



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 978/2020

Vitória, 06 de agosto de 2020.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Rio Bananal – MM. Juiz de Direito Dr. Wesley Sandro Campana dos Santos – sobre o medicamento: **Temozolomida 200mg/m² (370mg)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial paciente de 67 anos foi diagnosticado com neoplasia maligna de encéfalo, CID 10 C71.9, necessitando de tratamento com o medicamento **Temozolomida 200mg (370mg)**.
2. Às fls. não numerada consta documento da Farmácia Cidadã, que informa que medicamentos para tratar neoplasias são responsabilidades dos Cacons e Unacons.
3. Às fls. não numeradas consta formulário para medicamentos não padronizados no SUS, preenchido em 07/07/2020 com solicitação de temozolamida.
4. Às fls. não numeradas consta laudo médico em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce, informando paciente de 67 anos, portador de glioblastoma multiforme recidivado pós cirurgia (12/07/2019) e radioterapia (entre 07/10/2019 a 20/11/2019). A melhor alternativa terapêutica paliativa de primeira linha não pode ser custeado pela APAC SUS. Prescreve temozolamida 200mg/m² (370mg), tomar nos dias 1 a 5, a cada 28 dias.
5. Às fls. não numerada consta LME preenchida em 7/7/2020.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

6.Às fls. 16, consta laudo Ressonância magnética realizada em 6/7/2019. Conclusão de: Etiologia neoplásica pode ser considerada dentre elas os tumores gliais de alto grau.

7.Às fls. 17 consta laudo Ressonância magnética 16/06/2020, com conclusão de que os achados encontrados sugerem recidiva tumoral /resíduo tumoral.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1.A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.**

2.A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:

- Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.

- Centro de Assistência de **Alta Complexidade em Oncologia (CACON)** é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.

- Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1. Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.
2. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
3. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos têm seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
4. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. O **glioblastoma multiforme** tem a sua origem nas células gliais (astrócitos), e constitui o grau IV da classificação dos astrocitomas estabelecida por Kemaliano em 1949. Geralmente, tem uma localização central na matriz cerebral, como lesão única, atingindo mais frequentemente o lobo frontal, sendo o lobo temporal o segundo lugar de localização preferencial.
2. O seu potencial metastático é reduzido, contudo são extremamente infiltrativos, com grande agressividade local, o que lhes confere um prognóstico muito reservado.
3. O Glioblastoma Multiforme, o mais maligno das neoplasias neuroepiteliais, raramente ocorre em idades inferiores a 15 anos, mas a sua incidência aumenta drasticamente após os 45



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

anos. É um tumor que usualmente ocorre como esporádico, sem que haja evidência de qualquer tendência familiar ou identificação de fatores de risco.

4.A apresentação clínica deve-se a localização das lesões, mais do que a histologia do tumor cerebral, sendo as cefaleias o sintoma predominante.

DO TRATAMENTO

1.O **tratamento** deste tipo de neoplasias é **cirúrgico**, contudo, dado o seu caráter infiltrativo (a mais importante limitação para um tratamento cirúrgico eficaz) e portanto, a grande probabilidade de recidiva local, muitas vezes é requerido como terapia adjuvante a radioterapia e, em determinadas situações, a quimioterapia.

2.Os tratamentos do GBM disponíveis atualmente incluem a cirurgia na forma de ressecção total ou subtotal, radiocirurgia, radioterapia em suas formas *standards* (padrão) ou em cursos abreviados de curta duração, terapia antiangiogênica, terapia gênica, tratamento de suporte com agentes esteroides, além de quimioterapia com nitrossourea, bevacizumabe e temozolomida, entre outros agentes quimioterápicos.

3.A **radioterapia** é usualmente utilizada na abordagem terapêutica de pacientes idosos com diagnóstico de glioblastoma, seja na forma standard (60 Gy em 30 frações durante seis semanas) ou na forma de curta duração (por exemplo: 30 a 50 Gy em 6 a 20 frações durante duas a quatro semanas), mostrando vantagens sobre o tratamento de suporte paliativo.

