



Data: 08/12/2012

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Nota Técnica 2012

Juízo da 4ª Vara de Fazenda Pública Municipal

Juiz Renato Dresh

Numeração Única: 3415341-21.201

Impetrante M.A.M.

Mandado de segurança contra ato do Secretário Municipal de Saúde

***RITUXIMABE PARA LINFOMA NÃO-HODGKIN FOLICULAR TRANSFORMADO
EM DIFUSO***

Sumário

1.	RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1.	Contextualização.....	2
1.2.	CONSIDERAÇÕES.....	2
1.3.	CONCLUSÕES	2
2.	ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO	3
2.1.	PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.....	3
2.2.	CONTEXTO	3
2.3.	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	4
2.3.1.	DISPONIBILIDADE NO SUS.....	5
3.	RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	5
4.	REFERÊNCIAS.....	6

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Trata-se de senhora diagnosticada como tendo linfoma folicular de pequenas e grandes células em 2008. Iniciou tratamento pelo SUS, sendo submetida à cirurgia em 29/08/08. Em 07.11.2012, foi submetida ao PET-CT Oncológico que revelou transformação do linfoma folicular em linfoma B difuso de grandes células. Foi, então, indicada, a primeira linha de quimioterapia para o linfoma difuso, que contém a medicação rituximabe. Mas, o tratamento não foi liberado; foi liberada a quimioterapia para linfoma folicular. Assim, foi requerida a liberação da droga Rituximabe – dose 700mg a cada 21 dias por 6 ciclos.

1.2. CONSIDERAÇÕES

O SUS libera o regime contendo o rituximabe para os pacientes portadores de linfoma B difuso de grandes células confirmado por biópsia da região afetada (e não PET-CT) **QUE NÃO EVOLUÍRAM DE UM OUTRO TIPO DE LINFOMA.**

A paciente em questão tem um linfoma “transformado”, que evoluiu de um tipo mais indolente para um tipo mais agressivo (transformação histológica). Nesses casos, o prognóstico é muito ruim, quase metade dos pacientes morrem em um a dois anos. Não há um tratamento estabelecido. Não há estudos que mostrem qual tratamento é adequado, passível de aumentar o tempo de vida a melhorar a sua qualidade. O tratamento é empírico, geralmente extrapolado de outros casos de linfoma. Usam-se regimes quimioterápicos que contém um tipo de droga denominada “antracíclica”. Podendo associar a esse regime o rituximabe ou não. Mas, é um tratamento experimental, sem indicação de bula, não avaliado em estudos clínicos.

1.3. CONCLUSÕES

O SUS não se equivocou ao não liberar o tratamento quimioterápico contendo a medicação rituximabe para a paciente em questão, portadora de linfoma com transformação histológica. Nesses casos, não há estudos demonstrando a eficácia e a segurança do rituximabe em associação com a quimioterapia.

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Pacientes portadores de linfoma folicular transformado em difuso (transformação histológica)

Intervenção: quimioterapia contendo o rituximabe

Comparação: quimioterapia sem o rituximabe

Desfecho: sobrevida global, eventos adversos, complicações, qualidade de vida

2.2. CONTEXTO

O linfoma é o câncer originário dos linfócitos. As células malignas frequentemente se originam dos linfonodos. Mas, também podem afetar outros órgãos (linfoma extranodal) como a pele, o cérebro, o intestino e o osso. Há vários tipos de linfomas. A classificação da organização mundial de Saúde de 2008 lista 70 tipos diferentes.¹

O linfoma folicular é o segundo tipo mais comum dos linfomas denominados não-Hodgkin. É um linfoma caracterizado como indolente isto significa que a sobrevida^a dos pacientes não tratados é medida em anos. O tumor se desenvolve lentamente, mas progride inexoravelmente para a morte. O tratamento visa o controle dos sintomas, mas não é curativo.²

Os pacientes portadores de linfoma indolente podem sofrer uma “transformação histológica” do seu câncer: evolui para outro tumor, de um mais “brando” para um mais agressivo. A progressão do linfoma folicular para o linfoma B difuso de grandes células ocorre em uma proporção de aproximadamente 3% ao ano e deve ser suspeitada quando há um rápido aumento dos linfonodos, extensão do tumor para outros tecidos e órgãos, febre, perda de peso, suores noturnos e aumento dos níveis de desidrogenase láctica^b medida no sangue. Nesses casos, é recomendável a realização de uma biópsia da área afetada para confirmar a transformação.²

O prognóstico dos pacientes com linfoma folicular transformado é muito ruim: metade dos pacientes morre em 1 a 2 anos.³

^aproporção de pacientes vivos, em algum momento posterior ao diagnóstico de seu câncer.

