Nota Técnica 522635

Data de conclusão: 29/05/2026 21:30:55

Paciente

Idade: 2 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Martinho da Serra/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 522635

CID: C74.0 - Neoplasia maligna do córtex da supra-renal

Diagnóstico: C74.0 neoplasia maligna do córtex da supra-renal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MITOTANO

Via de administração: VO

Posologia: mitotano 500 mg, dar 4 comprimidos por dia por 8 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MITOTANO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Quimioterapia sem o uso do mitotano e tratamentos não farmacológicos (cirurgia, radioterapia).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MITOTANO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MITOTANO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MITOTANO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O mitotano é um congênere do pesticida diclorodifeniltricloroetano (DDT) (5). Com uso em longo prazo, possui atividade adrenolítica, ou seja, possui efeito citotóxico no tecido adrenal, tanto nas supra-renais normais como nos tumores adrenocorticais. Por esse motivo, é indicado no tratamento de carcinoma inoperável do córtex da adrenal.

Estudo retrospectivo analisou 177 pacientes submetidos à ressecção radical de carcinoma adrenocortical em centros da Itália e Alemanha, no período de 1985 a 2005, dos quais 47 receberam mitotano adjuvante e 130 não receberam terapia adjuvante (55 pacientes italianos e 75 alemães, constituindo dois grupos controle). O estudo demonstrou que o mitotano prolongou significativamente a sobrevida livre de recorrência, com mediana de 42 meses no grupo mitotano versus 10 meses no controle 1 e 25 meses no controle 2, correspondendo a redução do risco de recidiva quando comparado aos controles (HR 2,91; IC95% 1,77–4,78; p<0,001 para o controle 1 e HR 1,97; IC95% 1,21–3,20; p=0,005 para o controle 2). Observou-se ainda melhora na sobrevida global, com mediana de 110 meses no grupo mitotano versus 52 meses no controle 1 (p=0,01) e 67 meses no controle 2 (p=0,10). O tratamento apresentou perfil de toxicidade manejável, com eventos adversos predominantemente leves a moderados, reforçando o potencial benefício do mitotano no cenário adjuvante (6).

Um ensaio clínico randomizado, multicêntrico e de fase 3 avaliou a eficácia e a segurança do mitotano adjuvante, em comparação com o monitoramento após a ressecção completa do tumor em pacientes com carcinoma adrenocortical considerados de baixo a intermediário risco de recorrência. Foram incluídos 91 pacientes, sendo 45 randomizados para receber mitotano e 46 para monitoramento isolado. O estudo foi interrompido prematuramente, foram relatadas as taxas de sobrevida livre de recorrência e sobrevida global de 5 anos. A sobrevida livre de recorrência de 5 anos foi de 79% (IC95% 67 a 94) no grupo mitotano e 75% (IC95% 63 a 90) no grupo monitoramento (razão de risco 0,74; IC95% 0,30 a 1,85). Duas pessoas do grupo mitotano e cinco pessoas no grupo monitoramento morreram, e a sobrevida global de 5 anos não foi diferente entre os grupos: 95% (IC95% 89 a 100) no grupo mitotano e 86% (IC95% 74 a 100) no grupo de monitoramento. Todos os pacientes que receberam mitotano tiveram eventos adversos, e oito (19%) descontinuaram o tratamento. Não houve eventos adversos de grau 4 ou mortes relacionadas ao tratamento. Baseado nestes dados, o uso adjuvante de mitotano passou a não ser indicado para pacientes com carcinoma adrenocortical localizado de baixo grau, devido ao bom prognóstico da condição e à ausência de melhora significativa na sobrevida livre de recorrência, além da toxicidade associada. No entanto, como o estudo foi interrompido, não é possível descartar sua eficácia (7).

Uma revisão sistemática com meta-análise avaliou os benefícios do mitotano adjuvante após a ressecção do carcinoma adrenocortical em pacientes sem metástase. Foram avaliados cinco estudos retrospectivos com 1.249 pacientes. Os resultados indicaram que o mitotano foi associado à melhora da sobrevida livre de recorrência (HR 0,62; IC95% 0,42 a 0,94; P<0,05) e da sobrevida global (HR 0,69; IC95% 0,55 a 0,88; P<0,05). Esses dados sugerem que o mitotano adjuvante reduz a taxa de recorrência e a mortalidade após a ressecção em pacientes sem metástase, embora esses achados necessitam ser confirmados por ensaios clínicos (8).

