

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Hilton Silva Alonso Júnior

**PROCESSO Nº.:** 50302309320228130433

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** Caxambu

### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** O. M. S.

**IDADE:** 88 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento ZOLADEX (ACETATO DE GOSSERRELINA) 3,60 MG

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10: C61

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento do câncer de Próstata

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 26.943

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003689

### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Requisite-se parecer por meio do sistema e-Natjus acerca do medicamento pleiteado.

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada de 04/04/2023, trata-se de OMS, 88 anos, com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata Gleason 6 (3+3) de longa evolução. Em uso de antiandrogênico por via oral, acetato de ciproterona sem resposta significativa do PSA. Prescrito análogo LH-Rh (Zoladex) 3,6 de 28 em 28 dias e acetato de flutomida contínuo para manutenção de sua saúde.

O câncer de próstata é considerado o tumor da terceira idade, pois cerca de 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Normalmente este tumor cresce de forma tão lenta e silenciosa, levando cerca de 15 anos para atingir 1 cm<sup>3</sup>, não chegando a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem na maioria dos casos. Quando os pacientes apresentam sintomas, estes são semelhantes

**aos do crescimento benigno da próstata** (dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes). Entretanto na **fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal. Alguns desses tumores porém podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte.**

Tem como principais fatores de risco são: idade, história familiar de câncer, etnia/cor da pele, obesidade e exposições à aminas aromáticas, arsênio, derivados do petróleo e do seu uso. **É a idade o único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata, já que a incidência e a mortalidade aumentam significativamente após os 50 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença.** No caso do câncer de próstata, esses exames são o **toque retal** e o exame de sangue para avaliar a dosagem do antígeno prostático específico (**PSA**). O diagnóstico precoce possibilita melhores resultados no tratamento e deve ser buscado com a investigação de sinais e sintomas gerais como: dificuldade de urina, diminuição do jato de urinário, poliúria ou hematúria. Como **nem o toque retal, nem o PSA têm 100% de precisão outros exames complementares podem ser necessários. A biópsia prostática guiada por ultrassom é o único procedimento capaz de confirmar o câncer.** Outros exames de imagem também podem ser solicitados, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia óssea (para verificar se os ossos foram atingidos).

**Não há evidência científica de que o rastreamento traga mais benefícios do que riscos. Portanto, o INCA não recomenda a realização de exames de rotina com essa finalidade. Entretanto a recomendação da Sociedade Brasileira de Urologia é que os homens, a partir de 50**

anos, e mesmo sem apresentar sintomas, devem procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada tendo como objetivo o diagnóstico precoce do câncer de próstata. Os homens que integrarem o grupo de risco devem começar seus exames mais precocemente, a partir dos 45 anos. Após os 75 anos, a recomendação é que somente homens com perspectiva de vida maior do que dez anos façam essa avaliação.

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são utilizados os critérios TNM (tumor, linfonodo e metástases) e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Para os pacientes mCRPC o National Comprehensive Cancer Network (NCCN), consenso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) e pelo II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, consideram como opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network quimioterapia ou associação de tratamentos. Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida; Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel com prednisona; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa (mitoxantrona com prednisona); outras terapias hormonais secundárias (antiandrogênio,

cetoconazanol ± hidrocortisona, dietilesilbestrol ou outros estrogênios) e melhor cuidado de suporte, são exemplos das opções. **Devido às evidências de impacto em sobrevida, a enzalutamida, a abiraterona, o quimioterápico cabazitaxel e o radiofármaco rádio-223 passaram a ser considerados as estratégias preferenciais de tratamento em mCRPC expostos a quimioterapia com docetaxel.** Na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantrona, ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.

**A hormonioterapia paliativa do adenocarcinoma de próstata é feita em sequência de linhas, e a mudança de linha deve ser feita pela progressão tumoral, para que se justifique a continuidade da hormonioterapia na linha subsequente:**

**- 1ª linha: Supressão androgênica (bloqueio hormonal cirúrgico). Nos casos em que o procedimento cirúrgico for contraindicado, utiliza-se o bloqueio medicamentoso com agonista/antagonista de GnRH/análogo de LHRH.**

