

Data: 21/08/2016

NT – 36/2016

Solicitante: Juiz de Direito Mauro Francisco Pittelli

Número do processo: 5003020.05.2015.8.13.0145

Autor: M.S.A.D.

Ré: Unimed Juiz de Fora Cooperativa de Trabalho Médico

Tema: Irinotecano+Bevacizumabe para Astrocitoma de Tronco Cerebral

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Sumário

1- Demanda	2
2- Contexto	2
3.Pergunta estruturada	3
4. Descrição das tecnologias solicitadas.....	3
5. Revisão da literatura.....	3
6. Recomendações.....	4
Referências	4

Demanda

Recebida pelo NATS em 19/08/16.

COMARCA DE JUIZ DE FORA – MG
SECRETARIA DA 1ª VARA CÍVEL
Rua Marechal Deodoro, 662, 4º andar, sala 417 - Centro
CEP 36015-900 – Fone (32)3257-5865

Ofício nº 5003020-05.2015.8.13.0145

Juiz de Fora, 22 de julho de 2016.

Prezado(a) Senhor(a),

Extraído dos autos nº **5003020-05.2015.8.13.0145 - PJE**, do **Procedimento Comum**, proposto por [REDACTED] em face de **UNIMED JUIZ DE FORA COOP DE TRABALHO MEDICO LTDA**, em curso perante este Juízo e Secretaria da Primeira Vara Cível da Comarca de Juiz de Fora - MG, **solicito informações a V. Sª** acerca do caráter experimental dos medicamentos Irinotecano 125mg/m² D1 D2 (total de 250mg) e Avastin 10 mg/kg IV D1 D15 (total 750mg) para o tratamento de "neoplasia maligna do tronco cerebral", com base no que dispõe a Lei 9.656/98, a RN 338 ANS, artigo 19, parágrafo primeiro, inciso I, alínea "C", vigente à época do evento, e as bulas dos medicamentos em questão, tudo conforme cópias da petição inicial, contestação, petição ID 5236381 e despacho, que seguem em anexo, no prazo de 15 (quinze) dias, para instruir os autos acima mencionados.

Atenciosamente,


Mauro Francisco Pittelli
Juiz de Direito

1- Contexto

Trata-se de paciente de 45 anos de idade portador de tumor maligno em tronco cerebral, não responsivo ao tratamento prévio com radioterapia e temozolamida, cuja médica assistente solicitou quimioterapia com irinotecano mais bevacizumabe.

3. Pergunta estruturada

P: paciente adulto, portador de astrocitoma não responsivo a radioterapia e temozolamida

I: irinotecano + bevacizumabe

C: melhor cuidado suportivo, outros quimioterápicos

D: melhora da qualidade de vida, sobrevida global, eventos adversos

4. Descrição das tecnologias solicitadas

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que inibe seletivamente a proteína Vascular Endotelial Growth Factor (VEGF), impedindo que a mesma se ligue ao receptor de VEGF. A função dessa proteína é estimular a angiogênese e regular a permeabilidade vascular, participando, assim, da hemostasia fisiológica. Em condições patológicas, a permeabilidade endotelial é uma importante etapa para o crescimento, a propagação e a metástase do tumor, pois permite o extravasamento das células plasmáticas para o espaço extracelular, as quais criam um microambiente de fibrina, facilitando a formação de novos vasos. O BEVACIZUMABE TEM INDICAÇÃO DE BULA PARA O TRATAMENTO DO ASTROCITOMA.

O irinotecano inibe a duplicação do DNA por meio da inibição da enzima topoisomerase 1, sendo utilizado, sobretudo no tratamento do câncer de cólon. NÃO HÁ INDICAÇÃO DE BULA PARA O SEU USO NO ASTROCITOMA.

