



**ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE  
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE  
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA  
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA – CFT/DIAF/SES**

**PROTOCOLO DE USO DE TEMOZOLAMIDA NA PRÁTICA CLÍNICA**

**Medicamentos:**

Temozolamida 100mg em frasco contendo 5 cápsulas

Temozolamida 20mg em frasco contendo 5 cápsulas

**1. Introdução**

Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. São tumores raros, correspondendo a 2% de todos os cânceres conhecidos, porém alguns tipos mais agressivos ainda mantêm elevada mortalidade em adultos –condição pouco modificada pelo emprego das modalidades terapêuticas disponíveis.

**2. Diagnóstico através de avaliação clínica e exames complementares**

A avaliação inicial compreende o exame clínico neurológico detalhado e exames de neuroimagem. A extensão da doença é diagnosticada minimamente por tomografia computadorizada contrastada (TC), complementada por ressonância nuclear magnética (RNM). O diagnóstico definitivo é feito pelo estudo histopatológico,

**3. Critérios de elegibilidade**

Idade > 18 anos

Diagnóstico morfológico ou presuntivo de glioma.

Tumor cerebral chamado glioblastoma multiforme, recém-diagnosticado, em tratamento combinado com radioterapia, seguido de tratamento com Temozolamida isoladamente (monoterapia);

Tumores cerebrais como glioma maligno, glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que apresentam recidiva ou progressão após tratamento padrão.

**4. Critérios de exclusão quando aplicável**

Pacientes com histórico de hipersensibilidade à dacarbazina e mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

•Tumores com elementos embrionários (meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo, meduloblastoma, neuroblastoma, retinoblastoma e ependimoma),

•Tumores da região selar (adenoma hipofisário, carcinoma hipofisário e craniofaringioma), •Tumores de origem hematopoética (linfomas, plasmocitoma e sarcoma granulocítico),

•Tumores de células germinativas (germinoma, carcinoma embrionário, tumor do seio endodérmico, coriocarcinoma, teratoma e tumores germinativos mistos),

•Tumores das meninges (meningioma, sarcomas e tumores melanocíticos),

•Tumores dos nervos cranianos e espinhais (neurofibroma, neurinoma e Schwannoma manigno)

•Metástases cerebrais

**5. Alternativas Terapêuticas padronizadas na SES/SC**

Protocolo PCV (Procarbazina\* + Lomustina + Vincristina): esquema com eficácia semelhante, porém com maior toxicidade.

Irinotecano

Procarbazina\*

Radioterapia

**\*Medicamento importado e com previsão de consumo variável.**

**6. Tratamento**

Sugere-se o uso de Temozolamida quando o perfil de segurança e dificuldades de acesso ao regime PVC não permitirem a sua administração.

### **Temozolomida + Radioterapia**

Temozolomida: 75 mg/m<sup>2</sup> VO diariamente por 6 semanas concomitantemente à RT, seguido de 150 mg/m<sup>2</sup> VO do D1 ao D5. Se bem tolerado, aumentar a dose para 200 mg/m<sup>2</sup>.

Radioterapia: 200 cGy/dia por 5 dias por semana no total de 6 semanas.

Repetir o ciclo a cada 28 dias, no total de 6 a 12 ciclos.

Para pacientes idosos (>70 anos):

RT isolada (40 Gy em 15 frações) em 21 dias.

Se houver restrição à RT, administrar:

Temozolomida isolada: 150 - 200 mg/m<sup>2</sup> VO, do D1 ao D5, a cada 28 dias.

**Recomendações:** profilaxia de linfopenia com trimetoprima – sulfametoxazol em pacientes tratados com temozolomida, particularmente, quando concomitante à RT.

### **Temozolomida - tratamento prolongado**

Para o caso de intervalo superior a 6 meses entre o último ciclo de temozolomida e o momento da nova recidiva ou interrupção do tratamento prévio por refratariedade.

Temozolomida: 50 mg/m<sup>2</sup> VO diariamente até progressão. Ou Temozolomida: 100 mg/m<sup>2</sup> VO do D1 ao D28. Repetir o ciclo a cada 28 dias.

Ou Temozolomida: 85 mg/m<sup>2</sup> VO do D1 ao D21. Repetir o ciclo a cada 28 dias.

### **7. Monitorização laboratorial**

- Exames laboratoriais prévios à quimioterapia: hemograma, creatinina sérica, aminotransferases/transaminases (ALT/TGP e AST/TGO), gama-glutamiltransferase (gamaGT) e glicemia.
- Exames laboratoriais durante a radioquimioterapia: hemograma semanal.
- Exames de neuroimagem: pré-tratamento, 45-90 dias após a radioquimioterapia e ao término da quimioterapia pós-operatória.
- Pós-tratamento: exames laboratoriais e de neuroimagem devem ser solicitados em bases individuais, de acordo com sintomas e sinais notados durante o acompanhamento.

### **8. Avaliação da resposta terapêutica**

A avaliação da resposta ao tratamento antineoplásico paliativo é baseada na observação clínica e não pode ser feita exclusivamente por critérios radiológicos.

### **9. Critérios de Interrupção**

A quimioterapia deve ser suspensa, temporária ou definitivamente, na ocorrência de:

- Toxicidade clínica graus 3 e 4, conforme os parâmetros propostos pelo National Cancer Institute (EUA), de uso internacional;
- Redução da capacidade funcional do doente para os níveis 3 ou 4 da escala de Zubrod;
- Após seis ciclos de quimioterapia, nos doentes que recebem tratamento pós-operatório e não apresentam lesão residual;
- A qualquer tempo, na evidência clínico-neurológica de progressão de doença;
- Falta de adesão ao tratamento;
- Manifestação voluntária do doente, após esclarecimento dos riscos envolvidos.

### **10. Tempo Estimado de Tratamento**

Temozolomida + Radioterapia = 75mg/m<sup>2</sup> diariamente por 6 semanas concomitante à radioterapia, seguido de 200mg/m<sup>2</sup> a cada 28 dias por 6-12 ciclos.

Temozolomida na doença avançada = o ciclo é repetido a cada 28 dias até a progressão da doença;

### **REFERÊNCIAS**

1. CONITEC. Relatório Diretrizes Diagnóstico Terapêuticas: Tumor Cerebral no Adulto. Brasília, Ministério da Saúde, 2019, 305p.
2. NETO, M. C. *et. al.* Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013. São Paulo, Hospital Albert Einstein, 2013, 516p.

3. <https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/temodal-690-178-211-212-179-155-180.pdf>