**- 2ª linha: Supressão androgênica mais antiandrogênio de ação periférica.** Tendo-se observado progressão tumoral na vigência da hormonioterapia de 1ª linha e mantendo-se a testosterona sérica em nível acima de 50 ng/mL, acrescenta-se à **supressão androgênica um antiandrogênio esteroide ou não esteroide. NOTA: Caso o homem esteja recebendo antagonista de GnRH/análogo de LHRH como hormonioterapia de 1ª linha, esta deve ser substituída pela supressão androgênica cirúrgica, salvo se contraindicada.**

**O melhor momento de se iniciar a terapia hormonal é um dos principais pontos de discussão, e vários ensaios clínicos já avaliaram se há benefício no início precoce da hormonioterapia, ou se esse tratamento deve ser postergado até o paciente começar a apresentar sintomas relacionados à progressão da doença, devido aos efeitos adversos dos hormônios. Uma revisão sistemática da Cochrane**

mostrou que a hormonioterapia precoce favoreceu a sobrevida câncer-específica, mas os intervalos de confiança foram amplos e não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum momento da avaliação. A diminuição da progressão da doença foi o resultado mais consistente encontrado nessa revisão, mostrando benefícios para os pacientes tratados precocemente. Ao contrário disso, os eventos adversos dos hormonioterápicos são maiores nos pacientes tratados precocemente. Quanto ao tipo de bloqueio hormonal no paciente com câncer de próstata avançado que ainda não recebeu hormonioterapia e quanto à questão se o bloqueio deve ser máximo (bloqueio androgênico máximo, BAM), foi realizada uma revisão sistemática para avaliar os pacientes submetidos ao BAM com castração central por orquiectomia ou administração de análogo do LHRH associada a antiandrogênico não esteroideal (nilutamida, flutamida ou bicalutamida). Apesar de apresentar alguns possíveis vieses, essa revisão selecionou 20 ensaios clínicos que, quando analisados em conjunto, mostraram uma melhora progressiva na sobrevida global e específica por câncer de próstata nos pacientes tratados com BAM, mas que se torna significativa apenas após 5 anos do tratamento. O número necessário para tratar (NNT) em 5 anos foi de 20,8 pacientes. Sobre o tipo de bloqueio hormonal a ser utilizado inicialmente, já existem evidências antigas de que a orquiectomia bilateral ou o uso de análogo de LHRH que ambos são primeira escolha no tratamento dos pacientes com neoplasia prostática avançada, não existindo diferenças entre essas duas modalidades de hormonioterapia. Mais recentemente, dois estudos de impacto compararam a hormonioterapia administrada de forma intermitente e de forma contínua. Uma revisão sistemática mais recente demonstrou que as duas modalidades de tratamento se equivalem em termos de sobrevida global, e que o uso intermitente apresenta uma melhor qualidade de vida dos indivíduos em relação ao uso contínuo. Com isso, a castração medicamentosa intermitente pode

ser considerada uma alternativa segura no tratamento do câncer de próstata recorrente ou metastático.

Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo os procedimentos para o tratamento do câncer de próstata registrados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), sem referência a medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes. Os procedimentos descritos para hormonioterapia são respectivamente para 1ª linha e 2ª linha:

**03.04.02.007-9** Hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado

**03.04.02.006-0** Hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado

O Zoladex® é o nome comercial do acetato de goserelina, um análogo de LHRH, hormônio produzido na hipófise que estimula a produção de hormônios sexuais. Como um análogos de hormônio liberador de gonadotrofina (LHRH) - goserelina, triptorrelina, leuprorrelina (Zoladex, Eligard, Lupron) promvem a castração química, o tratamento sistêmico mais utilizado em primeira linha. A goserelina é utilizada em tratamento de câncer de mama e de próstata. Seu uso no câncer de próstata visa a castração química pela supressão da produção do hormônio masculino que estimula o crescimento sobre o tumor. O medicamento está disponível para tratamento do câncer de próstata no SUS nos Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs) ou Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs), conforme indicações regulamentadas pela Portaria 421 de 25 de agosto de 2010.

