

**RESPOSTA RÁPIDA NÚMERO 04**

Medicamento	x
Material	

Solicitante: Juiz Francisco Eduardo Fontele Batista 15ª. da Vara da Fazenda Pública de Fortaleza

Número do processo: 0128936-08.2017.8.06.0001

Data: Fortaleza, 04 de Outubro de 2018

SUMÁRIO

	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações iniciais -----	02
3. Respostas aos questionamentos do magistrado -----	02 a 06
4. Conclusões-----	07 e 08
5. Referências-----	08



RESPOSTA RÁPIDA

1) Tema:

O uso da temozolamida para o tratamento de paciente com astrocitoma grau IV.

2) Considerações iniciais

Trata-se do caso de um paciente do sexo masculino, com 51 anos e portador de uma neoplasia maligna intracraniana do tipo histológico astrocitoma grau IV. O paciente pleiteia o fornecimento do medicamento temozolamida, o qual deverá ser realizado de forma concomitante à radioterapia.

Este caso específico apresenta dois aspectos que necessitam ser considerados:

- O primeiro é o de que a cirurgia já fora realizada há mais de um ano e meio. Desta forma, a eficácia da terapia proposta passa a ser bastante discutível uma vez que seu maior benefício se daria com sua instituição logo após o procedimento cirúrgico.

- O segundo é o de que não está claro se o paciente já iniciou seu tratamento quimioterápico com a temozolamida por força de liminar judicial prévia.

Feitas estas duas considerações, segue abaixo as respostas aos esclarecimentos solicitados pelo magistrado ***seguidos de uma conclusão.***

3) Respostas aos questionamentos do magistrado:

3.1) Qual o tratamento disponibilizado pelo sistema público para a doença que acomete a autora?

O SUS disponibiliza tratamento realizado através de cirurgia (já realizado), radioterapia e quimioterapia. Quanto à quimioterapia, o SUS oferece, em geral, a possibilidade de terapia com agente alquilante de nome carmustina e também a possibilidade do uso de outras drogas mais baratas que a temozolamida.

3.2) A substância TEMODAL (princípio ativo temozolomida) é aprovada pela ANVISA?



Sim. A ANVISA aprovou - por meio da resolução número 1398 de 25 de maio de 2016 - o registro do medicamento Temozolomida genérico, fabricado pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A. Seu nome comercial no Brasil é TEMODAL[®],

Dentre as indicações clínicas deste medicamento constam:

- a) Tumor cerebral (glioblastoma multiforme), recém diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, seguido de tratamento com TEMODAL[®] isoladamente (monoterapia).
- b) Tumores cerebrais como glioma maligno, glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico que apresentem recidiva ou progressão após tratamento padrão.

3.3) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga, e qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Aplica-se ao caso da autora?

A quimioterapia antineoplásica em geral é pouco ativa para o câncer cerebral. Apesar disso, ela pode produzir benefício clínico temporário para alguns grupos de pacientes. Alguns esquemas terapêuticos quimioterápicos se mostraram úteis no tratamento paliativo de astrocitomas grau IV (como o do caso em questão), muitos deles administrados concomitantemente à radioterapia.

Em dois estudos clínicos randomizados que avaliaram a adição da **temozolomida** à radioterapia para gliomas de alto grau (como o do caso em questão), o tratamento proposto demonstrou ser ativo quando comparado com placebo; outros estudos evidenciaram eficácia comparável da temozolomida e do esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico.



Um estudo relevante publicado no prestigioso jornal médico “The New England Journal of Medicine” demonstrou que a adição da temozolamida à radioterapia (após ressecção cirúrgica) aumentou a sobrevida média dos pacientes em cerca de 2,5 meses (de 12,1 meses para 14,6 meses) após um período de seguimento de 28 meses. A taxa de sobrevida média no grupo que recebeu a temozolamida mais radioterapia (após 2 anos de seguimento) fora de 26,5%, ao passo que a taxa de sobrevida média do grupo que recebera apenas a radioterapia isolada fora de 10,4% nesse mesmo período.¹

Inexistem, entretanto, evidências de que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para doentes com gliomas malignos.

3.4) Existem outras drogas similares? (Comparativo de preços? Aprovada pela ANVISA? Medicamento incorporado ao SUS?)

Os serviços vinculados ao SUS, em geral, oferecem a possibilidade de tratamento quimioterápico com drogas alternativas (dentre elas a carmustina) e bem mais baratas que a temozolamida.

Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para propiciar cuidados especializados a pacientes oncológicos em dois tipos de estabelecimentos: as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) e os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs). A assistência especializada abrange o diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia, medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos.

A organização e o controle da Rede assistencial são de responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados em conjunto com suas respectivas secretarias municipais.

Em relação ao tratamento do câncer cerebral, há na tabela do SUS o procedimento de número 03.04.02.032-0 que contempla quimioterapia de tumor do sistema nervoso central avançado sem fazer referência ou restrição ao uso de qualquer medicamento específico.

Portanto, a escolha da terapia quimioterápica a ser empregada é de livre escolha do corpo clínico das UNACONs e/ou das CACONs responsáveis pela condução do caso em questão.



