



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

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50067932820198130433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J. A. V.

IDADE: 75 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Temodal® 100 e 20 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 71

FINALIDADE / INDICAÇÃO: tratamento paliativo da doença

REGISTRO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR: CRM 60.378

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001274

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito nota técnica do medicamento TEMODAL®

100mg e 20 mg por dia, uso contínuo até a regressão da doença Glioblastoma Multiforme (CID-10-C71), após cefaléia e hemiparesia a esquerda, na qual foi submetida à ressecção cirúrgica parcial de tumor em globo parietal direito, foi detectada neoplasia glial de alto grau.

III- CONSIDERAÇÕES:

Conforme relatório médico datado de 05/06/2019, trata-se de JAV, 75 anos, com diagnóstico de **glioblastoma multiforme**, por ressonância magnética realizada em 09/04/2019. Submetido a **cirurgia em 18/04/2019 com ressecção parcial da lesão em lobo parietal direito**. Está em programação de **radioterapia adjuvante necessitando da associação de temozolomida 75mg/m² por 6 semanas durante a radioterapia, seguida de 12 ciclos de temozolamida 200mg após dose de ataque a cada 28 dias.**

O crescimento de células anormais nos tecidos do cérebro pode ser



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

benigno ou maligno e derivar do próprio tecido do cérebro (primário) ou como local de metástase (secundário). O tipo maligno é o segundo tipo de câncer mais freqüente em crianças, cuja **letalidade, depende de sua localização e do grau de agressividade**. Entre os diversos tipos existentes, **o glioma originário das células da glia, astrócitos e oligodendrócitos é o mais comum**. Eles são classificados de acordo com a World Health Organization (WHO), segundo a sua similaridade histopatológica com as células do SNC, que tem importante diferença no seu comportamento biológico, ou seja, na agressividade do tumor. Os gliomas são classificados como de grau I (crescimento lento) a grau IV (crescimento mais rápido). **Os gliomas de grau III e IV são chamados de gliomas de alto-grau**. Os de grau III incluem ependimoma anaplásico, astrocitoma anaplásico, oligodendroglioma anaplásico e oligoastrocitoma anaplásico. **Os de grau IV geralmente são o Glioblastoma Multiforme (GBM)**.

Seu diagnóstico depende inicialmente de minuciosa história clínica, exames físicos e neurológicos, já que, em geral, suas queixas são inespecíficas de aumento da pressão hipertensão intracraniana. A medida que cresce déficits focais vão surgindo. **A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética são os exames de imagem realizados para o diagnóstico, que permitem determinar sua localização, tamanho, extensão, relação com efeito de massa ou edema cerebral assim como extensão**.

O curso da doença é rápido e prognóstico ruim e o seu tratamento depende da localização, tamanho do tumor e condições clínicas do paciente, entretanto independente. Envolve **cirurgia, radioterapia e quimioterapia que podem prolongar a sobrevida**. A abordagem por **cirurgia objetiva remover amplamente a neoplasia com a máxima preservação do tecido normal adjacente e das funções neurológicas**. Eventualmente, a localização do tumor em áreas consideradas nobres permite apenas a **citorredução ou biópsia da lesão**. Doentes com hidrocefalia podem necessitar ventriculostomia ou derivação ventriculoperitoneal para palição de sintomas. **A**



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

radio e quimioterapias são relacionadas ao tratamento paliativo. A radioterapia desempenha papel central no tratamento paliativo do tumor e na doença inicialmente inoperável ou recorrente. Tem sido associada a aumento da sobrevida sendo recomendada após a cirurgia. A irradiação focal por meio de técnicas convencionais permite estabilizar ou melhorar a condição funcional de muitos doentes. Já a **quimioterapia antineoplásica é pouco ativa para esses tumores produzindo benefício clínico temporário, de baixo resultado em poucos casos.** Tal resultado está associado à resistência a diversos agentes quimioterápicos, conferida em boa parte pela barreira hematoencefálica, decorrente da localização primária e características desses tumores. Assim **não é considerada parte da terapia padrão no Reino Unido, mas no EUA é usada rotineiramente como terapia adjuvante.** Os esquemas terapêuticos, geralmente envolvendo o uso de nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazina, dacarbazina ou temozolomida), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposído, hidroxiureia, cloroquina, bevacizumabe e irinotecano se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV. Muitas vezes é realizada concomitante à radioterapia. O regime mais frequentemente utilizado é uma combinação de procarbazina, lomustina e vincristina, ou tratamento isolado com carmustina ou lomustina. Um melhor prognóstico parece estar associado à necessidade do uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes, particularmente o ácido valproico.

O desafio nesse tipo de câncer é que, **apesar das inovações em técnicas cirúrgicas e radioterápicas e do desenvolvimento de novas drogas antineoplásicas que aconteceram nas últimas décadas, os glioblastomas, em especial os de alto grau, permanecem doenças fatais, com sobrevida média de 15 meses.** São altas as taxas de morte no primeiro ano, e a maioria dos pacientes vai a óbito em dois anos após o diagnóstico.



