

Data: 10/07/2016

NT – 26/2016

Solicitante: Juíza Cláudia Aparecida Coimbra Alves

11ª Vara Cível da Comarca de Belo Horizonte

Número do processo: 6081404-37.2015.8.13.0024

Autor: M.E.N.M.

Ré: Unimed Belo Horizonte Cooperativa de Trabalho Médico

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Tema: BEVACIZUMABE PARA CÂNCER DE OVÁRIO

Sumário

1. Demanda	2
2. Contexto	2
3. Pergunta estruturada	2
4. Descrição da tecnologia solicitada	3
5. Revisão da literatura	3
6. Recomendação	4

1. Demanda

De: **Belo Horizonte - 11a Vara Cível - 0024** <vcivel11@tjmg.jus.br>

Data: 6 de julho de 2016 17:57

Assunto: encaminha ofício e cópias

Para: natssaude@gmail.com

Boa tarde!

Pelo presente, conforme contato telefônico, encaminho a V. S^a por e-mail o ofício relativo ao processo nº 6081404-37.2015.8.13.0024 para as devidas providências.

Atenciosamente,

*Rozana G. Colini
Escrivã Judicial*

2. Contexto

Trata-se de paciente portadora de adenocarcinoma de ovário, estadio IV, com metástases pleurais. Seu médico assistente solicitou a medicação bevacizumabe em associação com os quimioterápicos paclitaxel e carboplatina.

3. Pergunta estruturada

A medicação bevacizumabe oferece benefícios no tratamento de pacientes com adenocarcinoma de ovário, estágio IV, com metástases pleurais em termos de aumento da sobrevida global e da qualidade de vida dos pacientes? É uma medicação segura?

P: pacientes com adenocarcinoma de ovário estágio IV

I: bevacizumabe + paclitaxel + carboplatina

C: paclitaxel + carboplatina

D: sobrevida global, qualidade de vida, eventos adversos

4. Descrição datecnologiasolicitada

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que inibe seletivamente a proteína Vascular Endotelial GrowthFactor (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 homeostasia fisiológica. No entanto, 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 câncer de ovário epitelial, em primeira linha, em combinação com carboplatina e paclitaxel.

5. Revisão da literatura

O câncer de ovário é um tumor raro. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou 6.150 novos casos no Brasil para o ano de 2016. É um tumor difícil de ser diagnosticado; cerca 3/4 dos cânceres desse órgão apresentam-se em estágio avançado, o que torna a possibilidade de cura remota. O estágio IV se refere a um tumor com metástases a distância. Nesse estágio, tem sido relatado que apenas 17% das pacientes estarão vivas em cinco anos. A terapia usual para as pacientes com câncer de ovário avançado consiste na cirurgia para retirada do tumor seguida da quimioterapia com carboplatina mais paclitaxel.

A adição do bevacizumabe a quimioterapia usual, no tratamento de primeira linha do câncer de ovário estágio IV, foi avaliada em dois ensaios clínicos randomizados:

- ICON 7: foi realizado em centros médicos de países europeus e do Canadá, reunindo 1528 mulheres com média de idade de 57 anos, sendo que 90% tinham adenocarcinoma de ovário e desses 70% foram classificados como avançados (estadio III C ou IV). Essas mulheres foram aleatorizadas para receber paclitaxel mais carboplatina ou essas mesmas drogas mais o bevacizumabe. Tratava-se do primeiro regime quimioterápico em ambos os casos. Em uma mediana de seguimento de 28 meses não houve diferença na sobrevida global entre os dois grupos, mas o regime contendo o bevacizumabe mostrou-se mais

tóxico: houve quatro mortes atribuídas a essa medicação e mais eventos adversos graves, como perfuração intestinal, hemorragias, hipertensão, eventos tromboembólicos. Outra publicação analisou os dados da qualidade de vida das mulheres incluídas nesse estudo ICON 7 por meio de questionário QoL. Mostrou que, na semana 54, a qualidade de vida foi menor no grupo do bevacizumabe. Ainda, sobre esse estudo, em agosto de 2015, foi publicada a análise final da sobrevida global. Essa análise, após mediana de seguimento de 48,9 meses, também não mostrou diferenças entre os grupos quanto a sobrevida global (mediana de sobrevida global de 49, 7 meses no grupo do tratamento usual versus 48,8 no grupo do bevacizumabe).

- GOG 0218: incluiu 1873 pacientes com câncer de ovário, recém diagnosticado, estadio III ou IV, de 336 instituições do Japão, Coréia do Sul, Estados Unidos e Canadá, e as dividiu aleatoriamente em três grupos: o grupo controle recebeu carboplatina+paclitaxel e dois grupos de intervenção receberam carboplatina+ paclitaxel + bevacizumabe (bevacizumabe nos ciclos 2 a 6 de quimioterapia ou bevacizumabe nos ciclos 2 a 22 de quimioterapia-prolongado). Ao final do estudo, mostrou-se ausência de benefício do bevacizumabe na sobrevida global e qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, houve mais eventos adversos graves, inclusive fatais, entre as mulheres que receberam bevacizumabe, como sangramento cerebral, perfuração do intestino e aumento da pressão arterial sistêmica.

6. Recomendação

Os estudos avaliando o bevacizumabe em primeira linha, associado a quimioterapia padrão com paclitaxel + carboplatina, no tratamento do adenocarcinoma de ovário, estadio IV, não mostraram benefícios em termos de aumento da sobrevida global e da qualidade de vida das pacientes. Essa medicação, por outro lado, se mostrou bastante tóxica, levando a efeitos colaterais graves e até fatais. Portanto, o balanço risco benefício é desfavorável.

O NATS não recomenda a adição dessa droga ao tratamento padrão.

Referências

1. Bula Avastim. Disponível em http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/A/Avastin/Bula-Avastin-Profissional.pdf
2. INCA. <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/ovario>
3. Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014 Jan;124(1):1-5. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.10.001. Epub 2013 Oct 22.
4. Baldwin LA et al. Ten-year relative survival for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2012 Sep;120(3):612-8.
5. Perren TJ et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011 Dec 29;365(26):2484-96. doi: 10.1056/NEJMoa1103799.
6. Stark D et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab in advanced ovarian cancer: quality-of-life outcomes from the International Collaboration on Ovarian Neoplasms (ICON7) phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013 Mar;14(3):236-43. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70567-3. Epub 2013 Jan 18.
7. Oza AM et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2015 Aug;16(8):928-36. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00086-8. Epub 2015 Jun 23.
8. Burger R et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(26):2473-2483. doi:10.1056/NEJMoa1104390.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al