



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

**ABIRATERONA, APALUTAMIDA, DAROLUTAMIDA E ENZALUTAMIDA**  
para o tratamento de indivíduos com câncer de próstata sensível à castração e  
metastático (CPSCm)

## **2024 Ministério da Saúde.**

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

### **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Clarice Macedo Falcão

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# ABIRATERONA, APALUTAMIDA, DAROLUTAMIDA E ENZALUTAMIDA

## para o tratamento de indivíduos com câncer de próstata sensível à castração e metastático (CPSCm)

### O que é o câncer de próstata?

O câncer de próstata é um tumor maligno com grande impacto em saúde pública. É o segundo tipo de câncer mais comum entre homens, correspondendo a 13,5% dos casos. Estima-se que haja 29,3 casos novos para cada 100 mil homens em todo o mundo. No Brasil, entre os anos de 2020 e 2022, ocorreram 65.840 novos casos de câncer de próstata por ano. O adenocarcinoma é o tipo mais frequente de câncer de próstata, correspondendo a 90% dos casos. Outros tipos são mais raros, como os sarcomas e linfomas.

A causa desse câncer não é exatamente conhecida, porém há alguns fatores de risco a ele relacionados: idade avançada, etnia (mais frequente em negros), histórico familiar da doença, alterações em genes associados ao surgimento de tumores, níveis aumentados de androgênios – hormônios ligados, entre muitas outras coisas, ao desenvolvimento reprodutor e sexual de pessoas com órgãos sexuais masculinos –, obesidade, tabagismo etc. Além disso, profissionais que estão mais expostos à radiação e a elementos radioativos, como radiologistas, bombeiros e operários de usinas de eletrônicos e eletrodos, podem também estar mais vulneráveis a desenvolver esse quadro clínico.

### Como os pacientes com câncer de próstata são tratados no SUS?

O rastreamento por meio de exames de sangue e do exame de toque retal é fundamental para o diagnóstico precoce do câncer de próstata, pois a maioria dos pacientes não apresenta sintomas.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) recomenda a realização do exame do antígeno prostático específico (PSA, do inglês *Prostate-Specific Antigen*) como ferramenta diagnóstica. Quanto maiores os níveis desse antígeno no sangue, maiores as chances de desenvolvimento de câncer de próstata. A confirmação diagnóstica pode ser feita por biópsia guiada por ultrassonografia ou, em casos específicos, por biópsia guiada por ressonância magnética.



---

A Terapia de Privação (ou supressão) Androgênica (TPA) é a base do tratamento do câncer de próstata. Se o câncer avançado responde ao tratamento hormonal, ele é classificado como Câncer de Próstata Sensível à Castração e Metastático (CPSCm). Porém, quando os pacientes apresentam progressão da doença apesar da TPA, o tumor é classificado como câncer de Próstata Resistente à Castração e Metastático (CPRCm).

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, o tratamento do câncer de próstata é determinado em função do estágio e da gravidade da doença, bem como dos tipos de lesões existentes e das características do paciente.

Nos casos de doença localizada e de baixo risco, as opções terapêuticas envolvem um acompanhamento mais ou menos intensivo e cirurgia para remoção total da próstata. Pacientes no estágio inicial podem ainda fazer uso de radioterapia/braquiterapia e de TPA, a depender do risco de retorno da doença.

Por outro lado, para pacientes com câncer de próstata avançado ou localmente avançado, é indicada a retirada total da próstata com ou sem radioterapia e TPA cirúrgica (remoção dos testículos) ou hormonal de longo prazo. Em geral, a quimioterapia é reservada para pacientes que apresentam progressão da doença mesmo com o uso de TPA.

Entretanto, de acordo com estudos, a introdução de quimioterapia com docetaxel e o bloqueio avançado de receptores androgênicos, combinados à TPA, poderiam retardar a progressão de CPSCm para o estado de CPRCm. Nessa mesma linha, também foi demonstrado que a adição de apalutamida, darolutamida e enzalutamida, assim como da abiraterona, à TPA no tratamento de CPSCm pode aumentar o tempo de vida (com e sem progressão da doença), em comparação com o uso apenas de TPA.

Atualmente, as DDT desaconselham o uso da TPA isolada nesta população e a abiraterona é recomendada no SUS apenas para pacientes com CPRCm com uso prévio de quimioterapia, mas não para CPSCm.

## **Medicamentos analisados: abiraterona, apalutamida, darotulamida e enzalutamida**

A abiraterona inibe a produção de androgênios. Já os medicamentos apalutamida, darolutamida e enzalutamida atuam como inibidores do receptor androgênico. Este receptor é uma proteína presente em algumas células, a que se ligam os hormônios citados acima. Quando ocorre essa conexão, pode haver a expressão de certos genes, como se observa, por exemplo, no crescimento de pêlos.

No que diz respeito ao câncer de próstata, essa ligação entre androgênios e seus

---

receptores incentiva a proliferação celular, podendo, em alguns casos, contribuir para o seu desenvolvimento. Sendo assim, tais medicamentos poderiam colaborar para interromper ou diminuir a progressão dessa condição clínica.

Foram avaliadas as seguintes intervenções em comparação com o docetaxel + TPA: abiraterona, abiraterona + TPA + docetaxel, apalutomida + TPA, darolutamida + docetaxel + TPA e enzalutomida + TPA. Em termos de aumento do tempo de vida, todas elas foram consideradas superiores à adoção de docetaxel + TPA. A combinação docetaxel + TPA foi superior apenas à TPA usada isoladamente. Apalutamida + TPA e darolutamida + docetaxel + TPA apresentaram o melhor desempenho em relação às demais.