4.Estudo randomizado com 85 pacientes de idade igual ou superior a 70 anos, comparando radioterapia (50,4 Gy em 28 frações) acrescida de tratamento de suporte e tratamento de suporte apenas, demonstrou média de sobrevivência de 29,1 e 16,9 semanas para o primeiro e segundo grupos, respectivamente. Da mesma forma, Marinense et al., em estudo com 202 pacientes entre 1990 e 2000, apontaram uma sobrevida consideravelmente maior nos pacientes submetidos a radioterapia em relação aos que não a receberam (10,6 versus 1,9 meses). É importante destacar ainda que, na maioria dos estudos, a presença de um bom estado neurológico é um Índice de Desempenho de Karnofsky (KPS, do inglês: Karnofsky



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Performance Status) de pelo menos 70 foram os fatores preponderantes como indicativos de melhores taxas de sobrevivência, com destaque especial ao KPS.

5.A **quimioterapia** antineoplásica é pouco ativa para o câncer cerebral, produzindo benefício clínico temporário para alguns doentes. A necessidade de uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes para muitos doentes parece estar variável. Esquemas terapêuticos, quimioterápicos, contendo nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazina, dacarbazina ou temozolomida), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposídeo, hidroxiureia, cloroquina, bevacizumabe e irinotecano se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV, muitos deles administrados concomitantemente à radioterapia.

6.A **temozolomida**, mais recentemente introduzida para terapêutica de glioblastomas, é um agente alquilante imidazolpropiônico com atividade antitumoral que sofre transformação química rápida em pH fisiológico, resultando no composto ativo MTIC (monome til-triacenoimidazol-carboxamida). Sua propriedade lipofílica faz com que o medicamento atravesse a barreira hematoencefálica atingindo altas concentrações no liquor, o que facilita, assim, a ação sobre o tumor. Sua dosagem inicial e de 75 mg/m² ao dia por seis semanas (42 dias), concomitante a radioterapia, seguida de administração adjuvante por seis ciclos, com doses de 150 mg/m² no primeiro ciclo e 200 mg/m² no segundo ciclo da fase adjuvante.

7.De acordo com ensaio em fase II publicado em 2011, que analisa o uso de temozolomida em idosos sem utilização de radioterapia, pode-se encontrar progressão livre de doença de 16 semanas, sobrevida média de 25 semanas, melhora no KPS de 10 ou mais pontos em 33% dos indivíduos (com 26% tornando-se capazes de cuidar de si próprios, isto é, KPS \geq 70%), exibindo, ainda, melhora global da qualidade de vida e cognição.

8.De maneira geral, a temozolomida tem se mostrado como boa alternativa aos pacientes idosos com GBM e KPS menor que 70, ao passo que exibe boa tolerância nesse subgrupo de doentes, demonstrando capacidade de melhora do estado funcional e aumentando a sobrevida.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

9. A máxima sobrevida esperada após a ressecção de um GBM e de 16 a 18 meses, o que não difere muito dos índices atingidos há duas décadas, demonstrando a necessidade de avanços no tratamento desses tumores. Os objetivos da ressecção dos gliomas de alto grau incluem: alívio do efeito de massa, citorretículo tumoral, obtenção do diagnóstico histopatológico, controle dos sintomas e tentativa de melhora nas taxas de sobrevida. O alívio dos sintomas é percebido na redução da cefaleia, náuseas, vômitos e na melhora ou reversão dos deficit focais. Sabe-se que pacientes com melhora dos sintomas após uso de esteroides tendem a apresentar maior benefício com a ressecção cirúrgica agressiva do tumor.

10. Por outro lado, messecosses parciais podem exacerbar o edema tecidual e aumentar o risco de sangramentos no pós-operatório. A citorretículo tumoral obtida com messecosses acima de 98% mostra-se benéfica na medida em que aumenta a eficácia das terapias adjuvantes, além de facilitar o diagnóstico histopatológico por oferecer maiores amostras do tecido. De acordo com os princípios da cirurgia oncológica, e de consenso que a ressecção tumoral total com margens livres é capaz de interferir na sobrevida do paciente. No entanto, na abordagem dos gliomas nem sempre isso é possível, pelo fato de que uma abordagem radical poderia ocasionar novos deficit neurológicos, piorando a morbidade e a qualidade de vida do paciente.

