

# Nota Técnica 26309

Data de criação: 04/02/2021 11:40:53

Data de conclusão: 04/02/2021 11:46:53

## Paciente

---

**Idade:**

57 anos

**Sexo:**

Feminino

**Cidade:**

Canoas/RS

## Dados do Processo

---

**Vara/Serventia:**

4ª Vara Federal de Porto Alegre

## Diagnóstico

---

**Diagnóstico:**

Neoplasia maligna do encéfalo não especificada.

**CID:**

C71.9 - Neoplasia maligna do encéfalo, não especificado

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

Laudo Médico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:**

Medicamento

**Princípio Ativo:**

TEMOZOLOMIDA

**Via de administração:**

ORAL

**Posologia:**

Fase 1: Concomitante à Radioterapia

Temozolomida 120mg - 75mg/m<sup>2</sup> (1cp de 100mg + 1cp de 20mg), via oral, uma vez ao dia, por 6 semanas (42 dias), concomitante à radioterapia do sistema nervoso central.

Fase 2: Após término da Radioterapia

Temozolomida 320mg - 200mg/m<sup>2</sup> (3cp de 100mg + 1cp de 20mg), via oral, uma vez ao dia, por 5 dias, a cada 4 semanas (28 dias), por 6 ciclos.

**Uso contínuo?**

Sim

**Duração do tratamento:**

(Indeterminado)

**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:**

Não há opções disponíveis no SUS para a situação clínica do demandante.

**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 / 20 MG CAP DURA CT ENV PLAS OPC X 5

**Preço de Fábrica:**

-

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

2.049,88

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

---

**Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:**

TEMOZOLOMIDA

**Dose Diária Recomendada:**

VER POSOLOGIA\*

**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 medicamento antineoplásico alquilante. Trata-se de um pró-fármaco que, uma vez absorvido é convertido à sua forma ativa, que é capaz de se ligar à molécula de DNA das células, impedindo sua divisão e, portanto, retardando o crescimento da massa tumoral. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação prevista em bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso (6).

O primeiro grande estudo sobre temozolomida no tratamento de glioblastoma foi publicado em 2005. Trata-se de um ensaio clínico randomizado não cego, de fase III, em que pacientes com diagnóstico histológico de glioblastoma com idades entre 18 e 70 anos foram randomizados para receber tratamento inicial com temozolomida combinada à radioterapia (grupo intervenção) ou radioterapia isolada (grupo controle). Um total de 573 pacientes foram incluídos e acompanhados por 2 anos. A mediana da sobrevida global foi de 14,6 meses no grupo intervenção contra 12,1 meses no grupo controle, demonstrando que os pacientes do grupo

intervenção apresentaram um aumento do tempo de vida de 2,5 meses. Nestes mesmos grupos, a sobrevida em 2 anos (proporção de pacientes que permaneceram vivos após dois anos) foi de 26,5% contra 10,4%, respectivamente, refletindo em uma razão de risco para morte, em 2 anos, de 0,63 [IC95% 0,52 - 0,75; P < 0,001], que pode ser entendida como uma redução de 37% no risco de morte e um número necessário para tratar de 7 paciente para evitar uma morte em 2 anos naqueles pacientes que receberam a temozolomida associada à radioterapia. Análise de subgrupo mostrou que pacientes com até 50 anos de idade têm razão de risco para a morte menor, em relação àqueles com mais de 50 anos (7). Em uma segunda publicação, os mesmos autores, apresentam os resultados do acompanhamento destes mesmos pacientes nos três anos seguintes, completando seguimento total de cinco anos. Os resultados mostram que a sobrevida em 5 anos foi de 9,8% para o grupo que usou temozolomida associada à radioterapia, contra 1,9% entre aqueles submetidos apenas à radioterapia (P<0,001) (8).