5. Revisão da literatura

Os astrocitomas representam um complexo grupo de tumores cerebrais benignos e malignos que aparecem em qualquer idade. São os tumores cerebrais mais frequentes e representam mais da metade de todos os tumores cerebrais primários. A incidência está estimada em 1/12.500. Os tumores malignos mais frequentes incluem astrocitomas anaplásicos (classe III), glioblastomas, (classe IV, a forma mais grave de astrocitoma), glioblastomas de células gigantes e gliossarcomas das células grandes.^{1,2} Os xantastrocitomas pleomórficos podem ser malignos ou benignos.^{1,2} Estes tumores ocorrem em todas as idades, apesar dos glioblastomas serem mais frequentes nos adultos e nas pessoas idosas, enquanto que os astrocitomas poliúísticos são mais frequentes em crianças e em adolescentes.¹ O tratamento consiste primeiro em cirurgia, quando possível, cujo objetivo é remover a maior parte do tumor tanto quanto possível. Se completa, a ressecção pode ser o único tratamento necessário para os astrocitomas benignos. Já, para os tumores malignos é necessário tratamento auxiliar. A radioterapia é normalmente usada em

adultos e crianças com mais de 10 anos de idade.^{1,3} A literatura coloca com possíveis agentes quimioterápicos nitrosuréis, temozolamida ou quimioterapia baseada em platina.³ O prognóstico dos astrocitomas malignos permanece ruim, a despeito do tratamento. A qualidade de vida dos pacientes é baixa e, em dois anos, apenas cerca de 20% dos tratados permanece viva.³

Quanto ao uso do regime de tratamento com irinotecano mais bevacizumabe, em pesquisa na base de dados PubMed, em 19/08/16, não foi encontrado nenhum ensaio clínico randomizado (estudo com maior nível de evidência) avaliando a eficácia e segurança desse esquema em pacientes com astrocitomas que progrediram após o uso da temozolamida. Os estudos disponíveis são de série de casos (estudos com baixo nível de evidência) e nenhum avaliou a sobrevida global e qualidade de vida dos pacientes. Mostram que essa terapia é falha em aumentar mesmo desfechos substitutos, como o tempo em que o tumor fica estável, sem progredir.^{4,5} Mostra-se também uma terapia muito tóxica, podendo levar a morte dos pacientes. Em um estudo com 60 pacientes, por exemplo, houve 17 eventos adversos graves (acidente vascular cerebral hemorrágico, perfurações do tubo digestivo, trombozes) e cinco mortes relacionadas a esses eventos (8,3%).⁴

6. Recomendações

O tratamento com irinotecano mais bevacizumabe pode ser considerado tratamento experimental para o astrocitoma maligno de tronco cerebral, uma vez que não foi avaliado em estudos de boa qualidade para eficácia (fase III, randomizados controlados) e não há indicação de bula. Além disso, é terapia muito tóxica, podendo causar a morte dos pacientes. Assim, como não está demonstrado benefício em termos de sobrevida global e qualidade de vida dos pacientes e há possibilidade de toxicidade grave, inclusive, fatal, o **NATS não recomenda** essa terapia para o caso em questão.

Referências

- 1- http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=PT&Expert=94
- 2- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007 Aug;114(2):97-109. Epub 2007 Jul 6.
- 3- Omuro A, DeAngelis LM. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. *JAMA.* 2013 Nov 6;310(17):1842-50

- 4- Chauffert B, Feuvret L, Bonnetain F, Taillandier L, Frappaz D, Taillia H et al. Randomized phase II trial of irinotecan and bevacizumab as neo-adjuvant and adjuvant to temozolomide-based chemoradiation compared with temozolomide-chemoradiation for unresectable glioblastoma: final results of the TEMAVIR study from ANOCEF. [Ann Oncol](#). 2014 Jul;25(7):1442-7. doi: 10.1093/annonc/mdu148. Epub 2014 Apr 9.
- 5- Vredenburgh JJ, Desjardins A, Herndon JE 2nd, Marcellino J, Reardon DA, Quinn JA et al. [Bevacizumab](#) plus [irinotecan](#) in recurrent glioblastoma multiforme. [J Clin Oncol](#). 2007 Oct 20;25(30):4722-9.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al