Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais
Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra Maria Beatriz de Aquino Gariglio
PROCESSO Nº.: 50006199420208130456
SECRETARIA: 2 ª Vara Cível, Criminal e Infância e Juventude
COMARCA: Oliveira

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: S. A. M.

IDADE: 61 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos Temozolomida

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 C 71

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Prestação Jurisdicional

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 54.616

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001808

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito que informe a este Juízo se há ou não evidências científicas de que o medicamento pleiteado é o único indicado para o tratamento com sucesso de enfermidade do autor, bem como prestar informar prestações prévias técnicas a cerca do medicamento solicitado

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Conforme relatório médico sem data, trata-se de SAM, **61 anos** apresentando **astrocitoma, submetido a ressecção subtotal da lesão,. Tem previsão de radioterapia.** Necessita de **Temozolomida,** a cada 4 semanas, por **1 ano para ganho de sobrevida global e tempo livre de progressão da doença, pois tem doença não é passível de cura.**

Os tumores cerebrais podem ser benigno ou maligno, primários (derivar do próprio tecido cerebral) ou secundário (metástase). **Os tumores**

cerebrais primários são neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. São **raros** e corresondem a 2% de todos os cânceres. Sua **letalidade, depende do grau de agressividade, e da localização e quanto mais agressivo maior é a mortalidade.** Entre os tipos existentes, **o glioma originário** das células da **glia, astrócitos e oligodendrócitos é o mais comum**. São classificados de acordo com a World Health Organization (WHO), segundo a sua similaridade histopatológica com as células do SNC, que tem importante diferença na agressividade do tumor. São classificados como de grau I (não infiltrativo, de baixo potencial de proliferação e crescimento lento) a grau IV (infiltrativas, crescimento mais rápido). **Os gliomas de grau III e IV são chamados de alto-grau.**

Quadro 1 – Classificação da OMS)de gliomas astrocíticos

Classificação do Tumor	Grau do Tumor	Definição* ou aspectos característicos genéticos moleculares
Astrocitoma difuso, IDH-mutados II	II	Astrocitoma difuso, IDH-mutados II
Astrocitoma difuso, IDH tipo selvagem	II	Sem mutação IDH1/2
Astrocitoma anaplásico, IDH-mutados	III	Mutação IDH1/2 *, mutação TP53, mutação ATRX
Astrocitoma anaplásico, IDH tipo selvagem	III	Sem mutação IDH1/2
Glioblastoma, IDH-mutados	IV	Mutação IDH1/2 *, mutação TP53, mutação ATRX
Glioblastoma, IDH tipo selvagem	IV	Sem mutação IDH1/2, mutação promotora TERT
Glioblastoma, NA	IV	Teste genético não realizado ou não conclusivo

Glioma difuso da linha mediana, H3 K27M mutado	**IV**	**Mutação H3 K27M ***

* Alterações que definem a entidade de classificação da OMS são marcadas por um asterisco; IDH: fosfato-desidrogenase; ATRX: síndrome alfa talassemia / retardo mental ligada ao X; NAE: não anteriormente especificados;

A avaliação inicial compreende minuciosa história clínica, exame clínico neurológico detalhado e exames de neuroimagem, já que, em geral, **suas queixas são inespecíficas de aumento da pressão hipertensão intracraniana. A extensão, localização, do tumor, relação com efeito de massa ou de edema cerebral** são determinados por tomografia computadorizada contrastada, **complementada por** ressonância nuclear magnética e espectroscopia/perfusão, quando disponíveis. **O diagnóstico definitivo é firmado pelo estudo histopatológico obtido de peças de biópsias estereotáxica ou a céu aberto e de cirúrgicas.**

O curso da doença, prognóstico e o seu tratamento depende da localização, tamanho do tumor e condições clínicas do paciente, entretanto independente. Na abordagem terapêutica os pacientes devem ser avaliados e o **plano de tratamento determinado por uma equipe multidisciplinar especializada,** incluindo neurocirurgiões, oncologistas, radioterapeuta, patologista e neuroradiologista.