Considerando especificamente o cenário pediátrico - The Children's Oncology Group ARAR0332 Protocol, foi estudo prospectivo intervencionista, de braço único, com estratificação por risco, que teve como objetivos descrever os desfechos de pacientes com carcinoma adrenocortical conforme o estadiamento e a estratégia terapêutica adotada. Pacientes com

doença em estágio I foram tratados exclusivamente com adrenalectomia; aqueles em estágio II, com ressecção completa de tumores maiores que 200 cm^3 ou 100 g, foram submetidos à adrenalectomia associada à dissecção linfonodal retroperitoneal; e pacientes com doença em estágios III ou IV receberam tratamento com mitotano associado à quimioterapia. Entre setembro de 2006 e maio de 2013, foram incluídos 78 pacientes, dos quais 77 eram elegíveis para análise, sendo 51 do sexo feminino. As estimativas de sobrevida livre de eventos em cinco anos foram de 86,2% para estágio I, 53,3% para estágio II, 81,0% para estágio III e 7,1% para estágio IV. As estimativas correspondentes de sobrevida global em cinco anos foram de 95,2%, 78,8%, 94,7% e 15,6%, respectivamente. Na análise univariada, idade, estadiamento, presença de virilização, síndrome de Cushing, hipertensão arterial, status germinativo do TP53 e mutação somática em ATRX associaram-se aos desfechos; contudo, na análise multivariada, apenas idade e estadiamento permaneceram como fatores prognósticos independentes. A probabilidade de eventos relacionados à inviabilidade ou limitação terapêutica foi de 10,5% para mitotano e 31,6% para quimioterapia (9).

Metanálise, que incluiu população pediátrica, publicada em 2025 na revista Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism teve como objetivo determinar a eficácia e a segurança dos tratamentos disponíveis para carcinoma adrenocortical, considerando os fatores prognósticos que influenciam os desfechos da doença. Ao todo, 86 estudos preencheram os critérios para a revisão sistemática, dos quais 62 foram incluídos na metanálise. Os resultados demonstraram que o mitotano esteve associado a melhora estatisticamente significativa da sobrevida global (aHR: 0,54; IC95%: 0,41–0,70) e da sobrevida livre de recorrência (aHR: 0,60; IC95%: 0,43–0,84). Esse benefício também foi observado na análise de pacientes com doença em estágios I a III, com melhora tanto na sobrevida global (aHR: 0,71; IC95%: 0,52–0,98) quanto na sobrevida livre de recorrência (aHR: 0,65; IC95%: 0,50–0,85). A radioterapia demonstrou tendência a benefício em sobrevida global (aHR: 0,66; IC95%: 0,38–1,15) e sobrevida livre de recorrência (aHR: 0,65; IC95%: 0,35–1,23), sem significância estatística na análise global, embora tenha mostrado benefício significativo em pacientes com doença localizada (estágios I a III). Já o impacto da quimioterapia citotóxica sobre a sobrevida global permaneceu incerto, com elevada imprecisão nas estimativas (aHR: 0,61; IC95%: 0,08–4,78) (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Anual
MITOTANO	500 MG COM CT10 FR PLAS OPC X 100	caixas	R$ 3.070,004	R$ 20.771,76

O mitotano é comercializado globalmente pelo laboratório farmacêutico HRA Pharma Rare Diseases, sob nome comercial Lisodren®, na forma de comprimidos de 500 mg, apresentados em caixas com 100 comprimidos. A partir de maio de 2024, foi solicitado à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) o cancelamento do registro do medicamento, sob a justificativa de inviabilidade econômica no território brasileiro, passando a ser disponibilizado exclusivamente por meio de importação. A tabela acima foi elaborada para estimar o custo de oito meses de tratamento com a dose prescrita (4 comprimidos ao dia), com base no orçamento de menor valor anexado aos autos (Evento 1, DOC17) e nas informações contidas na prescrição médica.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade acerca da utilização de mitotano no tratamento de carcinoma adrenocortical. Da mesma forma, não existem avaliações econômicas do tratamento com mitotano em combinação com quimioterapia para o tratamento do carcinoma adrenal para o cenário nacional ou por agências internacionais.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado já que não existem estudos comparativos prospectivos. Em estudos retrospectivos houve aumento de 17 a 32 meses na sobrevida livre de recorrência e 43 a 58 meses na sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MITOTANO

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
A evidência científica disponível acerca do uso adjuvante de mitotano em pacientes com carcinoma adrenocortical ressecado apresenta limitações metodológicas relevantes, uma vez que se baseia predominantemente em estudos observacionais retrospectivos, com potencial risco de vieses inerentes a esse delineamento. Não foram identificados ensaios clínicos randomizados especificamente conduzidos na população pediátrica. Ainda assim, considerando o conjunto das melhores evidências atualmente disponíveis, observa-se sinal consistente de benefício clínico, com possível melhora em desfechos como sobrevida livre de recorrência/progressão e sobrevida global, achados que fundamentam sua recomendação em diretrizes internacionais especializadas para pacientes criteriosamente selecionados.
Recomendamos a apresentação de relatório médico trimestral quanto a tolerância ao tratamento e controle da doença. Em caso de intolerância ou progressão da doença o tratamento deve ser interrompido.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. André Lacroix. Clinical presentation and evaluation of adrenocortical tumors [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 14 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adrenocortical-carcinoma/print
2. Figueiredo BC, Stratakis CA, Sandrini R, DeLacerda L, Pianovsky MA, Giatzakis C, et al. Comparative genomic hybridization analysis of adrenocortical tumors of childhood. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(3):1116–21.
3. Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A, Nissan A, Marshall D, Dudas M, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization. J Clin Oncol. 2002;20(4):941–50.
4. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, Baudin E, Berruti A, De Krijger RR, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2018;179(4):G1–46.
5. André Lacroix. Pharmacology and toxicity of adrenal enzyme inhibitors and adrenolytic

