



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TSH RECOMBINANTE

para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com
indicação de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou
incapacidade de produção do TSH endógeno

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TSH RECOMBINANTE

para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide com indicação de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno

O que é o carcinoma diferenciado da tireoide?

O Carcinoma Diferenciado de Tireoide (CDT) é a forma mais comum de câncer da tireoide, representando 90% dos casos. Esta condição clínica surge a partir das células foliculares ou papilares, responsáveis pela produção e liberação dos hormônios da tireoide. É comum que o diagnóstico ocorra em pacientes entre 40 e 45 anos de idade, quando os tumores ocorrem nas células papilares e em pacientes com 50 a 55 anos de idade, para os tumores que ocorrem nas células foliculares.

O CDT é classificado a partir de seu risco de mortalidade, estimado pela extensão do tumor e por quais órgãos foram afetados. A maioria dos pacientes (mais de 90%) estão em estágios iniciais (I ou II) e aproximadamente 80% dos pacientes são considerados como de baixo risco.

Estima-se que a cada 100.000 pessoas no mundo, 1,2 a 2,6 homens apresentam a doença, e 2 a 3,8 mulheres são diagnosticadas. A taxa de mortalidade anual do CDT, no mundo, é de 0,5 a cada 100.000 pessoas (tanto para homens como para mulheres). A incidência de CDT tem aumentado nas últimas décadas, possivelmente devido à melhora no diagnóstico de pequenos cânceres.

Apesar do aumento da incidência nos últimos anos, as taxas de sobrevivência para pacientes com CDT são geralmente altas, especialmente quando diagnosticados e tratados precocemente.

Como os pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Carcinoma Diferenciado da Tireoide, publicado em janeiro de 2014, o diagnóstico precoce do CDT é fundamental para o sucesso do tratamento. Exames de imagem, como ultrassonografia, cintilografia e tomografia computadorizada, juntamente com a Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF) para análise das células, são importantes ferramentas utilizadas para identificar a presença de nódulos ou alterações suspeitas na tireoide.

O tratamento inicial do CDT consiste na cirurgia para remover o tumor, e, em alguns casos, a remoção da tireoide inteira (tireoidectomia total). Após a cirurgia, o tratamento complementar com iodo radioativo (radioiodoterapia) é frequentemente utilizada para destruir possíveis

células cancerígenas remanescentes.

Para otimizar a captação de radioiodo, recomenda-se a retirada do hormônio tireoidiano para aumentar os níveis de Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH) e, para que isso ocorra, é realizada a interrupção do uso de levotiroxina (hormônio sintético usado na reposição da tiroxina - hormônio que regula importantes funções do corpo, como a pressão arterial e metabolismo) pelo paciente. Esse processo induz o organismo ao hipotireoidismo, o que naturalmente aumentará os níveis de TSH. No entanto, o hipotireoidismo está associado a sinais e sintomas que afetam negativamente a qualidade de vida do paciente.

Medicamento analisado: Hormônio Estimulador da Tireoide Humano Recombinante (rhTSH)

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação ao SUS do Hormônio Estimulador da Tireoide Humano Recombinante (rhTSH) para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide, com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno. Atualmente, o rhTSH é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso como um tratamento coadjuvante para ablação por iodo radioativo de tecidos remanescentes de tireoide em pacientes que se submeteram a tireoidectomia total ou subtotal por câncer de tireoide bem diferenciado.

O rhTSH é uma forma de TSH proveniente de fora do organismo, que ativa o receptor desse hormônio, estimulando a captação de radioiodo de células cancerígenas remanescentes da tireoide, enquanto o paciente pode continuar o uso da levotiroxina. Assim, o uso desta tecnologia pode evitar que os pacientes apresentem hipotireoidismo clínico e aumentar o impacto em qualidade de vida e em suas atividades diárias. Pode também reduzir o tempo necessário entre a cirurgia e a administração de radioiodo.

As evidências levaram em consideração o uso do rhTSH em comparação a indução do hipotireoidismo por meio da suspensão da levotiroxina. Com relação a administração da radioiodoterapia, a realização do procedimento teve uma taxa bem-sucedida. Foi identificada uma tendência de melhor qualidade de vida logo após a realização da radioiodoterapia, entre os pacientes que fazem o uso do rhTSH. À longo prazo, essa diferença não foi percebida. Não há muitos relatos na literatura sobre os desfechos indesejáveis, apesar de haver uma tendência de menor incidência de eventos adversos gerais com o grupo rhTSH.

Para a avaliação econômica, também foi comparado o uso do rhTSH com o estado de

hipotireoidismo pela suspensão da levotiroxina, e observou-se que o tratamento com rhTSH foi associado a um maior benefício clínico e maior custo total de tratamento, apresentando razão de custo-efetividade incremental de R\$ 535.372.

