

Data: 02/12/2016

RT – 46/2016

Solicitante: Juiz (a) da 2ª Vara Cível da Comarca de Uberlândia

Escrivã : Maria Conceição Souza Cunha

Número do processo: 5021624-55.2016.8.13.0702

Autor: A.F.P.S./Defensoria Pública

Ré: RN Metropolitan Ltda

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: Tyrogen

Sumário

1.Demanda	2
2.Contexto	2
3.Pergunta estruturada	3
4. Descrição da tecnologia solicitada ²	3
5. Revisão da literatura.....	3
6. Disponibilidade na ANS/SUS.....	6
7. Recomendação	6
Referências	6

1. Demanda

“Bom dia,

Segue anexo o ofício 470/2016, solicitando informações acerca de utilização de medicamentos.

Favor acusar o recebimento deste.

Grata,

Maria Conceição”

Relatório médico

RELATÓRIO MÉDICO

Paciente [redacted], 24 anos,
 com diagnóstico de câncer papilífero de tireóide,
 nódulo clássico de 4,5 cm, submetida a tireo-
 dectomia total em 02/10/2015 com ressecamento
 cervical. Evoluiu com hipotireoidismo e hiperpara-
 tireoidismo, sendo até último ainda de difícil
 controle.

Atualmente classificada como risco intermedi-
 ário de recorrência (pT0, invaso vascular, capsi-
 los axila cervical, linfonodos positivos, tireoglobulina
 sérica positiva), seria necessária agora tiro-
 globulina estimulada para reclassificação do
 risco de recorrência.

Para Iod, solicita liberação de TSH recombi-
 nante (thyrogen), para que seja possível re-
 sultar indução do hipotireoidismo, evitando
 assim o ajustamento do paciente de suas doses

0800 943 8000 34.3334.8080 34.3253.0000
 Uberlândia Uberlândia
 www.msaoude.com.br

de vida devido a possível ocorrência sintoma
 hipocalcemia.

A disposição,

1.01/02/16
 Dra. Ana Carolina de Aguiar
 CRM 49.409/16



2. Contexto ¹

O câncer de tireóide é a neoplasia maligna mais frequente do sistema endocrinológico, sendo responsável por aproximadamente 1% dos novos casos de doença maligna. No Brasil ocorrem por ano 66 novos casos em cada 100.000 habitantes.

As neoplasias da tireóide são classificadas de acordo com o tipo histológico em adenoma folicular, carcinoma papilar, carcinoma folicular e carcinoma anaplásico ou indiferenciado.

A maioria dos tumores tireoidianos, com exceção do carcinoma medular, deriva-se da célula folicular, que origina neoplasias benignas e malignas com diferentes características fenotípicas, biológicas e clínicas. Os carcinomas papilífero e folicular são considerados carcinomas diferenciados (CDT), uma vez que mantêm uma semelhança estrutural e funcional com o tecido tireoidiano normal e são responsáveis por pelo menos 94% dos carcinomas de tireóide.

3. Pergunta estruturada

Paciente: paciente em pós-operatório de carcinoma diferenciado de tireóide

Intervenção: Thyrogen® para realização de reclassificação de risco

Comparação: nenhum medicamento

Desfecho: Melhor possibilidade de identificação de células tumorais residuais sem necessidade de provocar hipotireoidismo

4. Descrição da tecnologia solicitada²

THYROGEN® é usado junto com um exame de sangue e/ou uma cintilografia de corpo total para auxiliar na detecção de células cancerosas da tireóide em pacientes que tiveram uma remoção total ou subtotal da glândula tireóide em decorrência do câncer de tireóide.

THYROGEN®, também, é utilizado no tratamento de câncer de tireóide, auxiliando o iodo radioativo a matar quaisquer células cancerosas que tenham permanecido ou tecido normal da tireóide após a remoção cirúrgica desta glândula. Isto, também, permite aos médicos detectar mais facilmente quaisquer cânceres de tireóide que possam permanecer após o seu tratamento.

5. Revisão da literatura

Base de dados	Estratégia de busca	Artigos encontrados	Artigos selecionados
<i>uptodate</i>	rhtsh	3	1
PubMed	recombinant[All Fields] AND ("humans"[MeSH Terms] OR "humans"[All Fields] OR "human"[All Fields]) AND ("thyrotropin"[MeSH Terms] OR "thyrotropin"[All Fields]) metanálises e revisões sistemáticas	14	4
<i>National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido (NICE)</i>	recombinant human thyrotropin	0	0
<i>Conitec</i>	Teste de estímulo com TSH recombinante	0	0
<i>Busca direta</i>	Teste de estímulo com TSH recombinante	1	1

