

**IODOTERAPIA DE BAIXAS DOSES (30MCI E 50MCI), EM REGIME
AMBULATORIAL, PARA CASOS DE CARCINOMA DIFERENCIADO DA
TIREOIDE CLASSIFICADOS COMO DE BAIXO RISCO OU DE RISCO
INTERMEDIÁRIO.**

Demandante: Departamento de Articulação de Redes de Atenção à Saúde/SCTIE
de Atenção à Saúde – DARAS/SAS/MS

Apresentação

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

1. O Procedimento

Na Tabela do SUS constam os seguintes procedimentos para a iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (CDT), em regime de internação hospitalar:

| Código | Procedimento |
|----------------|---|
| 03.04.09.002-6 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (100 mCi) |
| 03.04.09.001-8 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (150 mCi) |
| 03.04.09.003-4 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (200 mCi) |
| 03.04.09.004-2 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (250 mCi) |

2. A Tecnologia

A radioiodoterapia tem duas finalidades (1):

- radioablação: utilizada após a tireoidectomia total, com o objetivo de destruir tecido tireoidiano remanescente, em geral tecido normal, e facilitar o acompanhamento com a dosagem de tireoglobulina sérica. Em geral são utilizadas atividades de 1.100 a 3.700 MBq (30 a 100 mCi); e

- terapêutica: além de buscar destruir tecido remanescente, elimina micrometástases locoregionais e metástases à distância. Em geral são utilizadas atividades acima de 3.700 MBq (100 mCi).

Os pacientes considerados como de muito baixo risco pela Associação Europeia de Tireoide - ETA (ou de baixo risco pela Associação Americana de Tireoide - ATA) possivelmente não serão beneficiados com o tratamento com iodo radioativo, devendo manter-se apenas sob controle clínico e seguimento.

Pacientes considerados de alto risco são sabidamente favorecidos com a radioiodoterapia (RIT). Dessa forma, devem ser encaminhados para dose terapêutica aqueles com doença residual local ou com metástase(s) à distância iodocaptante(s).

O benefício da RIT sobre as recidiva e mortalidade em pacientes considerados como de baixo risco pela ETA (risco intermediário pela ATA) é questionável, não havendo consenso sobre a indicação de tratamento nesta população (2). No entanto, não se questiona que a ablação de tecidos remanescentes nestes indivíduos facilita a avaliação da extensão da doença e seguimento clínico (3). Portanto, na falta de dados na literatura que subsidiem a indicação precisa de RIT, em pacientes com tumores restritos à glândula tireoidiana ou com mínima invasão capsular, de tamanho inferior a 4 cm e com presença ou sem metástase(s) linfática(s) apenas em compartimento central (nível VI), a indicação de radioiodoterapia deve ser avaliada segundo critérios particulares de cada paciente. O objetivo principal da RIT é a redução do risco de

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 95

desfechos desfavoráveis relacionados ao tumor e não apenas facilitar o seguimento. Esta recomendação se justifica também no objetivo de se evitar complicações precoces e tardias relacionadas à exposição ao radioiodo (4,5).

A atividade a ser administrada de radioiodo em pacientes com CDT varia de acordo com o objetivo do tratamento. É importante salientar que a terapia deve ser a mais eficaz possível com o menor risco de exposição à radiação necessária.

Nos pacientes de baixo risco que sejam considerados como tendo benefício clínico com a RIT, o objetivo do tratamento é promover a ablação de tecido remanescente. Esta ablação pode ser definida como a ausência de captação de radioiodo em leito tireoidiano em estudo cintilográfico, ou a ausência de níveis séricos detectáveis de tireoglobulina estimulada (6).

Apesar de tendências no passado de se prescrever atividades mais elevadas para radioablação (2,6,7,8), estudos recentes mostram que atividades em torno de 1.110 MBq (30 mCi), com indução de hipotireoidismo, são capazes de promover ablação de tecido remanescente de maneira não diferente ao observado com atividades de 3.700 MBq (100 mCi) (9,10-13). Dessa forma, os pacientes considerados de baixo/intermediário risco (tumor restrito à glândula tireoidiana ou com mínima invasão capsular, de tamanho inferior a 4 cm, com presença ou não de metástases linfáticas apenas em compartimento central) e em que não houver suspeita de doença residual microscópica, e que poderiam se beneficiar do tratamento com radioiodo, devem receber atividades entre 1.110 e 3.700 MBq (30 e 100 mCi). Nos casos de pacientes também de baixo/intermediário risco, porém em que há suspeita de doença microscópica residual, ou em que fatores de possível pior prognóstico se mostrem presentes (como, por exemplo, presença de variantes histológicas de maior agressividade), recomenda-se neste Protocolo o emprego de ablação com atividade mínima de 3.700 MBq (100 mCi) (2,6,8).

Nos casos de doença residual macroscópica evidente ou de metástases à distância, o tratamento com radioiodo se relaciona de maneira significativa com

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 95

benefício na morbi-mortalidade (12,14). Apesar de não haver consenso sobre a melhor atividade de radiação a ser administrada nesses casos, valores não inferiores a 7.400 MBq (200 mCi), mas não ultrapassando valores radiotóxicos para a medula óssea, devem ser empregados. Devido ao risco de edema peritumoral e consequente compressão de estruturas nobres adjacentes, dependendo da localização e extensão da doença a ser tratada, anti-inflamatórios, esteroides ou não, poderão ser empregados por ocasião da RIT.

A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN/MCTI) está em vias de aprovar que sejam radiatividades maiores que 1.850 MBq (que corresponde a 50mCi) as que exijam a internação para a sua administração.

