

Nota Técnica 22053

Data de criação: 24/11/2020 09:32:20

Data de conclusão: 24/11/2020 10:53:55

Paciente

Idade:

68 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Uruguaiana/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

2ª Vara Federal de Uruguaiana

Diagnóstico

Diagnóstico:

C71.7 Neoplasia maligna do tronco cerebral e C71.2 Neoplasia maligna do lobo temporal.

CID:

C71.7 - Neoplasia maligna do tronco cerebral

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Ressonância nuclear magnética (16/06/2020) evidenciando craniectomia prévia e presença de processo infiltrativo comprometendo múltiplas estruturas cerebrais.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

TEMOZOLOMIDA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Temozolomida 350 mg ao dia (1 cp de 100 mg e 1 cp de 250 mg), via oral, por 5 dias, a cada

28 dias, por um período de 12 meses.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

12 mês(es)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

TEMOZOLOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde recomendam cirurgia, radioterapia, diversos quimioterápicos e também de cuidados paliativos.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

TEMOZOLOMIDA

Laboratório:

SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial:

TEMOZOLOMIDA

Apresentação:

TEMOZOLOMIDA 100 MG CAP DURA CT ENV PLAS OPC X 5 / 250 MG CAP DURA CT ENV

PLAS OPC X 5

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

5.893,54

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

TEMOZOLOMIDA

Dose Diária Recomendada:

350mg/dia (2cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

TEMOZOLOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A temozolomida é um antineoplásico alquilante que funciona como pró-fármaco. Nos tecidos do corpo, é convertido em seu agente ativo, que provoca dano direto à molécula de DNA, o que induz morte celular. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação de bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso central [\(12\)](#).

A atividade da temozolomida após recidiva, em pacientes previamente tratados com regime quimioterápico PCV, como o caso em tela, foi ilustrada por uma série retrospectiva de 48 pacientes com oligodendrogliomas e oligoastrocitomas anaplásicos [\(13\)](#). Os pacientes incluídos possuíam entre 21 e 65 anos de idade (mediana de 41 anos) e 70% deles exibia boa capacidade funcional (ECOG 0-1). Nesta série, 21 pacientes (44%) tiveram uma resposta objetiva; dentre eles, oito exibiram remissão completa (17%). A mediana de sobrevida livre de progressão da doença foi de 7 meses e a mediana de sobrevida global foi de 10 meses. O tratamento foi bem tolerado: não houve interrupção do tratamento em função de eventos adversos. Fadiga e trombocitopenia foram os eventos adversos mais frequentes, acometendo 29,8% e 25,5% dos pacientes respectivamente.

Estudo citado em processo acompanhou 43 pacientes diagnosticados com gliomas de baixo grau (apenas quatro deles com oligodendroglioma especificamente) e tratados com

temozolomida (14). Os pacientes possuíam entre 21 e 69 anos de idade (mediana de 39,5 anos) e boa capacidade funcional (ECOG 0-1). Quatro (9%) pacientes exibiram resposta completa e 16 (37%), respostas parciais. A duração média da resposta foi de 10 meses com uma taxa de sobrevida livre de progressão de 76% em 6 meses e de 39% de em 12 meses. Concluiu-se que, apesar de promissores, são resultados preliminares e, por ora, inconclusivos. Também citado em processo, ensaio clínico de fase 2 avaliou 46 pacientes com diagnóstico de gliomas de baixo grau refratário (20 deles com oligodendroglioma) tratados com temozolomida (15). Foram incluídos pacientes jovens (de 7 a 61 anos de idade com mediana de 41 anos) com boa capacidade funcional (ECOG 0-1) - ou seja, capazes de manter auto-cuidado e, com dificuldades, preservar atividades diárias normais, diferentemente do caso em tela que, conforme consta em processo, encontra-se paraplégico e com problemas cognitivos decorrentes da doença que motivaram solicitação de interdição. A maioria dos pacientes apresentou resposta ao tratamento com temozolomida (61%, IC95% 43%-77%). A mediana de sobrevida livre de progressão da doença foi de 22 meses. Novamente, a medicação foi bem tolerada, porém houve dois casos de trombocitopenia grave e três casos neutropenia grave com um óbito associado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Com base na literatura atual, não se pode afirmar que a temozolomida é eficaz no tratamento de oligodendroglioma recidivante. Tem-se incerteza acerca do benefício, mas certeza de malefícios (eventos adversos) associados ao uso do quimioterápico. Ademais, os estudos sem comparador utilizados para avaliar segurança de temozolomida não incluíram participantes com capacidade funcional reduzida, como o caso em tela. De fato, o Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence), do governo britânico, recomenda a temozolomida exclusivamente a pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0-1) e uma expectativa de vida superior a 12 semanas (16). Imagina-se que os eventos adversos associados ao uso de temozolomida sejam especialmente deletérios em pacientes com reduzida capacidade funcional. Em acréscimo, foram incluídos em estudos participantes com mediana de idade inferior a idade do caso em tela, dificultando a generalização dos resultados.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