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

A temozolomida (TMZ) Temodal®, é uma droga antineoplásica oral, relacionado a um antineoplásico clássico, a dacarbazina da qual se diferencia que por ser convertida ao agente antineoplásico clinicamente ativo (monometiltriazenoimidazol carboxamida, MTIC) no plasma sem necessidade de metabolização hepática como a dacarbazina. Segundo a ANVISA possui indicação para o tratamento de pacientes com: GMF recém-diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, e posteriormente seguido de tratamento de monoterapia com TMZ isoladamente, para tumores cerebrais como glioma maligno, GMF ou astrocitoma anaplásico, que apresentam recidiva ou progressão após tratamento padrão e no melanoma maligno metastático. A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da TMZ para tratamento de gliomas de Alto Grau (estádios II e IV) é baseada em ensaios clínicos randomizados (ECR). Neste sentido, os resultados apresentados pelos ECR sugerem que nesses tumores a TMZ não aumenta a sobrevida geral de modo significativo quanto comparada a quimioterapia padrão, principalmente com dacarbazipina. 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 melhora na sobrevida geral e no tempo de vida livre de tumor, prolongando a sobrevida e retardando a progressão sem afetar a qualidade de vida, mas ao preço de aumentar os eventos adversos precoces. Em GBM recorrente, a TMZ, em comparação com a quimioterapia padrão, melhora o tempo até a progressão e pode ter benefícios na qualidade de vida sem aumentar os eventos adversos. Entretanto esse efeito não é clinicamente relevante. Porém é importante destacar certa reserva nos resultados dos estudos já que: há ressalvas ao padrão de qualidade dos estudos relativos a TMZ e radioterapia envolvem problemas de cegamento de amostras e conflitos de interesse pois foram financiados pela indústria farmacêutica; e os resultados dos estudos TMZ e



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

quimioterapia envolvem baseiam-se em uma única análise de grande estudo, pois o outro estudo era pequeno, com poder inadequado para detectar diferença de sobrevida. **Desta feita a literatura sugere que mais estudos sejam realizados com o poder adequado, seguindo as diretrizes do CONSORT, para a definição da eficácia e segurança do TMZ.**

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para o tratamento do Tumor Cerebral que descreve a cirurgia, quimioterapia padrão e radioterapia os tratamentos para o s gliomas:

GLIOMA GRAU III OMS (astrocitoma anaplásico, oligodendroglioma anaplásico, ependimoma anaplásico e oligoastrocitoma anaplásico): **Cirurgia seguida por radioterapia. Cirurgia seguida por radioterapia associada à quimioterapia.**

GLIOMA GRAU IV OMS (glioblastoma multiforme, espongiblastoma polar, astroblastoma e gliomatose cerebral): **Cirurgia seguida por radioterapia. Cirurgia seguida por radioterapia associada à quimioterapia. Radioterapia associada à quimioterapia. Radioterapia paliativa. Quimioterapia paliativa.**

Entre as drogas quimioterápicas disponíveis no SUS para esses pacientes, estão as: nitrosureias, alquilante, como a dacarbazina, derivadas da platina, vincristina, irinotecano, cloroquina. 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, já que se pressupõe o tratamento pressupõe uma palição da doença, com pequeno aumento de sobrevida, sem possibilitar a cura da doença e com prejuízo da qualidade de vida.

Vale ressaltar que as DDT visam nortear as melhores condutas na área da Oncologia não restringindo às tecnologias incorporadas no SUS, mas sim, ao que pode ser oferecido a este 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 incorporar a TMZ ao roll de suas drogas, e disponibilizá-la dentro da APAC.



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

Assim, diante das **evidências científicas de não existência de superioridade clinicamente significativa da TMZ versus quimioterapia** no tratamento de gliomas de alto grau, a Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS (**CONITEC**) **não aprovou seu uso no SUS para o tratamento adjuvante de pacientes com Gliomas de Alto Grau (III e IV).**

Conclusões: trata-se de paciente com diagnóstico de **gliolastoma multiforme**, submetido a cirurgia em **18/04/2019** com **ressecção parcial da lesão em lobo parietal direito**. Está em programação de **radioterapia adjuvante necessitando da associação de temozolomida e ciclos de posteriores de manutenção.**

Os gliomas de grau IV geralmente são o **GBM**, tumores cerebrais que envolvem as células da **ghia**. Essa doença apresenta **curso rápido e prognóstico ruim, com sobrevida média de 15 meses** e o seu tratamento depende da localização, tamanho do tumor e condições clínicas do paciente. **entretanto independente. Envolve cirurgia, radiotrapia 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 temozolomida (TMZ) Temodal®, é uma droga antineoplásica oral, relacionado a um antineoplásico clássico, a dacarbazina. Os estudos disponíveis, a despeito de suas limitações, **revelaram haver equivalência terapêutica da TMZ versus quimioterapia padrão com dacarbazina, da qual o paciente ainda não fez uso.**

A droga TMZ não foi aprovada pela **CONITEC** para uso no SUS no tratamento adjuvante de pacientes com **Gliomas de Alto Grau (III e IV)**. No **SUS o tratamento padrão** para esse tipo de tumor é **quimioterapia padrão associada à radioterapia, usada para aumentar a sobrevida do paciente.**

Vale ressaltar que **apesar das inovações** que aconteceram nas últimas décadas, **em técnicas cirúrgicas, radioterápicas e do desenvolvimento de**



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

novos medicamentos antineoplásicos os glioblastomas, em especial os de alto grau, permanecem doenças fatais.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Aprova Portaria SAS/MS nº 599, de 26 de junho de 2012. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. Brasília, 2012. 13 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Tumor_CerebralAdulto.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. 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/epdf/full>
4. 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.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007415.pub2/epd/full>.

V – DATA:

26/06/2019

NATJUS - TJMG