A análise de impacto orçamentário demonstrou que a incorporação do rhTSH deve gerar um incremento de custo, com um total acumulado de R\$ 14,5 milhões ao final de cinco anos de incorporação.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 32/2024 esteve aberta durante o período de 16/05/2024 a 20/05/2024 e duas pessoas se inscreveram. Contudo, verificou-se que os inscritos não atendiam às especificidades deste tema e a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e Centros de tratamento.

A participante relatou que foi diagnosticada com carcinoma de tireoide, em 2010, quando tinha 38 anos de idade. Ela já havia tido uma tireoidite, tinha nódulos na tireoide e fazia acompanhamentos anuais através de ultrassonografias. Em 2010 os nódulos começaram a ter uma vascularização central e foi recomendado fazer uma punção aspirativa com agulha fina para realização de biópsia do nódulo. Com o resultado da biópsia foi recomendado procurar um cirurgião de cabeça e pescoço e, juntos, decidiram pela cirurgia de retirada total da tireoide. A cirurgia ocorreu em novembro de 2010 e foi confirmado o carcinoma.

Após a retirada da tireoide, ela foi orientada a fazer um exame de cintilografia. Para realização desse exame, era necessário estar em hipotireoidismo e, para isso, parou de fazer uso da levotiroxina, hormônio já tomava antes. A participante contou que esse período em hipotireoidismo foi bastante difícil, no qual sua qualidade de vida caiu muito. Ela disse que a sensação era como se estivesse com bolas de ferro amarradas em suas pernas, pois sentia um peso muito grande para se locomover, para fazer as atividades diárias, o que afetou também seu trabalho. Seu filho tinha seis anos na época e ela não conseguia ter disposição nem para brincar com ele.

Feita a cintilografia no final de dezembro de 2010, voltou a fazer uso a levotiroxina em janeiro de 2011 e entre uma ou duas semanas depois, já voltou a se sentir melhor. Contudo, com o resultado da cintilografia foi indicada a realização de radioiodoterapia, e, para isso, seria necessário entrar novamente em hipotireoidismo.

Ela conversou com sua médica e disse que não havia condições de repetir aquela condição física e emocional que teve no período de hipotireoidismo. Assim, sua médica sugeriu o uso do TSH recombinante. Coberta por seu plano de saúde, ele tomou a injeção do TSH recombinante e

não teve nenhum evento adverso. Fez a radioiodoterapia e desde então faz acompanhamento anual com ultrassonografias e a visita ao endocrinologista. Depois disso, não teve nenhuma intercorrência e nenhuma recidiva.

Quando questionada sobre o tempo entre a injeção do TSH recombinante e a administração da radioiodoterapia, ela indicou que foi na sequência, um ou dois dias de diferença e reforçou que não sentiu eventos adversos.

O vídeo da 130ª Reunião Ordinária ou Extraordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do Hormônio Estimulador da Tireoide Humano Recombinante (rhTSH) para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado de tireoide, com indicação de iodo radioativo e contra-indicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno. Esse tema foi discutido durante a 130ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 05, 06 e 07 de junho de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que, além de haver limitações no estudo de custo-efetividade, a razão de custo-efetividade incremental apresentada foi superior ao limiar estabelecido para o SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 35, durante 20 dias, no período de 18/06/2024 a 08/07/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas cinco contribuições, todas favoráveis a incorporação da tecnologia no SUS. As contribuições de experiência ou opinião destacaram os benefícios da tecnologia, principalmente com relação a qualidade de vida, e também indicaram que o TSH poderia ser direcionado a subgrupos específicos de pacientes. Já as contribuições relacionadas às evidências científicas reforçaram os benefícios clínicos da tecnologia, também em termos de qualidade de vida dos pacientes, comparado ao manejo atualmente realizado (suspensão da levotiroxina para indução de hipotireoidismo) e a importância de uma nova proposta financeira.

Além das contribuições recebidas, foi realizada nova análise econômica, considerando apenas a população que, após ter realizado tireoidectomia, seria incompatível com a indução do hipotireoidismo endógeno, estando impossibilitada de realizar radioiodoterapia. Nesta nova análise, a combinação de TSH recombinante com a ablação com radioiodoterapia demonstrou ter um menor custo e melhor benefício clínico em comparação a não realização da ablação.

Assim, na análise de impacto orçamentário, ao incluir somente os custos atrelados a tecnologia, foi verificado um acréscimo acumulado de R\$ 1.340.439, se houver uma taxa de difusão de uso da tecnologia de 10% até 50% dos pacientes. Se a taxa de difusão for de 20% a 100% dos pacientes, o impacto seria de R\$ 2.680.878.

Recomendação final da Conitec

A 133ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 03 e 04 de setembro de 2024. O Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, do TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide com indicação de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno. Na ocasião, o Comitê compreendeu que há melhor efetividade e maior vantagem econômica associada à estratégia de combinação de TSH recombinante com a ablação com radioiodoterapia em relação a não realização da ablação.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do TSH recombinante para o tratamento de pacientes com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide com indicação de iodo radioativo e contraindicação à indução de hipotireoidismo endógeno ou incapacidade de produção do TSH endógeno.

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