No Sistema Único de Saúde (**SUS**)**,** as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (**DDT) para o tratamento do Tumor Cerebral preconiza cirurgia, radioterapia e quimioterapia de acordo com o caso.** O uso de drogas como **corticóides, antiepilépticos e anticoagulantes é indicado, respectivamente na presença de edema cerebral, convulsões e suspeita de tromboembolismo. A cirurgia é o tratamento de escolha.** A cirurgia **objetiva remover amplamente a neoplasia com a máxima**

preservação do tecido normal adjacente e das funções neurológicas. Assim **deve ser máxima, desde que a função neurológica não seja comprometida pela extensão da ressecção,** já que confere valor prognóstico. Eventualmente, a **localização do tumor em áreas cerebrais nobres permite apenas a citorredução ou biópsia da lesão.** Os **fatores relacionados ao paciente, ao tumor e ao tipo de ressecção realizada, interferem no prognóstico e na terapia adjuvante**. A s**obrevivência mediana para pacientes com astrocitoma,** descrita nos EUA em 2011 é de **5,2**,. Os pacientes selecionados para **terapia pós-operatória imediata devem receber radiação e quimioterapia sequencial. A radioterapia é utilizada como tratamento adjuvante à cirurgia, para tratar doença residual em pacientes com astrocitomas difusos.** Dentre as principais **condutas adjuvantes à cirurgia em pacientes portadores de gliomas de alto grau, a radioterapia é comprovadamente a mais eficaz** e **desempenha papel central no tratamento paliativo do tumor e na doença inicialmente inoperável ou recorrente. Pode** também **ser utilizada nas lesões irressecáveis, como resgate quando comprovada evolução da doença radiológica, piora neurológica ou mesmo na documentação de transformação maligna. A quimioterapia com** procarbazina, lomustina e vincristina (**PCV) em combinação com radioterapia tem sido usada. Nos tumores de baixo grau ainda não está claro o papel da** temozolomida (**TMZ**) e não existem estudos comparando diretamente a TMZ versus o regime de PCV. **Nos últimos anos, a TMZ tem sido preferida pela facilidade de seu uso e melhor tolerância pelos pacientes. Dessa forma, sugere-se o uso de TMZ quando o perfil de segurança e dificuldades de acesso ao regime PVC não permitirem a sua administração. No glioma de alto grau recorrente** o **uso de nitrosureia** (carmustina ou **TMZ**), **inclusive re-exposição a TMZ em dose**

protraída ou mesmo **combinações de bevacizumabe, com quimioterapia (lomustina e irinotecano) está indicado.**

A TMZ, é uma droga antineoplásica oral, relacionado a um antineoplásico clássico, a dacarbazina da qual se diferencia que por ser convertida ao antineoplásico clinicamente ativo (monometil-triazenoimidazol carboxamida, **MTIC) no plasma sem necessidade de metabolização hepática como a dacarbazina**. Segundo a ANVISA **possui indicação para o tratamento de pacientes com:** glioblastoma multiforme (**GMF**) recém-diagnosticado, **em tratamento associado à radioterapia, e posteriormente seguido de tratamento de monoterapia com TMZ isoladamente, para tumores cerebrais como glioma maligno, GMF ou astrocitoma anaplásico, recidivados ou com progressão após tratamento padrão e no melanoma maligno metastático. A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da TMZ para tratamento principalmente de gliomas de alto Grau** (estádios III e IV) **com poucas evidências do seu uso nos de baixo grau**. Em ECR **sobre TMZ em associação à radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento mostraram ser ativo quando comparado com placebo; eficácia comparável da TMZ e do esquema PCV para** doentes com **gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico.** Assim os resultados mostraram que a **TMZ não aumenta a sobrevida geral de modo significativo se comparada a quimioterapia padrão.** Seus resultados são mais expressivos se **usada nas duas fases concomitante e adjuvante à radioterapia**, nesta situação é melhor que a radioterapia isolada e provoca **melhoria na sobrevida geral e no tempo de vida livre de tumor, prolongando a sobrevida, retardando a progressão sem afetar a qualidade de vida e com eventos adversos.** Entretanto, i**nexistem evidências de que TMZ seja mais segura ou eficaz que outra**

terapia antineoplásica associada à radioterapia nos gliomas malignos.