As doses baixas são de administração ambulatorial e a inclusão dos dois procedimentos não trará impacto financeiro para o SUS, vez que, hoje, os doentes de baixo risco ou de risco intermediário e sem suspeita de doença residual microscópica, indicações para doses baixas, são tratados com doses de 100 mCi, que exigem internação em quartos especificamente destinados para esse tratamento e limitam o acesso a ele.

Com base no exposto, necessita-se incluir os seguintes procedimentos na Tabela do SUS, para que se publique a Portaria SAS que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide, encerrada que foi a Consulta Pública SAS no 12, de 4 de junho de 2013, assim como feita a análise das contribuições recebidas:

| Código | Procedimento Ambulatorial em APAC |
|----------------|--|
| 03.04.09.005-0 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (30 mCi) |
| 03.04.09.006-9 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (50 mCi) |

3. O Impacto Orçamentário

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 95

As doses baixas são de administração ambulatorial e que essa inclusão não trará impacto financeiro para o SUS, vez que, hoje, os doentes de baixo risco ou de risco intermediário e sem suspeita de doença residual microscópica, indicações para doses baixas, são tratados com doses de 100 mCi, que exigem internação em quartos especificamente destinados para esse tratamento e limitam o acesso a ele.

A valoração dos procedimentos ambulatoriais assim foi feita:

- Para a dose de 30 mCi: O mesmo valor atual do procedimento 03.03.12.006-1 – tratamento de hipertireoidismo (Plummer – até 30 mCi), que são R\$443,70 (R\$ 255,00 pelo radioiodo e R\$ 188,70 pelo transporte de radioisótopo)
- Para a dose de 50 mCi: O valor correspondente a 50 mCi do radioiodo ($R\$255,00 \times 50 \text{ mCi}/30 \text{ mCi} = R\$425,00$) mais o valor correspondente ao transporte de radioisótopo (R\$ 188,70), resultando em R\$ 614,70.

Valores dos procedimentos de internação:

| Código | Procedimento | Valor Total em R\$ |
|-----------------|---|---------------------------|
| 03.04.09.002-6 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (100 mCi) | R\$ 1.071,90 |
| 03.04.09.001- 8 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (150 mCi) | R\$ 1.289,90 |
| 03.04.09.003-4 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (200 mCi) | R\$ 1.471,32 |
| 03.04.09.004-2 | Iodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide (250 mCi) | R\$ 1.810,32 |

4. Recomendação da CONITEC

Os membros da CONITEC presentes na 18ª reunião do plenário realizada nos dias 31/7 e 1/8/2013 recomendaram a ampliação de uso da iodoterapia de baixas doses (30mci e 50mci), em regime ambulatorial, para casos de carcinoma diferenciado da tireoide classificados como de baixo risco ou de risco intermediário.

5. Decisão

PORTARIA Nº 14, DE 15 DE MAIO DE 2014

Torna pública a decisão de incorporar a iodoterapia de baixas doses (30mCi e 50mCi) em regime ambulatorial, para casos de carcinoma diferenciado da tireoide, classificados como de baixo risco ou de risco intermediário no Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporada a iodoterapia de baixas doses (30mCi e 50mCi) em regime ambulatorial, para casos de carcinoma diferenciado da tireoide, classificados como de baixo risco ou de risco intermediário no Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=8754&Itemid=423.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

Publicação no Diário Oficial da União: D.O.U. Nº 92, de 16 de maio de 2014, pág. 54.

6. Referências Bibliográficas

- 1- Marilee Carballo¹ and Roderick M. Quiros To Treat or Not to Treat: The Role of Adjuvant Radioiodine Therapy in Thyroid Cancer Patients. Journal of Oncology. Volume 2012, Article ID 707156, 11 pages.
- 2- Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. European

Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies 2006; 154(6): 787-803.

3- Rondeau G, Tuttle RM. Similarities and differences in follicular cell-derived thyroid cancer management guidelines used in Europe and the United States. Seminars in Nuclear Medicine 2011; 41(2): 89-95.

4- Hyer SL, Newbold K, Harmer CL. Early and late toxicity of radioiodine therapy: detection and management. Endocr Pract 2010; 16(6): 1064-1070.

5- Sawka AM, Thabane L, Parlea L, et al. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Thyroid 2009; 19(5): 451-457.

6- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19(11): 1167-1214.

7- Muratet JP, Giraud P, Daver A, et al. Predicting the efficacy of first iodine-131 treatment in differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med 1997; 38(9): 1362-1368.

8- Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, et al. Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: results of an international, randomized, controlled study. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2006; 91(3): 926-932.

9- Schlumberger M, Catargi B, Borget I et al. Strategies of Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer N Engl J Med 366;18 nejm.org may 3, 2012.

10- Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Radioiodine treatment with 30 mCi after recombinant human thyrotropin stimulation in thyroid cancer: effectiveness for postsurgical remnants ablation and possible role of iodine content in L-thyroxine in the outcome of ablation. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003; 88(9): 4110-4115.

11- Rosario PW, Reis JS, Barroso AL et al. Efficacy of low and high 131I doses for thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma based on post-

operative cervical uptake. Nuclear Medicine Communications 2004; 25(11): 1077-1081.

12- Alexander EK, Larsen PR. Radioiodine for Thyroid Cancer — Is Less More? N Eng J Med 366;18 nejm.1732 org may 3, 2012.

13- Qiu ZL, Song HJ, Xu YH, et al. Efficacy and survival analysis of 131I therapy for bone metastases from differentiated thyroid cancer. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 96(10): 3078-3086.

14- Huang IC, Chou FF, Liu RT, et al. Long-term outcomes of distant metastasis from differentiated thyroid carcinoma. Clinical Endocrinology 2012; 76(3): 439-447.