

Nota Técnica 70460

Data de conclusão: 30/03/2022 15:11:31

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Alegrete/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 70460

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: VO

Posologia: temozolomida 100mg uso contínuo. Tomar 04 comprimidos ao dia por 5 dias a cada 4 semanas por 12 ciclos

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

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: 1.829,84

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. 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 central (12).

Ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, multicêntrico e internacional avaliou o uso de temozolomida em pacientes recém diagnosticados com gliomas de alto grau (13). 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 (14). 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 de sobrevida global

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

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. No caso em tela, solicitada dose para realização de manutenção sem a fase inicial combinada com radioterapia. 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. 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. \[Internet\]. 2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT-TumorCerebralAdulto.pdf>](#)

[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. Can 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.](#)
14. [Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. Cochrane Database Syst Rev. 2013;\(4\).](#)
15. [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.](#)
16. [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.](#)
17. [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: A parte autora apresenta laudo com diagnóstico de astrocitoma grau 4 (glioma de alto grau), IDH mutado. Como tratamento, foi submetida a ressecção tumoral em frente à E em maio de 2021, com confirmação anatomopatológica. Solicitado tratamento com temozolomida como tratamento adjuvante ao procedimento cirúrgico. Não solicitada dose para realização de tratamento inicial concomitante à radioterapia adjuvante.

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 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 astrocitoma difuso, ou glioblastoma de grau II, que são, em geral, diagnosticados entre a quarta e a sexta décadas de vida (6). São o tipo mais comum de tumores infiltrativos do cérebro, em adultos. Associam-se a manifestações clínicas diversas, que variam desde cefaléia até danos cognitivos importantes. Estudos históricos de base populacional estimam que a sobrevida global mediana de pacientes como o do caso em tela 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 tumores 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 tumores 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.