



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Diego Duarte Bertoldi

PROCESSO Nº.: 0543180015249

SECRETARIA: Vara Única

COMARCA: Resplendor

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J.A.C.

IDADE: 70 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Bortezomibe 3,5 mg/frasco

DOENÇA(S) INFORMADA(S) – (CIDs): C90.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como alternativa **terapêutica paliativa substituta**, para o tratamento da enfermidade apresentada pelo requerente.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 22268

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000982

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Em cumprimento à decisão do MM. Juiz de Direito, Dr. Diego Duarte Bertoldi, requisito a elaboração e envio por email, no prazo de 48 horas, de nota técnica específica acerca do tratamento da moléstia - mieloma múltiplo (CID10 C90.0), com o uso do medicamento Bortezomibe 3,5mg para o paciente/autor, um idoso com 70 anos que, de acordo com o relatório médico apresentado, houve progressão da doença e não há possibilidade de realização de transplante autólogo de medula óssea.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de mieloma múltiplo, submetido inicialmente a tratamento protocolar de primeira linha com Dexametasona, Ciclofosfamida, Melfalana, Prednisona. Evoluiu com progressão da doença, apresentando agravamento da anemia e elevação dos marcadores laboratoriais tumorais relacionados à



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

doença (eletroforese de proteínas e dosagem de imunoglobulinas) associados à piora da função renal, com elevação da creatinina, representando possibilidade de evolução desfavorável para hemodiálise.

Tendo em vista o quadro acima, foi prescrito o uso da medicação pleiteada, em 08 ciclos de 04 semanas/cada; com o objetivo de recuperar uma melhor qualidade de vida e retardar e/ou impedir o comprometimento de órgãos alvo e a progressão da doença.

Mieloma Múltiplo (MM): é uma neoplasia de células plasmocitárias caracterizada por proliferação clonal anormal de plasmócitos na medula óssea, com produção de imunoglobulinas monoclonais, associadas a disfunções orgânicas. Representa 1% das doenças neoplásicas e 13% das neoplasias hematológicas. No Brasil, não há conhecimento exato da incidência desta doença. A mediana de idade ao diagnóstico, em estudos nacionais, é de 60,5 anos, sendo a maioria diagnosticados com doença avançada.

Os testes laboratoriais cada vez mais sensíveis identificam o componente monoclonal e definem sua quantidade e o tipo de proteína anormal presente no soro e/ou urina, auxiliando o diagnóstico e avaliação terapêutica.

Na era de tratamentos combinados para MM, anormalidades citogenéticas, expressão gênica de alto risco e elevados níveis de desidrogenase láctica e $\beta 2$ microglobulina são consideradas as principais características prognósticas associadas a menor sobrevida global e a um menor período de sobrevida livre de eventos.

Há uma alta variabilidade no prognóstico, devido aos fatores relacionados ao hospedeiro e à heterogeneidade na biologia do MM. A sobrevida mediana de pacientes com mieloma múltiplo é de cerca de quatro anos. A dosagem de $\beta 2$ microglobulina e albumina devem ser utilizadas para avaliação prognóstica do mieloma múltiplo conforme o ISS. Atualmente, a citogenética convencional e molecular são amplamente reconhecidas como fatores de prognóstico. Na avaliação pós-tratamento quimioterápico ou pós



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

transplante de medula óssea, a imunofixação sérica e urinária e a dosagem de cadeias leves livres, são úteis para avaliação da resposta aos tratamentos.

O sistema de estadiamento é útil para estimar o prognóstico da doença é o *International Staging System* (ISS), o (ISS) baseia-se nos níveis séricos de albumina sérica e de β 2-microglobulina (β 2M). O nível de β 2M foi considerado como o fator que maior impacto exerce em nível de prognóstico.

Os pacientes são classificados em três estádios:

- **Estádio I:** β 2 M $<3,5$ mg/l e Albumina $\geq 3,5$ g/dl. Mediana de sobrevida de 62 meses.
- **Estádio II:** Quando os resultados dos exames de diagnóstico não cumprem critérios para os estádios I e III. Mediana de sobrevida 49 meses.
- **Estádio III:** β 2 $\geq 5,5$ mg/l. Mediana de sobrevida de 29 meses.

De acordo com o ISS, é observado que no estágio mais avançado, há uma maior proporção de pacientes com idade avançada, com anemia (hemoglobina menor que 10g/dL), com plaquetopenia (plaquetas $<130.000/L$), com infiltração da medula óssea e mau performance status.

Não há expectativa de cura com qualquer alternativa terapêutica antineoplásica para o MM. Os principais objetivos do tratamento são destruir as células plasmáticas anormais, prevenir e aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida do paciente.

A decisão pelo início do tratamento antineoplásico do MM sintomático e a escolha entre as alternativas terapêuticas existentes, é determinada essencialmente por dois fatores: critérios de elegibilidade do paciente para transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas e a estratificação de risco da doença. Os estudos revelaram resultados equivalentes para todas as alternativas terapêuticas/combinções.

Inclusive, em pacientes assintomáticos, mieloma indolente, não há indicação de início de tratamento antineoplásico específico; nesses casos, recomenda-se vigilância clínica, uma vez que o tratamento antineoplásico



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

convencional precoce em pacientes assintomáticos, não mostrou qualquer impacto na sobrevivência global.

