

# Nota Técnica 100868

Data de conclusão: 17/10/2022 17:08:44

## Paciente

---

**Idade:** 36 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Estância Velha/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

## Tecnologia 100868

---

**CID:** D35.2 - Neoplasia benigna da glândula hipófise (pituitária)

**Diagnóstico:** Neoplasia benigna da glândula hipófise

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

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** TEMOZOLOMIDA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** Temozolomida 100 mg, 05 cp ao dia por 5 dias, repetindo-se mensalmente até 12 meses de tratamento

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** TEMOZOLOMIDA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Não há

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** TEMOZOLOMIDA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** TEMOZOLOMIDA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## 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 (9). Nos tecidos do corpo, é convertido em seu agente ativo, que provoca dano direto à molécula de DNA, o que induz à morte celular. É bem absorvido por via oral e sua principal indicação de bula é o tratamento de tumores do sistema nervoso.

Não existem ensaios clínicos avaliando o papel da temozolomida no tratamento de adenomas de hipófise agressivos. O que existe de evidência para o seu uso nessa condição são relatos de caso, que foram sumarizados em publicação da Sociedade Europeia de Endocrinologia(10). No total foram publicados 11 estudos com pelo menos 3 pacientes cada, de 2010 até 2016 totalizando 106 pacientes, 34 deles carcinomas. Os pacientes foram tratados com um regime semelhante de temozolomida 150-200 mg/m<sup>2</sup>/dia por 5 dias a cada 4 semanas (11-14). A taxa de resposta parcial ou completa (aqueles pacientes que apresentaram regressão parcial ou completa do tumor) foi semelhante com redução de volume da lesão em 47% dos pacientes (intervalo de confiança de 95% de 36 a 58). Essa publicação destaca que os melhores resultados apresentados foram naqueles pacientes que apresentavam tumores secretores.

O efeito adverso mais comum dessa medicação é a fadiga, que ocorre em 60% dos pacientes (15). Náuseas e vômitos podem ocorrer em um terço dos pacientes em uso. Até 15% dos pacientes suspendem seu uso devido a efeitos adversos.

A temozolomida é comercializada, no Brasil, por diferentes farmacêuticas, para administração oral e parenteral nas concentrações de 5, 20, 100, 140, 180 e 250 mg. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em outubro de 2022 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.

Não existem avaliações econômicas nacionais ou internacionais para o uso de temozolomida para o tratamento de neoplasias agressivas de hipófise.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** possível diminuição do volume da lesão, porém sem estudos comparativos.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** TEMOZOLOMIDA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Não existem ensaios clínicos avaliando o uso de temozolomida para o tratamento de neoplasias agressivas de hipófise. Os estudos que avaliaram essa tecnologia são apenas relatos de caso sem um comparador adequado. Além disso, esta é uma medicação que não possui avaliações econômicas nacionais ou internacionais, assim como não possui registro junto à ANVISA para seu uso nessa condição.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. Gsponer J, De Tribolet N, Déruaz JP, et al. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999;78(4):236.
2. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1999;28(1):81
3. Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, et al. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *Eur J Endocrinol*. 2007;156(2):203.
4. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(3):377.
5. Snyder PJ. Gonadotroph adenomas. In: *The Pituitary*, 2nd, Melmed S (Ed), Blackwell Science Inc., Malden, MA 2002.
6. Pressman BD. Pituitary imaging. In: *The Pituitary*, 2nd, Melmed S (Ed), Blackwell Science Inc., Malden, MA 2002
7. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery*. 1997;40(2):225.
8. Wilson CB. Surgical management of pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(8):2381.
9. Uptodate. Temozolomide: Drug information. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>
10. Raverot G, Burman P, McCormack A, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol*. 2018 Jan;178(1):G1-G24. doi: 10.1530/EJE-17-0796. Epub 2017 Oct 18.
11. Fadul CE, Kominsky AL, Meyer LP, et al. Long-term response of pituitary carcinoma to temozolomide. Report of two cases. *Journal of Neurosurgery* 2006 105 621–626.
12. Lim S, Shahinian H, Maya MM, et al. Temozolomide: a novel treatment for pituitary carcinoma. *Lancet Oncology* 2006 7 518–520.
13. Syro LV, Uribe H, Penagos LC, et al. Antitumour effects of temozolomide in a man with a large, invasive prolactin-producing pituitary neoplasm. *Clinical Endocrinology* 2006 65 552–553.

14. Bush ZM, Longtine JA, Cunningham T, et al. Temozolomide treatment for aggressive pituitary tumors: correlation of clinical outcome with O(6)-methylguanine methyltransferase (MGMT) promoter methylation and expression. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010 95 E280–E290.
15. McCormack AI, Wass JA & Grossman. AB. Aggressive pituitary tumours: the role of temozolomide and the assessment of MGMT status. *European Journal of Clinical Investigation* 2011 41 1133–1148.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

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

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - ATESTMED11, página 2 e 3) descrevendo ser portadora de macroadenoma de hipófise (CID10: D35.2) não secretor tendo realizado 3 cirurgias de ressecção, a primeira delas em 2019. Já realizou tratamento com radioterapia sem resposta clínica. No momento apresenta perda visual e cefaleia. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo com temozolomida.

Os adenomas de hipófise são neoplasias benignas sendo as causas mais comuns de lesões de massa na região selar a partir da terceira década, representando até 10% de todas as neoplasias intracranianas (1-3). Sua prevalência já foi estimada em 77,6 casos a cada 100.000 pessoas, sendo o mais comum o adenoma secretor de prolactina (também denominado prolactinoma) com 44,4 casos por 100.000 pessoas (4).

Essas neoplasias são classificadas pelo seu tamanho e célula de origem da hipófise anterior. As lesões de menos de 1 cm são classificadas como microadenomas e aquelas maiores de 1 cm recebem a denominação de macroadenomas. Esses tumores podem estar associados a aumento de secreção hormonal a depender de sua origem celular. Além disso, essas lesões podem estar associadas a diminuição de secreção hormonal caso a lesão cause efeito compressivo nas demais células da hipófise.

O sintoma mais comum são aqueles decorrentes do efeito compressivo no quiasma do nervo óptico causando uma hemianopsia bitemporal, porém não é incomum que apenas um olho seja afetado (5). Essa alteração visual pode ter caráter indolente causando um atraso na investigação dessa alteração. Outros sintomas que podem estar associados aos adenomas de hipófise são cefaleia e diplopia (visão dupla). Adicionalmente, os pacientes acometidos podem apresentar alterações hormonais em decorrência de sua diminuição ou aumento de secreção, tais como galactorrêia, síndrome de cushing, acromegalia/gigantismo.

O melhor exame para o diagnóstico dos adenomas de hipófise é a ressonância magnética da região selar com uso de gadolínio definindo a origem da lesão como sendo selar o extra-selar (6). Além desse exame, as neoplasias da hipófise demandam uma investigação hormonal para definir seu tipo de célula de origem.

O tratamento principal é a cirurgia, porém para aqueles casos de associados ao aumento de secreção de prolactina podem receber tratamento medicamentoso. A cirurgia é o tratamento de escolha para os tumores com secreção de gonadotrofinas e para aqueles tumores sem secreção hormonal que se apresentam com alteração visual (7, 8).