



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Maria Beatriz de Aquino Gariglio

PROCESSO Nº.: 500014447520198130456

CÂMARA/VARA: 2ª Vara

COMARCA: Oliveira

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: G.M.F.

IDADE: 66 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Temozolamida

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 71 (neoplasia maligna do encéfalo)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 20527

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.0001225

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito que informe a este juízo se há ou não evidências de que o medicamento pleiteado é o único indicado para o tratamento com sucesso da enfermidade do autor ?

R.: Apesar dos esforços atuais de tratamento multimodal, incluindo a ressecção cirúrgica máxima, quando possível, seguida por uma combinação de radioterapia e / ou quimioterapia, a sobrevida média é curta: apenas cerca de 15 meses. Não há terapêutica com finalidade curativa. Não há evidências de superioridade da Temozolomida versus quimioterapia no tratamento de gliomas de alto grau.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente / requerente com diagnóstico de glioblastoma multiforme, submetida a tratamento cirúrgico sub-ótimo (ressecção parcial - incompleta), sendo



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

proposto tratamento complementar radioterápico associado ao uso do medicamento requerido com finalidade paliativa, ou seja, expectativa de ganho de sobrevida e melhoria da qualidade de vida.

As neoplasias malignas representam doenças que têm como característica comum o crescimento desordenado e incontrollável de células anormais, que interrompem a organização estrutural do parênquima dos mais variados tecidos e órgãos, levando o comprometimento de suas funções com a evolução da doença.

São doenças geralmente de difícil diagnóstico em seus estágios iniciais e/ou intermediários, uma vez que nessas fases a doença geralmente é assintomática, tendo em vista que não há comprometimento agudo e imediato das funções fisiológicas do tecido/órgão acometido, exceto quando diagnosticadas através de exames preventivos.

Quando surgem os primeiros sintomas, geralmente atingiram estágios mais avançados, e a doença frequentemente já apresenta um grau de complexidade elevado, com reduzidas chances de cura. Para muitos tipos de Cânceres, o prognóstico de sobrevida dos pacientes após o diagnóstico é bastante baixo, podendo chegar a poucas semanas.

Apesar dos esforços dos pesquisadores em busca de novas estratégias de tratamento das diversas neoplasias malignas, atualmente, o regime terapêutico padrão para a grande parte consiste basicamente na ressecção cirúrgica da massa tumoral, sempre que possível, seguida de terapias adjuvantes envolvendo a utilização de agentes radioativos (radioterapia) na tentativa de eliminar as células tumorais remanescentes e/ou a utilização/associação de fármacos com potencial de alcançar altos índices de toxicidade, principalmente, em células de alta taxa proliferativa (quimioterapia).

Além desse elenco padrão, outras estratégias alternativas terapêuticas têm sido exaustivamente testadas / utilizadas, algumas com avanços



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

promissores para determinados tipos tumorais, tais como a imunoterapia, a terapia alvo-específica e a terapia com células-tronco.

Porém, apesar dos inúmeros avanços alcançados, alguns tipos de neoplasias praticamente não obtiveram melhora de prognóstico, podendo ser citados, o câncer de pâncreas e os glioblastomas de alto grau. Nenhum regime terapêutico para glioblastomas de alto grau, utilizando quimioterapia, alcançou resultados a ponto de se configurar / diagnosticar a cura da doença.

Gliomas são as principais neoplasias primárias que surgem no parênquima do sistema nervoso central (SNC) que, por definição, referem-se a todo e qualquer tumor que possua características histológicas similares às células neurogliais sadias. Os gliomas representam a maioria dos tumores malignos do SNC e caracterizam-se por serem amplamente heterogêneos, tanto em relação ao seu perfil genotípico e fenotípico celular, quanto a sua apresentação clínica, além de apresentar diversos níveis de malignidade.

Em função dessa variabilidade, surgiram sistemas de classificação dos gliomas, considerando inicialmente o perfil histopatológico, em seguida considerou-se não só as características morfológicas de semelhança com as células gliais, mas também as características fenotípicas e de comportamento do tumor como um todo, sendo classificados entre benignos e malignos, e sua malignidade foi também separada em graus (I a IV). A característica biológica principal dos gliomas de alto grau é a infiltração celular.

