

13/03/2015

NT 06/2015

BEVACIZUMABE PARA GLIOBLASTOMA MULTIFORME

SOLICITANTE : Des. Estevão Lucchesi.

NÚMERO DO PROCESSO: 1.0145.15.003244-2/001

SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO

De: **Gabinete Desembargador Estêvão Lucchesi de Carvalho**<gab.estevaolucchesi@tjmg.jus.br>

Data: 12 de março de 2015 12:20

Assunto: nota técnica - uso medicamento Bevacizumab (Avastin-10mg/ml)

Para: natssaude@nats.hc.ufmg.br, Nats Saude <natssaude@gmail.com>

Prezados,

Boa tarde!

Sirvo do presente para requerer nota técnica sobre a indicação do medicamento Bevacizumab, nome comercial Avastin-10 mg/ml para tratamento de Câncer que atinge o cérebro e o sistema nervoso central - glioblastoma multiforme que acomete adolescente de 16 anos de idade.

Trata-se de ação ordinária de cumprimento do contrato (1.0145.15.003244-2/001) no qual o pai Marcos Salazar de Paula requer que a Unimed Juiz de Fora Cooperativa de trabalho Médico arque com o tratamento de seu filho menor, Victor Duque de Paula (dependente do autor no plano de saúde) acometido de câncer raro. O menor tem 17 (dezesesseis anos).

Ressalta-se que o plano é de coparticipação.

De acordo com o relatório médico constante nos autos, emitido pela Dra. Tereza Cristina Esteves, CRM/MG22383 o menor foi diagnosticado com Glioblastoma Multiforme, parietotemporo-occipital esquerda recidivado.

Foi realizada cirurgia em 03/07/2014 com ressecção subtotal. Quimioterapia: Temozolamida de julho a novembro de 2014.

Radioterapia IRMT dose total 60Gy em 30 sessões de 30/07/2014 a 10/09/2014. Progressão da doença: novembro 2014.

Modificado protocolo para bevacizumab em uso até o momento com 45 dias de uso do protocolo de recidiva.

Victor apresenta volumosa massa tumoral em local tumor primario (8,2 x 4,8 x 4,7 cm) desde novembro de 2014. Desde o início do uso de Bevacizumab não apresentou piora neurológica, encontra-se sem dor de cabeça e está sem uso de corticóide, dexametasona.

De acordo com o relatório a indicação do bevacizumab para Victor fundamenta em: - ele possui 16 anos de idade e ainda não existem dados conclusivos que definam que ele deva ser tratado com protocolo pediátrico, a opção de uso de protocolos para adultos é viável a situação do paciente.

Victor apresenta escala de performance status ECOG 2, interage, caminha sozinho, tem capacidade de se divertir e consegue ler.

Consegue permanecer sem uso de corticóide, propiciando melhora na qualidade de vida, como ausência de ganho de peso que normalmente é intensa, chegando a mais de 10 KG em poucos meses, impedindo a deambulação, provocando agitação, acne, hipertensão entre outras.

De acordo com o relatório, a indicação é enquanto demonstrar efeito benéfico, sem toxicidade limitante, até que ocorra a progressão da doença. Como se trata de pedido de efeito suspensivo para revogação de liminar que determinou que a empresa arcasse com o fornecimento de 50% dos custos do medicamento, solicito, se possível, urgência no envio da nota técnica requerida. Permaneço a disposição para eventuais esclarecimentos.

Gabriela

Assistente Judiciária - Des. Estevão Lucchesi.

SOBRE A DOENÇA E SEU TRATAMENTO

Os gliomas malignos são tumores cerebrais rapidamente progressivos que são divididos em dois grupos de acordo com suas características histológicas¹:

- 1- Gliomas anaplásicos (astrocitoma anaplásico, oligodendroglioma anaplásico, oligoastrocitoma anaplásico)

2- Glioblastomas.

O glioblastoma multiforme é uma forma de astrocitoma maligno, histologicamente caracterizado pelo pleomorfismo das células, atipia nuclear, microhemorragia e necrose. Pode surgir em qualquer região do sistema nervoso, com uma predileção para os hemisférios cerebrais, para o gânglio basal e para as comissuras. É mais comum na quinta e sexta década de vida manifestando-se com sinais neurológicos focais e convulsões.²

Compreendem mais de 70% de todos os tumores cerebrais primários. Têm prognóstico ruim, já que mesmo com tratamento agressivo, a mediana de sobrevida relatada para estes tumores é geralmente menor do que um ano após o diagnóstico. Naqueles com o glioblastoma recorrente o prognóstico é ainda pior, com uma mediana de sobrevida de 3 a seis meses.²

O tratamento inicial recomendado é a cirurgia, tentando-se balancear a máxima retirada de tecido tumoral com a preservação da função do paciente. Naqueles portadores de glioblastoma recém-diagnosticado e de astrocitoma anaplásico administra-se radioterapia e quimioterapia após a cirurgia ou biópsia.²

Apesar do benefício na sobrevida associado à radioterapia adjuvante e quimioterapia, a maioria dos pacientes tem recidiva do tumor após o tratamento inicial.²

O tratamento ideal para os pacientes com glioblastoma maligno recorrente ou progressivo ainda não foi estabelecido. Nenhuma intervenção mostrou aumentar a sobrevida dos pacientes.²

SOBRE A MEDICAÇÃO BEVACIZUMABE

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante, produzido por tecnologia de DNA recombinante que se liga e neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF), o que reduz a vascularização de tumores, inibindo, assim, o crescimento tumoral.