A ablação pós-operatória das células tireoidianas remanescentes com uma dose de iodo radioativo (¹³¹I) tem sido indicada em praticamente todos os casos de CDT. Deve ser realizada no pós-operatório da tireoidectomia total ou quase total, com o paciente em hipotireoidismo (TSH acima de 25-30 mU/L). A ablação reduz a recorrência e a mortalidade do CDT em longo prazo. A técnica clássica de preparo para a ablação por muitos anos foi suspender por quatro semanas o hormônio tireoideo utilizado pelo paciente, provocando um hipotireoidismo temporário, e assim alcançando nível de TSH elevados, necessário para a sua realização. Nos últimos anos surgiu o TSH recombinante (Thyrogen®) com a finalidade de preparar para o exame sem a necessidade de provocar o hipotireoidismo induzido. A sensibilidade da tireoglobulina estimulada por TSH recombinante humano parece ser bastante semelhante à da tireoglobulina estimulada por hipotireoidismo, embora as concentrações séricas de tireoglobulina obtidas com estímulo por hipotireoidismo sejam cerca de 2 vezes maiores.³

Existem condições clínicas que contra-indicam a exposição do paciente ao hipotireoidismo franco, e nas quais deve se dar preferência ao TSH recombinante como método de estímulo da tireoglobulina, embora seu preço seja muito elevado.³ Múltiplos estudos compararam a eficácia em curto prazo dos dois tipos de preparo. Em seis estudos que incluíram pacientes com CDT sem metástases, não houve diferença

significativa quanto aos resultados nos dois tipos de preparo. Os riscos de viés nos estudos incluem a falta de cegamento e pouco tempo de acompanhamento. Em cinco estudos que avaliaram a qualidade de vida nos dois grupos, houve pior qualidade de vida no grupo submetido a suspensão do hormônio tireoidiano, provavelmente pelos sintomas de hipotireoidismo. Porém, em três estudos que avaliaram a qualidade de vida três meses após o procedimento não observou diferença significativa entre os grupos.⁴

Os dados agrupados de uma metanálise, que incluiu sete estudos randomizados comparando TSH recombinante e suspensão do hormônio tireoidiano em 1535 pacientes, não houve diferença significativa entre os dois tipos de preparo nos resultados da ablação (RR 0,97 [IC 95% 0,94–1,01]). No dia da ablação, a qualidade de vida foi superior no grupo tireoglobulina recombinante, mas não houve diferença na avaliação três meses após a ablação.⁵

Pak e colaboradores publicaram metanálise que incluiu seis estudos e encontrou os mesmos resultados. As duas técnicas de preparo foram equivalentes.⁶

Nenhum estudo avaliou os resultados em longo prazo.

Um estudo de revisão brasileiro propôs contraindicações à suspensão do hormônio tireoidiano para estímulo da tireoglobulina:

Contra-Indicações à Suspensão da Levotiroxina para Estímulo da Tg

- a) Hipopituitarismo ou hipotireoidismo central com impossibilidade de obter TSH endógeno > 20mU/L;
- b) Metástases avançadas com alto risco de crescimento tumoral;
- c) Insuficiência renal crônica;
- d) Doença pulmonar obstrutiva crônica;
- e) Coronariopatia ou cardiopatia severa;
- f) Idosos > 65 anos;
- g) Transtornos psiquiátricos graves: esquizofrenia, distúrbio bipolar, depressão severa;
- h) Uso de drogas com janela terapêutica estreita;
- i) Fraqueza muscular generalizada;
- i) Miopatias.

Fonte:Diehl³

6. Disponibilidade na ANS/SUS

O Teste de estímulo com TSH recombinante está incluído no Rol da ANS sem Diretriz de Utilização.⁷

O SUS não fornece o medicamento.

7. Recomendação

A técnica de estímulo da tireoglobulina com o uso do Thyrogen® é equivalente à técnica clássica de suspensão do hormônio tireoidiano (R\$0,00) e muito mais cara (R\$ 10.000,00), porém tem a vantagem de não provocar hipertireoidismo, devendo ser reservada para os casos em que o hipotireoidismo temporário pode causar graves consequências.

Segundo o relatório médico, a paciente “corre o risco de possível piora dos sintomas de hipocalcemia”.

O medicamento tem cobertura obrigatória pelo plano de saúde, segundo a ANS.

Referências

1. Golbert L, Wajner SM, Rocha AP da, Maia AL, Gross JL. Carcinoma diferenciado de tireóide: avaliação inicial e acompanhamento. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49(5):701-710. doi:10.1590/S0004-27302005000500010.
2. Genzyme. Thyrogen® bula. ANVISA. http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2875552013&pIdAnexo=1570369. Published 2013.
3. Diehl L.A. Protocolo TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DO CÂNCER DIFERENCIADO DE TIREÓIDE (CDT). 2006. http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340495795protocolo_ca_tireoide_uel.pdf.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020.
5. Tu J, Wang S, Huo Z, Lin Y, Li X, Wang S. Recombinant human thyrotropin-aided versus thyroid hormone withdrawal-aided radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer

after total thyroidectomy: A meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2014;110(1):25-30.
doi:10.1016/j.radonc.2013.12.018.

6. Pak K, Cheon GJ, Kang KW, et al. The Effectiveness of Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone versus Thyroid Hormone Withdrawal Prior to Radioiodine Remnant Ablation in Thyroid Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Korean Med Sci.* 2014;29(6):811. doi:10.3346/jkms.2014.29.6.811.
7. ANS. Rol de procedimentos. Ministério da Saúde.
http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/ProdEditorialANS_Rol_de_Procedimentos_e_eventos_em_saude_2014.pdf. Published 2014.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al