Em 2013, a Cochrane publicou uma revisão sistemática em que avaliou o uso da temozolomida concomitante e adjuvante à radioterapia versus a radioterapia isolada no tratamento de pacientes com até 60 anos de idade e com diagnóstico histológico de glioma de grau alto, tanto como tratamento inicial como de recidiva. Para o tratamento de primeira linha, característica comum ao da autora deste processo, foram incluídos três ensaios clínicos randomizados, totalizando 745 pacientes. A temozolomida com radioterapia (intervenção) associou-se ao aumento de sobrevida global, quando comparada com radioterapia isolada (controle) - razão de risco para a morte de 0,60 [IC95% 0,46-0,79; P<0,001]. A mediana de sobrevida global foi de 14 meses para o grupo intervenção, representando um aumento de 2 meses se comparado ao grupo controle. Também foram analisados dados de estudos que avaliaram o uso de temozolomida no tratamento da recidiva tumoral, ainda que não tenha sido observada melhora na sobrevida (razão de risco considerando aqueles com glioma de graus III e IV foi de 0,90 [IC95% 0,76-1,06; P=0,2], razão de risco para o subgrupo de glioma grau IV foi de 0,87 [IC95% 0,65-1,16; P=0,8]) (9).

Uma segunda revisão sistemática, mais recente, também avaliou a eficácia da terapia inicial com temozolomida combinada à radioterapia versus radioterapia isolada em pacientes com idade variando entre 18 e 70 anos e com glioblastoma multiforme. Cinco ensaios clínicos randomizados foram incluídos. Todos os estudos individuais reportaram aumento das taxas de sobrevida em 6 e 12 meses para o grupo que recebeu temozolomida, sendo este efeito mais acentuado entre aqueles com menos de 65 anos. A análise conjunta estima razão de chances para sobrevida global, em 1 ano, em 0,47 [IC95% 0,24-0,93; P=0,03] (10).

Por fim, em recente atualização, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Tumor Cerebral no Adulto, publicadas em 13 de abril de 2020 pelo Ministério da Saúde, incluíram o tratamento com temozolomida concomitante e adjuvante à radioterapia como tratamento quimioterápico de eleição aos casos de glioblastoma de grau alto (5).

#### **Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Ver benefícios no item anterior.

#### **Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:**

Favorável

---

### **Conclusão**

#### **Conclusão Justificada:**

Favorável

**Conclusão:**

As evidências analisadas sugerem que o uso da temozolomida concomitante e adjuvante à radioterapia para o tratamento de gliomas de alto grau confere aumento de sobrevida global estimado de 2 meses, redução de 37% no risco de morte e um número necessário para tratar de 7 pacientes para evitar uma morte em 2 anos naqueles pacientes que receberam a temozolomida associada à radioterapia. Pacientes submetidos a tratamento inicial e não idosos figuram entre aqueles que melhor se beneficiam do referido tratamento.

Visto que a parte autora cumpre com as características de melhor prognóstico e, considerando que as análises internacionais apontam na direção de que esta é uma intervenção custo-efetiva, considera-se oportuna a realização de terapia concomitante e adjuvante à radioterapia, conforme prescrita pelo médico assistente.

**Há evidências científicas?**

Sim

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

Não

**Referências bibliográficas:**

1. Dietrich J. Clinical presentation, diagnosis, and initial surgical management of high-grade gliomas [Internet]. UpToDate. 2020 [citado em 02 de dezembro de 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas>
2. Glioblastoma [Internet]. Dynamed. Dynamed; 2020 [citado em 02 de dezembro de 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/glioblastoma>
3. Mph TBM. Initial treatment and prognosis of newly diagnosed glioblastoma in adults [Internet]. UpToDate. UpToDate; 2020 [citado em 02 de dezembro de 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-and-prognosis-of-newly-diagnosed-glioblastoma-in-adults>
4. SCTIE/MS. Relatório de Recomendação - Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau [Internet]. CONITEC. Ministério da Saúde; 2014 [citado em 02 de dezembro de 2020]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/Temozolomida\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf)
5. SCTIE/MS. Diretrizes Diagnóstico Terapêuticas - Tumor Cerebral no Adulto. CONITEC. Ministério da Saúde; 2019.
6. Temozolomide: Drug information [Internet]. Uptodate. 2020 [citado em 02 de dezembro de 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>
7. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al.

[Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005 Mar 10;352\(10\):987–96.](#)

8. [Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJB, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial \[Internet\]. Vol. 10, The Lancet Oncology. 2009. p. 459–66. \[citado em 02 de dezembro de 2020\]. Disponível em: \[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\\(09\\)70025-7\]\(http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(09\)70025-7\)](#)
9. Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. [Internet] [\[citado em 02 de dezembro de 2020\]. Disponível em: \[https://www.cochrane.org/pt/CD007415/GYNAECA\\\_temozolomida-para-cancer-no-cerebro\]\(https://www.cochrane.org/pt/CD007415/GYNAECA\_temozolomida-para-cancer-no-cerebro\)](#)
10. [Feng E, Sui C, Wang T, Sun G. Temozolomide with or without Radiotherapy in Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme: A Meta-Analysis. Eur Neurol. 2017 Feb 14;77\(3-4\):201–10.](#)
11. Hart MG, Grant GRL, Solyom EF, Grant R. Biopsy versus resection for high-grade glioma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 6. Art. No.: CD002034. DOI: 10.1002/14651858.CD002034.pub2.
12. [Messali A, Hay JW, Villacorta R. The cost-effectiveness of temozolomide in the adjuvant treatment of newly diagnosed glioblastoma in the United States. Neuro Oncol. 2013 Nov;15\(11\):1532–42.](#)
13. [Technology appraisal guidance - Carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma \[Internet\]. NICE/NHS. 27 June, 2007 \[citado em 02 de dezembro de 2020\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/>](#)

**NATS/NAT-Jus Responsável:**

NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:**

TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?**

Não

**Outras Informações:**

A parte autora tem 56 anos e apresenta laudo médico afirmando diagnóstico de glioblastoma, grau IV. Em setembro de 2020 foi submetida a ressecção macroscópica do tumor em sistema nervoso central (SNC), na região frontal à direita. A demandante não apresenta comorbidades prévias e encontra-se em bom estado funcional.

O glioblastoma, ou glioma de alto grau, trata-se de tumor com origem primária em células do

sistema nervoso central, usualmente com rápido crescimento e prognóstico reservado. É o tipo mais comum de neoplasia cerebral em adultos. Sua apresentação clínica consiste no início subagudo de manifestações neurológicas, que variam de acordo com a localização da lesão no encéfalo. Embora a ressonância magnética de crânio seja sugestiva de diagnóstico, o mesmo só é confirmado após exame anatomopatológico (1).

A incidência anual, ajustada por idade, de gliomas de alto grau (graus III e IV) é de 3 por 100.000 pessoas, mostrando-se maior entre aqueles com mais de 55 anos, podendo atingir a taxa de 15 por 100.000 pessoas na faixa etária de 75 a 84 anos. A sobrevida mediana apontada pela literatura varia entre 10 a 12 meses. Entre os anos de 2002 e 2010, nos EUA e em Taiwan, a taxa de sobrevida em um ano variou entre 38% a 50% e, em cinco anos, entre 5% e 10%. A nível individual, os principais fatores prognósticos são: idade elevada, capacidade funcional, grau de ressecção cirúrgica e características genéticas da lesão (2).

O tratamento inicial de pacientes com glioblastoma é feito com a remoção cirúrgica da lesão. O objetivo é ressecar o máximo possível, o que nem sempre é possível devido a localização do tumor em áreas eloquentes do encéfalo e pela natureza infiltrativa da lesão. O seguimento do tratamento depende de diversos fatores, como idade do paciente, performance funcional e caracterização molecular da lesão ressecada, mas usualmente envolve a combinação de radioterapia e quimioterapia com temozolomida (3).