INDICAÇÕES DE BULA³

1. Câncer colorretal metastático (CCRm): Avastin®, em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático.
2. Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente: Avastin®, em combinação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, não escamoso, irrissecável, localmente avançado, metastático ou recorrente.
3. Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM): Avastin®, em

combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia.

4. Câncer de células renais metastático e / ou avançado (mRCC): Avastin®, em combinação com alfa-interferona 2a, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais avançado e / ou metastático.
5. Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário. Avastin®, em combinação com carboplatina e paclitaxel, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário avançados (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO – III B, III C e IV). Avastin®, em combinação com carboplatina e gencitabina, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário com primeira recorrência e sensível à platina, sem terapia prévia com bevacizumabe ou outros inibidores de VEGF ou agentes direcionados a receptores de VEGF.

TOXICIDADE

O bevacizumabe é uma medicação que está associada a risco de eventos adversos graves, inclusive fatais, como hipertensão arterial sistêmica, trombose venosa e arterial, hemorragias, perfuração gastrointestinal, insuficiência cardíaca.⁴

SOBRE A MEDICAÇÃO BEVACIZUMABE NO TRATAMENTO DO GLIOBLASTOMA MULTIFORME RECORRENTE

Não há estudos de qualidade metodológica adequada¹ avaliando o bevacizumabe no tratamento do glioblastoma multiforme recorrente. Há poucos estudos, de qualidade metodológica ruim, sem braço comparador.

Um estudo, com sessenta e um pacientes portadores de gliomas de alto grau recorrente (50 com glioblastoma), os quais receberam bevacizumabe na dose de 15mg/Kg a cada três semanas, mostrou que a mediana de sobrevida global dos pacientes foi de cerca de 25,6 semanas (seis meses), o que não difere da mediana de sobrevida global relatada para a doença nesse estágio sem qualquer intervenção. Os eventos adversos ocorreram em 11 (18%), dois deles tiveram eventos adversos graves: um perfuração intestinal e, outro hemorragia retal.⁵

Não foram encontrados estudos avaliando se o uso do bevacizumabe melhora a qualidade de vida dos pacientes com glioblastoma multiforme recorrente.

AVALIAÇÃO DA SOLICITAÇÃO

Trata-se de um paciente jovem com um tumor cerebral raro, que já recorreu após tratamento cirúrgico, quimioterapia e radioterapia, sendo o prognóstico estimado nesses casos muito ruim. Metade dos pacientes costuma falecer entre três e seis

¹ O melhor tipo de estudo para avaliar a efetividade de uma medicação é o ensaio clínico controlado randomizado, que é um estudo comparativo, em que os pacientes são divididos aleatoriamente em grupos (grupo da droga testada e grupo controle).

meses. O tratamento nesses casos ainda não está estabelecido, já que nenhuma medicação testada mostrou aumentar a sobrevida e/ou a qualidade de vida dos pacientes. Usualmente, então, oferece-se ao paciente o melhor cuidado paliativo² ou a chance de participar de estudo clínico testando uma nova droga.

O bevacizumabe, medicação usada para tratar vários tipos de câncer, já foi “testada” no glioblastoma multiforme recorrente em estudos não comparativos e mostrou resultados insatisfatórios: não aumentou a sobrevida dos pacientes, estando associada a eventos adversos graves. Possivelmente, por isso, o fabricante do produto não elaborou ensaio clínico randomizado com a medicação, o que possibilitaria colocá-la em bula para o tratamento do glioblastoma multiforme.

A medicação que foi prescrita para o jovem paciente não tem indicação de bula para o seu câncer. Nos poucos estudos em que foi usada para tratar casos semelhantes não mostrou aumentar a sobrevida dos pacientes. Apresenta riscos de eventos adversos graves. Não há estudos mostrando que melhore a qualidade de vida dos pacientes; diante da sua toxicidade é possível que piore.

É importante que a família do jovem seja informada dos fatos a respeito dessa medicação.

CONCLUSÃO

Não há evidências do benefício do uso do bevacizumabe no tratamento do glioblastoma multiforme recorrente em termos de aumento do tempo de vida dos pacientes, nem de melhora da qualidade de vida. É uma medicação que pode ocasionar eventos adversos graves, possivelmente fatais.

A medicação que foi prescrita não tem indicação de bula para o câncer.

Enfatizamos a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia da paciente além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis.

RECOMENDAÇÃO

O NATS não recomenda a utilização do medicamento solicitado

² Tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente e dos seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida. <http://www.paliativo.org.br/ancp.php?p=oqueecuidados>

BIBLIOGRAFIA

- 1- de Wit MC, de Bruin HG, Eijkenboom W, Sillevs Smitt PA, van den Bent MJ. Immediate post-radiotherapy changes in malignant glioma can mimic tumor progression. *Neurology*. 2004;63(3):535.
- 2- Batchelor T, Shih HA, Carter BS. Management of recurrent high-grade gliomas. Disponível em www.uptodate.com. Literature review current through: Feb 2015. | This topic last updated: Feb 23, 2015.
- 3- http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/A/Avastin/Bula-Avastin-Profissional.pdf
- 4- *Rev. Prescrire*. July 2012; 32 (345): 520-521
- 5- Raizer JJ, Grimm S, Chamberlain MC, Nicholas MK, Chandler JP, Muro K et al. A phase 2 trial of single-agent bevacizumab given in an every-3-week schedule for patients with recurrent high-grade gliomas. *Cancer*. 2010 Nov 15;116(22):5297-305.