Gliomas de grau IV, conhecido como **Glioblastoma multiforme** (GBM) é o tumor cerebral mais comum e letal, podem ainda ser divididos em primário e secundário. Clinicamente, são extremamente infiltrativos e isso configura um grave problema, pois, tornam-se praticamente impossíveis de serem totalmente ressecados cirurgicamente, são irresponsivos aos inúmeros tratamentos utilizados até hoje e, normalmente, recorrem após a terapia empregada. Apesar dos avanços em seu entendimento biológico e tratamento, não houve aumento significativo da sobrevida nos pacientes após o



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

diagnóstico. Os principais fatores prognósticos descritos na literatura são: idade, grau histológico, performance status e grau de ressecção cirúrgica.

De acordo com os últimos dados publicados pelo *The Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS)*, na revista *Neuro Oncology* em 2015 (Ostrom et al., 2015): “Em relação ao tempo de vida dos pacientes, os GBMs possuem uma taxa de sobrevida maior que 1 ano de 37,2%, maior que 2 anos de 15,2% e maior que 5 anos de 5,1% dos casos apenas, chegando a 2,6% para uma sobrevida acima de 10 anos (porcentagens obtidas a partir da análise de mais de 33 mil casos de GBM registrados entre os anos de 1995 até 2012). Quando a amostra de pacientes é estratificada de acordo com a idade, as taxas de sobrevida média se elevam consideravelmente, quando o diagnóstico do câncer é feito em indivíduos abaixo dos 45 anos (1 ano = 62,4%; 2 anos = 35,3%; 5 anos = 17,8%; 10 anos = 11,7%).

A Temozolamida- TMZ é um quimioterápico, agente alquilante de uso oral, utilizado no tratamento quimioterápico do glioblastoma multiforme e astrocitoma. Apresenta bom resultado integrado, considerando a atividade antitumoral, efeitos adversos e sobrevida dos pacientes. Entretanto, esse bom resultado não passa de um acréscimo mediano de 02 meses de sobrevida. A resposta do glioblastoma multiforme à TMZ parece ser amplamente dependente do status molecular dos tumores em relação à enzima MGMT (superexpressão da enzima O⁶-metilguanina-DNA Metiltransferase). Uma compreensão mais profunda da patogênese desses tumores tem apresentado oportunidades para novas terapias evoluírem e uma expectativa de melhor controle dessa doença. A TMZ como quimioterápico é altamente dependente do correto funcionamento de 3 diferentes mecanismos de reparo ao DNA. Não há evidências de superioridade da TMZ versus quimioterapia no tratamento de gliomas de alto grau.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Deste modo, alterações genéticas que afetem a funcionalidade dos componentes moleculares de qualquer um desses 3 mecanismos representam as principais rotas de fuga das células tumorais aos efeitos produzidos por TMZ, ocasionando resistência à TMZ. As poucas células remanescentes do tratamento é que são as responsáveis por um grande e temido problema no tratamento do câncer, que é a resistência tumoral.

No tratamento paliativo, é necessário lembrar que a doença é intratável, ou seja, não se trata a doença, e sim o doente. A relação custo-benefício tem que ser avaliada rigorosamente, já que a finalidade do tratamento não é a cura, o objetivo é melhorar a qualidade de vida e sobrevida do doente, e a nenhum tratamento é isento de riscos.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Glioblastoma multiforme: Pathogenesis and treatment. Pharmacology e Therapeutics, Volume 152, August 2015, Pages 63-82.
- 2) Temozolomide resistance in glioblastoma multiforme, Received 28 March 2016; accepted 24 April 2016 Available online 11 May 2016. journal homepage: <http://ees.elsevier.com/gendis/default.asp>
- 3) Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau, Relatório CONITEC setembro/2014.
- 4) Portaria nº de 26 de junho de 2012. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto.
- 5) Glioblastoma Multiforme em idosos: uma revisão sobre seu tratamento com ênfase na abordagem cirúrgica. *Arq Bras Neurocir* 33(1): 45-51, 2014.
- 6) Temozolomide for high grade glioma, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007415.pub2/full>
- 7) Temozolomide resistance in glioblastoma multiforme, Genes & Diseases (2016) 3, 198-210. journal homepage: <http://ees.elsevier.com/gendis/default.asp>

V – DATA:

30/05/2019

NATJUS – TJMG