Conclusão: trata-se de paciente com **88 anos, com adenocarcinoma de próstata Gleason 6 (3+3) de longa evolução. Em uso de antiandrogênico por via oral, acetato de ciproterona sem resposta significativa do PSA. Prescrito análogo LH-Rh (Zoladex) 3,6 de 28 em 28 dias e acetato de flutomida contínuo para manutenção de sua saúde.**

O câncer de próstata em **75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos.**

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são utilizados os critérios **TNM** (tumor, linfonodo e metástases) e a **gradação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados.**

A **hormonioterapia paliativa do adenocarcinoma de próstata é feita em sequência de linhas, e a mudança de linha deve ser feita pela progressão tumoral, para que se justifique a continuidade da hormonioterapia na linha subsequente:**

**- 1a linha: Supressão androgênica (bloqueio hormonal cirúrgico). Nos casos em que o procedimento cirúrgico for contraindicado, utiliza-se o bloqueio medicamentoso com agonista/antagonista de GnRH/análogo de LHRH.**

- **2a linha: Supressão androgênica mais antiandrogênio de ação periférica.** Tendo-se observado progressão tumoral na vigência da hormonioterapia de 1a linha e mantendo-se a testosterona sérica em nível acima de 50 ng/mL, acrescenta-se à **supressão androgênica um antiandrogênio esteroidal ou não esteroidal.** **NOTA: Caso o homem esteja recebendo antagonista de GnRH/análogo de LHRH como hormonioterapia de 1a linha, esta deve ser substituída pela supressão androgênica cirúrgica, salvo se contraindicada.**

**O Zoladex® é o nome comercial do acetato de goserelina, um análogo de LHRH, hormônio produzido na hipófise que estimula a produção de hormônios sexuais. Como suprime a produção de hormônios sexuais (estrógeno e testosterona) a goserelina é utilizada em tratamento de câncer de mama e de próstata. Seu uso no câncer de próstata visa a castração química pela supressão da produção do hormônio masculino que estimula o crescimento sobre o tumor. Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do SUS, sendo os procedimentos para o tratamento do câncer de próstata registrados no SIGTAP, sem referência a medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos descritos para hormonioterapia são respectivamente para 1ª linha e 2ª linha:**

**03.04.02.007-9** Hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado  
**03.04.02.006-0** Hormonioterapia do adenocarcinoma de próstata avançado

Assim este medicamento **está disponível para tratamento do câncer de próstata no SUS nos CACONS ou UNACONS, conforme indicações regulamentadas pela Portaria 421 de 25 de agosto de 2010. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do**

**Ministério da Saúde, quando existentes.**

**IV – REFERÊNCIAS:**

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Nacional de Prevenção e Vigilância Coordenação de Ensino e Divulgação Científica. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio de Janeiro:, 2002. 24p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer\\_da\\_prostata.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf)
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS-CONITEC. Relatório de recomendação nº 205. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Brasília, maio2016. 66p. Disponível em: [http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_AdenocarcinomadeProstata\\_.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf)
3. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação Abril/2019. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Brasília, 2019. 65 p . Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_Abiraterona\\_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia\\_CP\\_26\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia_CP_26_2019.pdf).
4. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação no 205 Maio/2016. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Brasília, 2016. 66p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_AdenocarcinomadeProstata\\_.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf).
5. Faculdade de Farmácia da UFMG. Departamento de Farmácia Social Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Síntese de evidências SE 21/2017 Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. belo Horizonte, 2017. 25 p Disponível em:

[http://www.cates.org.br/content/\\_pdf/PUB\\_1502398699.pdf](http://www.cates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf).

6. Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, Dahm P. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2018, Issue 10. Art. No.: CD012816. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012816.pub2/epdf/full>.

7. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Cancer de prostata: Vamos falar sobre isto? Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer. 3a reimpressão Rio de Janeiro, 2019. 12p. Disponível em: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha-cancer\\_prostata\\_2017.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha-cancer_prostata_2017.pdf).

8. Sathianathen NJ, Oestreich MC, Brown SJane, Gupta S, Konety BR, Dahm P, Kunath F. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation therapy compared to androgen deprivation therapy only for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2020, Issue 12. Art. No.: CD013245. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013245.pub2/epdf/full>

9. Costa, ACS. Avaliação do impacto na sobrevida global de pacientes com câncer de próstata metastático de acordo com acesso a terapias no sistema público versus privado. São Paulo, 2021. 43f. [Dissertação de Mestrado Fundação Antônio Prudente]. Disponível em: [https://accamargo.phlnet.com.br /MESTRADO/2021/ACSCosta/ACSCosta.pdf](https://accamargo.phlnet.com.br/MESTRADO/2021/ACSCosta/ACSCosta.pdf)

**V – DATA:**

10/05/2023 NATJUS – TJMG