- [1. Eric T Wong, Julian K Wu. Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate; 2020.](#)
- [2. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. Neuro-Oncol. 2018;20\(suppl 4\):iv1–86.](#)
- [3. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas—past, present, and future. 2000;](#)
- [4. DeAngelis LM. Brain tumors. N Engl J Med. 2001;344\(2\):114–23.](#)
- [5. World Health Organization. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System, revised 4th ed. Louis DN Ohgaki H Wiestler OD Cavenee WK Eds. 2016;](#)
- [6. Martin van den Bent. Treatment and prognosis of IDH-mutant, 1p/19q-codeleted \(grade II and III\) oligodendrogliomas. UpToDate; 2020.](#)
- [7. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. J Neuropathol Exp Neurol. 2005;64\(6\):479–89.](#)
- [8. Lassman AB, Iwamoto FM, Cloughesy TF, Aldape KD, Rivera AL, Eichler AF, et al. International retrospective study of over 1000 adults with anaplastic oligodendroglial tumors. Neuro-Oncol. 2011;13\(6\):649–59.](#)
- [9. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. \[Internet\]. 2019. Disponível em: \[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html\]\(http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html\)](#)
- [10. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf\]\(https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf\)](#)
- [11. Weller M, Van Den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E, et al. European Association for Neuro-Oncology \(EANO\) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancet Oncol. 2017;18\(6\):e315–29.](#)
- [12. Uptodate. Temozolomide: Drug information. \[Internet\]. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>](#)
- [13. Chinot O-L, Honore S, Dufour H, Barrie M, Figarella-Branger D, Muracciole X, et al. Safety and efficacy of temozolomide in patients with recurrent anaplastic oligodendrogliomas after standard radiotherapy and chemotherapy. J Clin Oncol. 2001;19\(9\):2449–55.](#)
- [14. Pace A, Vidiri A, Galie E, Carosi M, Telera S, Cianciulli A, et al. Temozolomide chemotherapy for progressive low-grade glioma: clinical benefits and radiological response. Ann Oncol. 2003;14\(12\):1722–6.](#)
- [15. Quinn JA, Reardon DA, Friedman AH, Rich JN, Sampson JH, Provenzale JM, et al. Phase II trial of temozolomide in patients with progressive low-grade glioma. J Clin Oncol. 2003;21\(4\):646–51.](#)
- [16. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance on the use of temozolomide for the treatment of recurrent malignant glioma \(brain cancer\) \[Internet\]. 2001. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta23>](#)
- [17. Dinnes J, Cave C, Huang S, Major K, Milne R. The effectiveness and cost-effectiveness of temozolomide for the treatment of recurrent malignant glioma: a rapid and systematic review. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects \(DARE\): Quality-assessed Reviews \[Internet\]. Centre for Reviews and Dissemination \(UK\); 2001.](#)
- [18. Wasserfallen J-B, Ostermann S, Leyvraz S, Stupp R. Cost of temozolomide therapy and global care for recurrent malignant gliomas followed until death. Neuro-Oncol. 2005;7\(2\):189–95.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

O caso em tela foi diagnosticado com neoplasia maligna do sistema nervoso central do tipo oligodendroglioma em 2000. Nesse período, foi submetido a tratamento cirúrgico e quimioterápico com regime de procarbazina, lomustina e vincristina (PVC). Houve, contudo, recidiva da doença com importante acometimento neurológico: a parte autora encontra-se paraplégica, com grave prejuízo cognitivo, o que motivou o médico assistente a pedir sua interdição judicial. Nesse contexto, foi prescrito temozolomida.

Tumores cerebrais compreendem um grupo diverso de neoplasias originadas de diferentes células do sistema nervoso central (SNC) (1). Além de heterogêneos, os tumores cerebrais são raros: a taxa de incidência de tumores cerebrais primários, em adultos, nos Estados Unidos é de aproximadamente 30 por 100.000 pessoas (2), o que corresponde à 2% de todos os cânceres (3,4). Meningiomas e tumores gliais (por exemplo, glioblastoma, astrocitoma, oligodendroglioma) são responsáveis por aproximadamente dois terços de todos os tumores cerebrais primários em adultos.

A parte autora recebeu diagnóstico de oligodendroglioma em 2000 (5). Os oligodendrogliomas são, em geral, diagnosticados entre a quarta e a sexta décadas de vida (6). Associam-se a manifestações clínicas diversas, que variam desde cefaleia até danos cognitivos importantes. Apesar de apresentarem crescimento lento e, por isso, curso clínico prolongado, são frequentemente responsáveis pelo óbito do paciente. De fato, estudos históricos de base populacional estimam que a sobrevida global mediana de pacientes com oligodendroglioma de baixo grau varia de 10 a 15 anos e que a sobrevida global mediana para pacientes com oligodendroglioma anaplásico varia de cinco a nove anos de vida depois do diagnóstico (7,8).

Para tratamento, as diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT), divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2019, recomendam a ressecção cirúrgica do tumor mesmo em casos de recidiva (9). Para gliomas de tronco cerebral, quando o tratamento cirúrgico não é seguro, a radioterapia é a principal modalidade terapêutica. A quimioterapia sistêmica pode ser realizada com combinações de diversos fármacos. No entanto, tal documento expressa que ainda não está claro o papel da temozolomida em pacientes com gliomas de baixo grau. Diretrizes internacionais vão ao encontro do tratamento proposto em DDT (6,10,11). Frequentemente, cuidados paliativos exclusivos são a opção para pacientes em tais condições, especialmente para aqueles que já apresentam grande comprometimento neurológico e funcional.