^b enzima que se eleva quando ocorre um dano na célula do organismo.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

O rituximabe é um medicamento anti-neoplásico e anti-reumático de uso injetável intra-venoso. Consiste de um anticorpo que se liga a uma proteína localizada na membrana do linfócito. Sua função é inibir o crescimento e ativar mecanismos de destruição dessas células.

Tabela I – Características dos medicamentos requisitados⁴

Nome completo	Princípio ativo	Fabricante	Indicação do fabricante (bula)
Mab Thera®	Rituximabe	Roche	<p>Linfoma não Hodgkin</p> <p>Linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;</p> <p>Linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;</p> <p>Linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia. A combinação com a quimioterapia CVP é de indicação exclusiva para linfomas foliculares, exceto os linfomas foliculares do tipo 3 (correspondente ao linfoma folicular de grandes células da Working Formulation);</p> <p>Linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.</p> <p>Artrite reumatoide</p> <p>Em combinação com metotrexato para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral (TNF).</p> <p>Leucemia linfóide crônica</p> <p>Em combinação com quimioterapia para o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída / refratária ao tratamento</p>

2.3.1. DISPONIBILIDADE NO SUS

O medicamento rituximabe possui seu uso regulamentado pelo SUS no tratamento quimioterápico de **Linfoma Não Hodgkin difuso de grandes células B (LDGC B)** – 1ª linha, conforme Portaria SAS Nº 420, de 25/08/2010, a ser utilizado em hospitais habilitados em oncologia no SUS, cabendo aos hospitais credenciados e habilitados em oncologia a padronização, a aquisição e o fornecimento.⁵

No SUS, está indicado para doentes com mais de 18 anos de idade e **diagnóstico histopatológico** de LDGC B CD 20 positivo de novo, **(ou seja, sem ser por evolução de um outro tipo de linfoma)**, inclusive do primário cerebral, em estágio III ou IV ou em estágio I ou II com sintomas sistêmicos ou doença volumosa (maior do que 7,5 cm), IPI (índice prognóstico internacional) de 0, 1 ou 2, sem tratamento prévio e com resultado de exame sorológico negativo para HIV e incompatível com hepatite tipo B e tipo C ativa.⁶

3. RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA

Não foi encontrado nenhum estudo clínico avaliando esquemas quimioterápicos com ou sem o rituximabe para o tratamento do linfoma folicular transformado em linfoma difuso de grandes células B.

Não há um tratamento padrão, já que esses pacientes “transformados” costumam ser excluídos dos estudos clínicos tanto para o tratamento do linfoma indolente e do linfoma difuso de grandes células B. Geralmente, tratam-se esses pacientes extrapolando os resultados dos estudos realizados para o linfoma difuso de grandes células B. A maioria é tratada com um regime que contém uma medicação antracíclica^c. Pode-se associar ou não o rituximabe. Mas, de qualquer maneira, trata-se de um tratamento empírico, não baseado em estudos clínicos adequados.

^c Classe de drogas usadas no tratamento do câncer derivadas da bactéria *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. Fazem parte desse grupo: daunorrubicina, doxorrubicina, epirrubicina, idarrubicina, valburrubicina, mitoxantrona

4. REFERÊNCIAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (ed 4th). Lyon, France: IARC Press; 2008.
2. Freedman AS, Friedberg JW. Initial treatment of advanced stage (III/IV) follicular lymphoma. Disponível em: www.uptodate.com. This topic last updated: Nov 26, 2012.
3. Montoto S, Fitzgibbon J. Transformation of Indolent B-Cell Lymphomas. JCO, may 10, 2011:1827.
4. http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/M/MabThera/mabthera-profissional-20120119.pdf
5. <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Out/05/rituximabe%28Mabthera%29.pdf>
6. www.portalsaude.gov.br