

Nota Técnica 26109

Data de conclusão: 02/02/2021 12:03:24

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Nova Roma do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 26109

CID: C71 - Neoplasia maligna do encéfalo

Diagnóstico: Neoplasia maligna do encéfalo.

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: ORAL

Posologia: Temozolomida 340mg (2cp de 100mg e 1cp de 140mg), via oral, uma vez ao dia, por 5 dias a cada 28 dias (12 ciclos). A dose poderá ser alterada se houver mudança no peso do paciente.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 12 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde recomendam cirurgia, radioterapia e tratamento quimioterápico para casos selecionados com procarbazina, lomustina e vincristina.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Laboratório: SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: -

Apresentação: TEMOZOLOMIDA 100 MG CAP DURA CT ENV PLAS OPC X 5 / 140 MG CAP DURA CT ENV PLAS OPC X 5

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.088,13

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Dose Diária Recomendada: 340mg/dia

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 (8).

Estudo citado em processo acompanhou 43 pacientes diagnosticados com gliomas de baixo grau e tratados com temozolomida (9). 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 tratados com temozolomida (10). 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, consegue se expressar, falar porém deambular minimamente. 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, o medicamento foi bem tolerado, 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 avaliada

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Com base na literatura atual, não se pode afirmar que a temozolomida é eficaz no tratamento de glioma de baixo grau 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 (11).

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. Louis DN, Schiff D, Batchelor T et al. Classification and pathologic diagnosis of gliomas. [UpToDate; 2020.](#)
6. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, et al: Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. J Clin Oncol 2002; 15;20(8):2076-84.
7. [Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. \[Internet\]. 2019 \[citado em 02 de dezembro de 2020\]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT-TumorCerebralAdulto.pdf>](#)
8. [Uptodate. Temozolomide: Drug information. \[Internet\]. 2020 \[citado em 02 de dezembro de 2020\]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>](#)
9. [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.](#)
10. [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.](#)
11. [National Institute for Health and Care Excellence. Guidance on the use of temozolomide for the treatment of recurrent malignant glioma \(brain cancer\) \[Internet\]. 2001 \[citado em 02 de dezembro de 2020\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta23>](#)
12. [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.](#)

13. 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.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora tem 60 anos e apresenta laudo médico afirmando quadro clínico e radiológico sugestivo de glioma de baixo grau. Realizou radioterapia em 2015 e atualmente apresenta provável recidiva da doença. Não tem confirmação diagnóstica porque, devido a localização da doença em bulbo, o procedimento cirúrgico necessário para diagnóstico é arriscado. O demandante iniciou tratamento com o medicamento pleiteado em dezembro de 2019, apresentando melhora clínica importante, voltando a falar, se expressar e movimentar os os membros, porém ainda sem deambular.

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. O termo "glioma" refere-se a tumores que possuem características histológicas semelhantes às células gliais normais (ou seja, astrócitos, oligodendrócitos e células ependimárias). Para cada um desses tipos de gliomas, existem neoplasias que abrangem um amplo espectro de agressividade biológica. Os gliomas de baixo grau apresentam um crescimento mais lento, enquanto os tumores de progressão mais rápida são chamados de gliomas de alto grau (5). Os pacientes com gliomas de baixo grau são estratificados em baixo ou alto risco com base em características clínicas (idade > 40 anos, KPS < 70, sintomas neurológicos à apresentação inicial e diferenciação astrocitária) e extensão da lesão(6).

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2019, recomendam para o tratamento dos gliomas de baixo grau (graus I e II) tratamento cirúrgico, radioterapia e quimioterapia para alguns casos selecionados (7). Para o tratamento quimioterápico, procarbazina, lomustina e vincristina (PCV) associado a radioterapia e esquema pós-radioterapia com procarbazina e lomustina. Ainda não está claro o papel da temozolomida (TMZ) na quimioterapia de gliomas de baixo grau e não existem estudos que comparem diretamente a TMZ com o esquema PCV.