Vale ressaltar que as DDT para o tratamento do Tumor Cerebral. orientam que doentes adultos com diagnóstico de neoplasia maligna cerebral devem ser preferencialmente a**tendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de radioterapia e** minimamente naqueles **com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o monitoramento clínico necessário. A associação de cirurgia, quimioterapia padrão e radioterapia são o tratamento padrão que podem variar de acordo com cada caso. A opção pelo tratamento mais adequado deve ser uma decisão partilhada entre o médico, o paciente e os familiares** para uma decisão quanto ao mesmo. **Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01) e cirúrgicos (Grupo 04, Subgrupo 03) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados,** por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, **no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento** dessa Tabela. De modo geral o **Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam e nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais/usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas.** Ou seja, o**s hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de drogas oncológicas que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o procedimento respectivo do SUS.** Assim, a partir do momento em que um **hospital é habilitado para** prestar assistência

oncológica pelo SUS, **a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital**, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. **DDT dos tumores cerebrais, sugere que nos últimos anos, a TMZ tem sido preferida pela facilidade de seu uso e melhor tolerância pelos pacientes. Dessa forma, sugere-se o uso de TMZ quando o perfil de segurança e dificuldades de acesso ao regime PVC não permitirem a sua administração. No glioma de alto grau recorrente** o **uso de nitrosureia** (carmustina ou **TMZ**), inclusive re-exposição a TMZ em dose protraída ou mesmo combinações de bevacizumabe, com quimioterapia (lomustina e irinotecano) **está indicado.**

Conclusões: trata-se de paciente de **61 anos** com **astrocitoma, já operado com resseção subtotal. Previsão de radioterapia.** Necessita do **TMZ** a cada 4 semanas, **por 1 ano para ganho de sobrevida global e tempo livre de progressão da doença,** pois **apresenta doença não passível de cura. Sem** outras **informações,** incluíndo o **grau do tumor oque dificulta estabelecer a necessidade desta indicação.**

Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. Sua **letalidade depende da localização e do grau de agressividade e os originários** das células da **glia, astrócitos e oligodendrócitos são os mais comum**. Eles são **classificados** de acordo com **WHO, segundo a sua similaridade histopatológica**, que **associa-se a sua agressividade em 4 graus. Os gliomas de grau III e IV são chamados de gliomas de alto-grau. O tratamento envolve cirurgia, radioterapia e quimioterapia que podem prolongar a sobrevida. O tratamento não é isento de efeitos adversos e cabe ao médico, paciente e familiares a decisão se o aumento de sobrevida com prejuízo da qualidade de vida é desejável.**

A TMZ, é uma droga antineoplásica oral, relacionado a

dacarbazina. **Conforme as DDT, inexiste demonstração de que a TMZ seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para gliomas malignos. Os estudos disponíveis,** a despeito de suas limitações, **revelaram haver equivalência terapêutica da TMZ versus quimioterapia padrão, da qual o paciente ainda não fez uso. DDT refere que nos últimos anos, a TMZ tem sido preferida pela facilidade de seu uso e melhor tolerância pelos pacientes. Sugere-se o seu uso quando o perfil de segurança e dificuldades de acesso ao regime PVC não permitirem a sua administração. Em situações específicas do glioma de alto grau recorrente** a **nitrosureia** (carmustina ou **TMZ**) **associada a outras drogas pode ser usado.**

Vale ressaltar que esta indicação não tem possibilidade de cura e as DDT norteiam as melhores condutas na área da Oncologia, não restringindo às tecnologias incorporadas no SUS. Elas orientam o que que pode ser oferecido ao paciente, **considerando o financiamento repassado aos centros de atenção e a autonomia destes na escolha da melhor opção para cada situação clínica, podendo o hospital utilizar a TMZ no roll de suas drogas, e disponiibilizá-la dentro da APAC**.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de recomendação. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Tumor Cerebral no Adulto. Brasília, 2019. 305p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_DDT_TumorCerebralAdulto_CP77_2019.pdf.

2. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de

recomendação nº 104. Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau. Brasília, Setembro/2014. 34p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf.

3. Faculdade de Farmácia UFMG. Departamento de Farmácia Social. Centro de Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Parecer técnico-científico PTC 05/2012. Eficácia e segurança de temozolamida.no tratamento de astrocitoma de baixo grau Belo Horizonte, 2012 39p. Disponível em: http://www.ccates.org.br/eficacia-e-seguranca-de-temozolomida-no-tratamento-de-astrocitoma-de-baixo-grau/

4. Parasramka S, Talari G, Rosenfeld M, Guo J, Villano JL. Procarbazine, lomustine and vincristine for recurrent high-grade glioma. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2017, Issue 7. Art No: CD011773. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011773.pub2/ep df/full.

5. Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2013, Issue 4. Art No: CD007415. Disponível em: https://www.cochranelibary.com./cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007415.pub2/epd/full.

V – DATA:

17/04/2020 NATJUS - TJMG