11. Em dois estudos clínicos randomizados sobre temozolomida em associação à radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento mostrou ser ativo quando comparado com placebo, outros estudos demonstraram **eficácia comparável** da temozolomida e do esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico.

DO PLEITO

1. **Temozolomida:** segundo a bula do medicamento é indicado para o tratamento de: - doentes adultos com glioblastoma multiforme recentemente diagnosticado, concomitantemente com radioterapia (RT) e, subsequentemente, como tratamento em monoterapia – crianças a partir dos três anos, adolescentes e doentes adultos com glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que demonstre



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

progressão ou recorrência após uma terapêutica padrão.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1.Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. 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.

2.Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.

3.Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento necessário ao paciente.

4.Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.

5.No presente caso, o laudo anexado aos autos, foi emitido em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce, hospital conveniado com o SUS (CACON/UNACON), a quem cabe o custeio de todo o tratamento necessário.

6.O medicamento **Temozolomida** é um antineoplásico, com registro na ANVISA e em sua bula possui indicação para o tratamento de pacientes com: tumor cerebral glioblastoma multiforme, recém-diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, seguido de tratamento com Temozolomida isoladamente (monoterapia), e para tumores cerebrais como glioma maligno, glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que apresentam recidiva ou progressão após tratamento padrão. Também é indicado no tratamento de pacientes com melanoma maligno metastático.

7.No tocante ao medicamento **Temozolomida**, reforça-se que, de maneira geral, tem se mostrado como boa alternativa aos pacientes idosos com GBM e KPS menor que 70, ao passo que exibe boa tolerância nesse subgrupo de doentes, demonstrando capacidade de melhora do estado funcional e aumentando a sobrevida. Não consta nos autos resultado do laudo imuno histoquímico e nem da biópsia.

8.O Ministério da Saúde, por meio da Portaria Nº 599, de 26 de junho de 2012, aprovou a as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto, informado que esquemas terapêuticos, quimioterápicos, contendo nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazona, dacarbazona ou temozolomida), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposídeo, hidroxiureia, cloroquina, bevacizumabe e irinotecano se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV, muitos deles administrados concomitantemente à radioterapia. Em dois estudos clínicos randomizados sobre temozolomida em associação à radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mostrou ser ativo quando comparado com placebo; outros estudos demonstraram eficácia comparável da temozolomida e do esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico. Inexiste demonstração de que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para doentes com gliomas malignos.

9. Entretanto, considerando o quadro clínico apresentado pelo paciente; considerando que o mesmo foi submetido a cirurgia e radioterapia com recidiva tumoral, pontuamos que o medicamento em questão se constitui em uma opção terapêutica para o caso tela no sentido de promover o aumento de sobrevida global, porém não a cura da doença, devendo o mesmo ser fornecido pelo Hospital Fundação Beneficente Rio Doce, cadastrado com CACON, a quem cabe o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos) ao paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, **TRATAMENTO, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.**

10. Assim, caso o Hospital Rio Doce, que assiste o paciente não tenha incorporado o medicamento Temozolomida em seu estabelecimento, sugere-se ao autor que verifique junto ao médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas pelo hospital, até que o Hospital faça a aquisição do medicamento solicitado. Uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado.

11. Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON as instituições de saúde **têm ciência de que pode haver a necessidade de disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica)**, desta feita informa-se que qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

sem prejuízo para os pacientes. Devendo o Hospital **Fundação Beneficente Rio Doce**, **conveniado com o SUS (CACON/UNACON), custear todo o tratamento necessário.**



REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em 06 agosto 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa no 349, de 9 de maio de 2014. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2715>. Acesso em 06 agosto 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa no 338, de 21 de outubro de 2013. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2591>. Acesso em 06 agosto 2020.

BADKE, Guilherme Lellis. Glioblastoma multiforme em idosos: uma revisão sobre seu tratamento com ênfase na abordagem cirúrgica. **Arq Bras Neurocir** 33(1): 45-51, 2014. Acesso em 06 agosto 2020.

Bula Temozolomida. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000229/WC500035621.pdf>. Acesso em 06 agosto 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 104. **Temozolomida para o**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau.

Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Temozolomida_FINAL.pdf. Acesso

Acesso em 06 agosto 2020.