Quando o transplante não é indicado, a escolha da melhor alternativa de terapêutica antineoplásica deve considerar a idade do paciente, desempenho e progressão da doença, a presença ou ausência de comorbidades significativas, custo/efetividade. Deve-se considerar que na população mais idosa e em pacientes com múltiplas comorbidades, a tolerância ao tratamento é menor, necessitando modificações de dose para reduzir os efeitos secundários tóxicos e evitar interrupções precoces do tratamento, as quais podem eventualmente conduzir a uma diminuição da sua eficácia.

Praticamente todos os pacientes que sobrevivem ao tratamento inicial do MM apresentam recaídas (recidivas ou refratariedade), as quais são características do curso / evolução natural da doença, independentemente da alternativa terapêutica escolhida instituída; (vide figura/gráfico anexo abaixo).

No SUS, o tratamento antineoplásico inicial do MM nos pacientes que não tem indicação do transplante, pode ser feito com o uso de drogas tais como: a melfalana, ciclofosfamida e talidomida, entre outras, isoladas e/ou em associação. Quando ocorre falha terapêutica ou refratariedade, algumas opções de tratamento são: repetir a terapia inicial; quimioterapia em altas doses; associação de vincristina, doxorrubicina e dexametasona (VAD); associação de melfalana e prednisona, associação de vincristina, carmustina, melfalana, ciclofosfamida e prednisona (VBMCP); Talidomida como monoterapia ou associada a outros medicamentos, entre outras combinações/esquemas similares.

Bortezomibe, é um inibidor reversível da atividade do tipo quimiotripsina do proteassoma; sua forma de apresentação é de pó liofilizado injetável 3,5mg, o qual é reconstituído no momento da aplicação. Constitui-se em alternativa terapêutica isolada ou em associação, não superior às demais, para o tratamento de pacientes com diagnóstico recente de MM ou para aqueles em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

que a doença é considerada refratária e/ou recidivada. Preço médio conforme tabela CMED, página 82, atualizada em 11/12/2018, R\$ 2.713,37 a R\$ 4.174,50 por frasco. No caso concreto foram prescritos 08 ciclos de 04 doses/cada, totalizando 32 doses/frascos.

Pacientes com MM em atividade, com progressão após a resposta a uma ou mais formas de tratamento, ou com tratamento refratário, e que são tratados com bortezomibe, ou doxorubicina associada a bortezomibe, apresentam redução na progressão da doença em 45%, sendo que a sobrevida livre de progressão aumenta em 2,5 meses. A sobrevida de 15 meses aumenta com a associação em 11% dos casos, mas a sobrevida global é semelhante.

Em oncologia, os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento, são aplicáveis à situações clínicas/tumorais específicas, que orientam a codificação dos procedimentos. O medicamento pleiteado não está disponível no SUS.

Há Protocolo específico do Estado do Pernambuco, que disponibiliza o Bortezomibe para pacientes residentes no Estado, conforme critérios estabelecidos em norma técnica 19/2013, atualizada em julho/2016.

IV - CONCLUSÃO:

No **caso concreto** trata-se de paciente apresentando evolução/curso natural da doença frente a terapêutica inicial disponível na rede pública. Não foi informado sobre o requerente, o tempo de evolução desde o diagnóstico, nem o estadiamento conforme o sistema *International Staging System* (ISS).

Não foram identificados elementos técnicos que indiquem imprescindibilidade de uso específico da medicação pleiteada em detrimento as outras alternativas com eficácia similar disponíveis na rede pública.

Os estudos disponíveis não permitem afirmar que o medicamento pleiteado, apresente superioridade de eficácia terapêutica em relação as demais alternativas existentes, disponíveis na rede pública.



Importante enfatizar que trata-se de terapêutica antineoplásica de caráter paliativo, de alto custo, e que nenhuma alternativa terapêutica isolada, pode ser considerada superior as demais alternativas existentes (os estudos não demonstraram superioridade em termos de redução da mortalidade).

Embora tenham ocorrido notáveis avanços nas alternativas terapêuticas antineoplásicas do Mieloma Múltiplo, todas apresentam ainda caráter paliativo; há ainda um longo caminho a percorrer na busca de terapêutica com real resposta, eficácia superior, ou seja, com finalidade/possibilidade de cura.



V - REFERÊNCIAS:

- 1) Mieloma Múltiplo, Revisão Concisa da Doença e Opções de Tratamento. International Myeloma Foundation Latin America, 2017.
- 2) Norma Técnica 19/2013, atualizada em julho/2016. Mieloma Múltiplo Sintomático, Secretaria Executiva de Atenção à Saúde Superintendência de Assistência Farmacêutica Gerência de Operacionalização da Política de Assistência Farmacêutica Comissão Estadual de Farmácia e Terapêutica Comitê de Assessoria em Farmácia e Terapêutica em Oncologia, Pernambuco.
- 3) Portaria nº 708, de 06 de agosto de 2015, Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

4) Mieloma Múltiplo, Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular, 30 de outubro de 2013.

5) O Uso do Bortezomibe no Tratamento do Mieloma Múltiplo refratário, Parecer Técnico Científico, Brasília-DF, Novembro/2010.

VI - DATA:

11/01/2019

NATJUS - TJMG