

Nota Técnica 63103

Data de conclusão: 03/02/2022 17:56:28

Paciente

Idade: 25 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 63103

CID: C71.1 - Neoplasia maligna do lobo frontal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do lobo frontal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de ressonância magnética, laudo de exame de imunopatologia e histoquímica, 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: PRIMEIRA FASE DO TRATAMENTO, CONCOMITANTE COM A RADIOTERAPIA: iniciar o tratamento concomitante com a radioterapia. Administrar 140mg, via oral, 1x/dia por 42 dias.

SEGUNDA FASE DO TRATAMENTO, APÓS TÉRMINO DA RADIOTERAPIA: temozolomida 140mg e 20mg. Iniciar o tratamento após 4 semanas do término da radioterapia. Administrar 360mg, via oral, 1x/dia, de segunda a sexta-feira, a cada 4 semanas (28 dias)

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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? Sim

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

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

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 medicamento antineoplásico alquilante [\(14\)](#). 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.

Ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, multicêntrico e internacional avaliou o uso de temozolomida em pacientes recém diagnosticados com gliomas de alto grau [\(15\)](#). Foram incluídos pacientes com boa reserva funcional (ECOG 0-2), maiores de 18 anos de idade. Os 748 participantes foram randomizados em quatro grupos (1:1:1:1): radioterapia com ou sem temozolomida adjuvante, e radioterapia com ou sem temozolomida concomitante. Na temozolomida adjuvante, iniciou-se o tratamento 4 semanas depois do término da radioterapia, fez-se uso da dose de temozolomida de 150–200 mg/m² administrados nos dias 1 ao 5 pelo total de 12 ciclos com duração de 4 semanas cada ciclo. Na temozolomida concomitante utilizou-se temozolomida na dose de 75 mg/m², administrada diariamente, pelo total de, no máximo, 7 semanas. O desfecho primário foi sobrevida global. Após o seguimento médio de 27 meses (IC95% 25-30), 344 (46%) pacientes apresentaram progressão da doença e 221 (30%) haviam falecido. A taxa de risco para sobrevida global dos pacientes que receberam temozolomida foi de 0,65 (IC99% 0,45-0,93). O tratamento com temozolomida foi, em geral, bem tolerado. Dos 549 pacientes alocados para o tratamento com temozolomida, 8–12% apresentaram eventos adversos moderados a graves, com destaque para trombocitopenia (7–9%).

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, diagnóstico histológico de glioma de grau alto e escore de capacidade funcional de até 2 pontos, tanto como tratamento inicial como de recidiva [\(16\)](#). Para o tratamento de primeira linha foram incluídos três ensaios clínicos randomizados, totalizando 745 pacientes. Em pacientes sem tratamentos quimioterápicos prévios, como a parte autora, 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 comparada ao grupo controle.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em sobrevida global.

Conclusão

Tecnologia: TEMOZOLOMIDA

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. Pacientes submetidos ao tratamento inicial e não idosos figuram entre aqueles que melhor se beneficiam do referido tratamento.

Visto que o autor 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. Nessa linha, em recente atualização, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Tumor Cerebral no Adulto indicam o tratamento com temozolomida aos casos de glioma de grau alto (5).

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. [Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Tumor_Cerebral_em_Adulto_ISBN.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Tumor_Cerebral_em_Adulto_ISBN.pdf\)](#)

6. [Wick W, Stupp R, Gorlia T, Bendszus M, Sahm F, Bromberg JE, et al. Phase II part of EORTC study 26101: The sequence of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma. 2016;](#)

7. [Wick W, Gorlia T, Bendszus M, Taphoorn M, Sahm F, Harting I, et al. Lomustine and bevacizumab in progressive glioblastoma. N Engl J Med. 2017;377\(20\):1954–63.](#)

8. [Wick W, Brandes AA, Gorlia T, Bendszus M, Sahm F, Taal W, et al. EORTC 26101 phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first progression of a glioblastoma. 2016;](#)

9. [Friedman HS, Prados MD, Wen PY, Mikkelsen T, Schiff D, Abrey LE, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol. 2009;27\(28\):4733–40.](#)

10. [Martin van den Bent. Treatment and prognosis of IDH-mutant, 1p/19q-codeleted \(grade II and III\) oligodendrogliomas. UpToDate; 2020.](#)

11. [National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf\]\(https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf\)](#)

12. 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.
13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação - Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau. [Internet]. 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf
14. Uptodate. Temozolomide: Drug information. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/temozolomide-drug-information>
15. van den Bent MJ, Baumert B, Erridge SC, Vogelbaum MA, Nowak AK, Sanson M, et al. Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053-22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open-label intergroup study. *The Lancet.* 2017;390(10103):1645–53.
16. Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4).
17. 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;77(3–4):201–10.
18. 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;15(11):1532–42.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance - Carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma [Internet]. [Internet]. 2007. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudos médicos (Evento 1, LAUDO16, Página 1 e Evento 7, LAUDO2, Página 1), o caso em tela, com 22 anos de idade, possui diagnóstico de astrocitoma anaplásico. Sem doenças anteriores, o caso em tela apresentou dois episódios de crises convulsivas generalizadas e, por isso, foi submetido a exame de imagem que evidenciou lesão expansiva em seu cérebro. Em março de 2021, foi realizada neurocirurgia e, a partir de análise anatomopatológica do material removido em cirurgia, estabeleceu-se o diagnóstico de astrocitoma anaplásico - ou seja, um glioma de alto grau. Nesse contexto, pleiteia quimioterapia de primeira linha com o fármaco 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 a 2% de todos os cânceres (3,4). Meningiomas e gliomas são responsáveis por aproximadamente dois terços de todos os tumores cerebrais primários em adultos. Enquanto os meningiomas têm início nas meninges, os gliomas originam-se nas células gliais. Vários tipos de tumores, a exemplo dos astrocitomas, oligodendrogliomas e oligoastrocitomas podem ser considerados gliomas. Este último, apresentado pela parte, caracteriza-se pelo aspecto intermediário entre os astrocitomas e os oligodendrogliomas (5).

Em geral, diagnosticados entre a quarta e a sexta décadas de vida, os gliomas associam-se a

manifestações clínicas diversas, que dependem do seu tipo, localização e severidade, variando desde cefaléia até danos cognitivos importantes, com sobrevida global mediana variando entre 1,5 a 15 anos. São divididos em quatro graus, sendo aqueles de alto grau (graus III e IV) os de pior prognóstico, com maior probabilidade de crescimento acelerado, requerendo tratamentos mais agressivos (6-8).

Para tratamento de gliomas de alto grau, como o do caso em tela, as diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT), divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2020, recomendam ressecção tumoral associada ou não à radioterapia e à quimioterapia adjuvante, conforme características do paciente (5). No caso de recidiva de glioma de alto grau, se indicado tratamento, pode ser realizada nova ressecção cirúrgica e, conforme condição clínica do paciente, radioterapia ou quimioterapia. Para a quimioterapia de segunda linha, sugere-se nitrosureia (carmustina ou temozolomida) com lomustina ou irinotecano associada a bevacizumabe (6–9). Ratifica-se, contudo, a existência de múltiplos esquemas terapêuticos. Diretrizes internacionais vão ao encontro do tratamento proposto em DDT (10–12).