agents [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 14 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacology-and-toxicity-of-adrenal-enzyme-inhibitors-and-adrenolytic-agents/print
6. Terzolo M, Angeli A, Fassnacht M, et al.. Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. N Engl J Med. 2007 Jun 7;356(23):2372-80.
7. Terzolo M, Fassnacht M, Daffara F, et al. Adjuvant mitotane versus surveillance in low-grade, localised adrenocortical carcinoma (ADIUVO): an international, multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial and observational study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(10):720–30.
8. Tang Y, Liu Z, Zou Z, Liang J, Lu Y, Zhu Y. Benefits of adjuvant mitotane after resection of adrenocortical carcinoma: a systematic review and meta-analysis. BioMed Res Int. 2018;2018
9 Rodriguez-Galindo C, Krailo MD, Pinto EM, et al. Treatment of Pediatric Adrenocortical Carcinoma With Surgery, Retroperitoneal Lymph Node Dissection, and Chemotherapy: The Children's Oncology Group ARAR0332 Protocol. J Clin Oncol. 2021 Aug 1;39(22):2463-2473.
10. Pfeffer A, Beke N, Bakó D, Hernádf?i M, Kói T, Fogarasi A, Párniczky A, Hegyi P, Garami M. Efficacy and Safety of Radiotherapy and Systemic Treatments in Adrenocortical Carcinoma: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2025 Nov 18;110(12):3599-3608.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente feminina, de 1 ano, acometida por neoplasia maligna da glândula suprarrenal (CID10: C74). Conforme documentos médicos acostados aos autos, iniciou com quadro de febre, inapetência, anemia e hiperemia vulvar em julho de 2025. Investigação subsequente com ultrassonografia abdominal demonstrou imagem nodular próximo do fígado de aproximadamente 7 cm em maior eixo (EVENTO1, DOC11). Tomografias do tórax e do abdome evidenciaram lesão expansiva em hipocôndrio direito, suspeita para neoplasia, assim como linfadenomegalia retroperitoneal (EVENTO1, DOC13), e exames laboratoriais demonstraram aumento de sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), compatível com lesão tumoral produtora de hormônios virilizantes. Submetida à cirurgia primária que evidenciou neoplasia maligna de alto grau, descrita como adenocarcinoma primário de adrenal, em agosto de 2025. Realizado PET-CT em novembro de 2025 que evidenciou formação nodular em abdome superior, sendo novamente submetida à procedimento cirúrgico, desta vez uma linfadenectomia retroperitonial, em dezembro de 2025, cujo anatomopatológico descreve metástase de carcinoma pouco diferenciado em linfonodo, caracterizando doença de estádio clínico III. Nesse contexto, pleiteia a adição de mitotano ao esquema de tratamento quimioterápico adjuvante por 8 meses. Cabe destacar que houve antecipação de tutela para início do tratamento em fevereiro de 2026 (Evento 7, DESPADEC1, Página 3).
Os carcinomas adrenocorticais são tumores raros: acometem 1-2 indivíduos a cada um milhão de habitantes anualmente (1). No sul do Brasil, contudo, a incidência é aproximadamente 10 vezes maior (2). Na maioria dos casos, o carcinoma adrenocortical é funcional, ou seja, há produção excessiva de hormônios, causando manifestações clínicas características (1). Entre elas, síndrome de Cushing (com ganho de peso, fraqueza, insônia) e virilização.
Estudo de seguimento acompanhou 124 pacientes com diagnóstico de carcinoma adrenocortical ao longo de aproximadamente cinco anos. Estabeleceram-se preditores de

prognóstico da doença: metástases à distância no momento da apresentação inicial; invasão venosa, capsular e de órgãos adjacentes; necrose tumoral, taxa mitótica, mitose atípica e superexpressão de gene específico. A sobrevida livre da doença em cinco anos foi significativamente diferente para pacientes com um ou dois, três ou quatro ou mais de quatro preditores (84%, 37% e 9%, respectivamente) (3).

Para o tratamento de carcinoma adrenocortical avançado ou metastático, diretriz internacional recomenda ressecção cirúrgica e outras medidas terapêuticas locais, como radioterapia, ablação por radiofrequência, crioablação, ablação por microondas e quimioembolização (4). Indica-se a quimioterapia paliativa com mitotano em monoterapia ou combinado à cisplatina, doxorrubicina e etoposido aos casos em que abordagens locais estão contraindicadas.