Da mesma forma, todas as intervenções foram superiores ao docetaxel + TPA quando foi avaliado o tempo de vida sem progressão da doença. Nesse caso, as combinações darolutamida + docetaxel + TPA e abiraterona + docetaxel + TPA apresentaram os melhores resultados.

Com relação aos eventos adversos, o docetaxel + TPA apresentou um maior risco para eventos adversos graves, com risco à vida/limitantes ou que levam a óbito, em comparação com TPA sozinha, apalutamida + TPA e enzalutamida + TPA. No entanto, foi considerado mais seguro do que abiraterona + docetaxel + TPA. Além disso, não foram identificadas diferenças significativas em termos de segurança do docetaxel quando comparado à darolutamida + docetaxel e à abiraterona + TPA.

As tecnologias também foram avaliadas quanto ao seu desempenho no mundo real, de modo que apalutomida + TPA e darotulamida + docetaxel + TPA apresentaram maiores ganhos em um período de 20 anos: 1,06 e 1 ano de vida com qualidade, respectivamente.

Os medicamentos com maior aumento de custos foram apalutamida (R\$ 584.681) e enzalutamida (R\$ 433.912). Quando estimados os custos por ano de vida com qualidade, obtiveram-se os seguintes valores: R\$ 654.789 para a apalutomida, R\$ 551.832 para a darolutamida e R\$ 319.758 para a enzalutamida. As intervenções baseadas na abiraterona (abiraterona + TPA e abiraterona + docetaxel + TPA) foram tidas como custo-efetivas quando levado em conta o limiar de custo-efetividade da Conitec. Isso porque representam, nessa ordem, um ônus de R\$ 49.899 e R\$ 51.495 por ano de vida ganho com qualidade.

Foram feitas estimativas para o impacto de tais incorporações para os cofres públicos em cinco anos, de acordo com os seguintes cenários: abiraterona, abiraterona + docetaxel, apalutamida, enzalutamida, darolutamida + docetaxel; e abiraterona com abiraterona + docetaxel.

A incorporação da abiraterona resultaria em um aumento de gastos de R\$ 164.556.064 em uso isolado e de R\$ 270.343.135 quando associado ao docetaxel ao longo de cinco anos. Se tanto a abiraterona usada sozinha quanto a sua combinação com o docetaxel estiverem disponíveis, os valores ficam em torno de R\$ 292.481.195.

---

As tecnologias que se mostrariam mais custosas para o SUS em cinco anos seriam: darolutamida (R\$ 3.024.651.611), enzalutamida (R\$ 4.587.531.936) e apalutamida (R\$ 5.379.034.320). Estes valores são justificados pelo alto custo das tecnologias e pela necessidade de uso contínuo até a progressão da doença.

## Perspectiva do paciente

A Chamada Pública nº 13/2024 esteve aberta durante o período de 01/03/2024 a 13/03/2024 e recebeu quatro inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O representante inicia seu relato afirmando não possuir vínculo com a indústria. Segundo o participante, seu diagnóstico é de câncer de próstata com metástase óssea na coluna e no quadril. Em seguida, informa que fala de Jundiaí, São Paulo. O paciente recebeu o diagnóstico entre os meses de abril e maio de 2023. Os exames solicitados pelo médico foram ultrassonografia, ressonância magnética, cintilografia e biópsia de plasma. Foi, então, encaminhado ao oncologista e fez, primeiramente, uso de Zoladex®. Relata que faz tratamento com um urologista e utilizou a apalutamida 60 mg, quatro comprimidos por dia. Atualmente, está no terceiro ciclo de tratamento com o Zoladex® (agosto/2023, novembro/2023 e fevereiro/2024) e no quinto mês de uso da apalutamida.

Em fevereiro de 2024, foram feitos exames laboratoriais e de toque para monitoramento do uso do Zoladex®, nos quais se obtiveram resultados muito bons, tais como: redução do PSA para 1,21 mg/mL, redução do tamanho da próstata de 45 g para 26 g, dos níveis de testosterona de 654 ng/dL para 18,1 ng/dL, além da não progressão das metástases ósseas.

Em relação à apalutamida, o participante fala que, ao pegar o medicamento, foi orientado a respeito de possíveis eventos adversos, como fadiga, náuseas, tonturas, redução de peso, perda de apetite e queda capilar. O paciente, porém, não teve nenhuma dessas manifestações, seguindo sua vida normalmente e mantendo as atividades que já realizava antes de começar o tratamento. Nesse sentido, conta que, devido à combinação dos dois medicamentos, teve apenas ondas de calor.

Dessa forma, o tratamento manteve-se continuamente, devido aos bons resultados observados. Além disso, não houve alteração na prescrição inicial: quatro injeções de Zoladex® em maio de 2024 e quatro comprimidos de apalutamida ao dia.

O vídeo da 128ª Reunião Ordinária da Conitec pode ser acessado [aqui](#).

---

## Recomendação inicial da Conitec

O Comitê de Medicamentos, na 128ª Reunião da Conitec realizada no dia 11 de abril de 2024, deliberou por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da abiraterona e da abiraterona associada ao docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de próstata sensível à castração metastático (CPSCm). Para tanto, foram levados em conta os benefícios clínicos e a relação de custo-efetividade favorável. O Comitê também emitiu recomendação preliminar desfavorável à incorporação dos medicamentos enzalutamida, darolutamida e apalutamida para tratamento de pacientes com CPSCm devido ao elevado valor das razões de custo-efetividade e de impacto orçamentário.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 23, durante 20 dias, no período de 24/05/2024 a 12/06/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).