Ocorre, porém, que se o custo de uma determinada droga escolhida para a terapia em questão for muito elevado, poderá superar o reembolso oferecido pela tabela do SUS referente ao procedimento de número 03.04.02.032-0, ocasionando evidente dano financeiro indevido ao prestador de serviço.

Os custos referentes à droga em questão estão disponíveis na tabela abaixo:

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento/ANO
TEMODAL (SCHERINGPLOUGH INDÚSTRIA FARMACEUTICA) 100 MG CAP CT SACH X 5	R\$ 3090,72	R\$ 4.340,53	R\$ 2494,86	R\$ 12.682,20	R\$152.186,46
Tabela de preços da medicação (preço por)	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo				

Para o procedimento de quimioterapia, código 03.04.07.001-7, o valor repassado pelo SUS é de apenas R\$ 800,00. Desta forma, se considerado o tratamento de seis ciclos no pós-operatório (o tratamento mínimo preconizado) o custo médio da terapia seria da ordem de R\$ 4.800,00, um valor irrisório se comparado ao custo global médio do tratamento expresso na tabela acima (152 mil reais).

3.5) Os medicamentos são produzidos e/ou fornecidos por empresa sediada no País ou depende de importação?



Este medicamento é fabricado pela Orion Corporation na Finlândia, sendo embalado e importado pela Schering-Plough Indústria Farmacêutica Limitada.

3.6) Qual o prazo necessário para seu fornecimento?

O prazo de compra e aquisição, dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo. No Estado do Ceará, este órgão é a COASF (Coordenadoria de assistência farmacêutica). Na prefeitura de Fortaleza, a CELAF (Célula de assistência farmacêutica do município).

3.7) Existe alguma outra observação a ser feita?

Uma revisão da base de dados Cochrane avaliou os resultados de três ensaios clínicos randomizados (ECR) em pacientes portadores de astrocitoma grau IV recentemente diagnosticado. Estes estudos avaliaram o efeito da quimioterapia com temozolomida, durante e após a radioterapia, comparando o uso da temozolomida com o uso da radioterapia isolada.

Os pacientes que receberam temozolomida tiveram sobrevida maior e atraso na progressão da doença. Os eventos adversos de curto prazo associados com a temozolomida são poucos, mas podem ser graves, enquanto os efeitos em longo prazo são desconhecidos.²

Todos os estudos incluídos nesta revisão envolveram pacientes altamente selecionados que tinham fatores de bom prognóstico. Portanto, os participantes desses estudos não são inteiramente representativos de todos os pacientes com astrocitoma grau IV, e muito menos deste caso, cujo tratamento cirúrgico fora realizado há mais de 01 ano e meio, o que limita a aplicabilidade geral dos resultados para este caso específico.



Inexiste, contudo, a demonstração de que a **temozolomida** seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para doentes com astrocitomas grau IV.

4) Conclusões:

- O astrocitoma grau IV é um tumor maligno e altamente agressivo de prognóstico bastante reservado.

- No caso específico em questão, o benefício do uso da temozolamida é questionável, uma vez que o tratamento cirúrgico já fora realizado há mais 18 meses.

- Apesar disso, diante da documentação apresentada em juízo, não ficou claro se o paciente em questão já iniciara ou não o tratamento com a temozolamida desde o ano de 2017. Caso a resposta a esse quesito seja positiva, seria bastante questionável do ponto de vista clínico - e até mesmo por motivações de ordem ética - a suspensão ou mesmo modificação de um tratamento quimioterápico já em curso. Neste caso, seria razoável a manutenção da terapia.

- Em geral, os pacientes que recebem temozolomida apresentam uma sobrevida levemente maior e atraso na progressão da doença. Os eventos adversos de curto prazo associados com a temozolomida são poucos, mas podem ser graves, enquanto os efeitos em longo prazo são desconhecidos. Um estudo publicado em 2005 no prestigioso jornal "The New England Journal of Medicine" demonstrou, por exemplo, que a adição da temozolamida à terapia padrão (com cirurgia + radioterapia) propiciara um aumento da sobrevida média estimado em 2,5 meses (de 12,1 meses para 14,6 meses) após um período médio de seguimento de 28 meses.

- Inexistem evidências de que a **temozolomida** seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para doentes com astrocitomas de grau IV.



- A relação entre custo-efetividade da terapia proposta é bastante questionável, sobretudo quando aplicada a um sistema de saúde pública com recursos extremamente limitados.

- Esclarecimentos adicionais sobre o uso da temozolomida para o tratamento do astrocitoma grau IV constam na nota técnica de número 126 de 29/05/2018 expedida pelo NATJUS do Estado do Ceará.³

5) Referências.

- 1 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043330>
- 2 <https://www.cochrane.org/pt/CD007415/temozolomida-para-cancer-no-cerebro>.
- 3 <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2018/06/TEMOZOLOMIDA-TEMODAL®-PARA-TRATAMENTO-DE-PACIENTE-PORTADOR-DE-ASTROCITOMA-ANAPLÁSICO.pdf>