



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. Juíza de Direito Dra Patrícia Bitencourt Moreira

PROCESSO Nº.: 00593694020188130394

SECRETARIA: Juizado Especial

COMARCA: Manhuaçu

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: E. P. B.

IDADE: 85 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Imatinibe/Glivec

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 92.1

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Leucemia Mielóide Crônica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 26.276

NOTA TÉCNICA: 2017.000646

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: informação a cerca da evidência científica quanto ao uso do medicamento listado, para tratamento da doença que acomete a parte autora. Ademais solicito informações igualmente a cerca da existência de outros medicamentos padronizados pelo SUS, para tratamento da mesma doença.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme relatório médico oncológico de 28/06/2018, trata-se de EPB, 85 anos, **com diagnóstico de Leucemia Mielóide crônica desde junho de 2018. Em uso de hidroxiureia com programação de início do uso de Imatinibe, por tempo indeterminado, unica** medicação para o tratamento de Leucemia mielóide crônica. Também faz uso de uma série de medicamentos carverdilol, espironolactona, furosemida, sustrate, aspirina prevent, amiodarona, alopurinol, sinvastatina, pantoprazol, levotiroxina, clorpidrogel, rivotril, gotas



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

binelli e meticorten, prescritos por nefrologista e pneumologista.

Leucemia mielóide crônica (**LMC**) é uma doença mieloproliferativa com incidência de 1 a 2 casos/100.000 pessoas/ano, responsável por 15-20% das leucemias em adultos. A doença **origina-se a partir de uma única pluripotente célula mãe hematopoiética que adquire cromossomo Philadelphia (Ph), tornando-se anormal e sendo capaz de produzir a proliferação clonal de células progenitoras mielóide malignas e número excessivo de células mielóides em todos os estágios de maturação. O cromossomo Ph é o encurtamento do cromossomo 22, resultante da translocação entre os braços longos dos cromossomos t(9;22)(q34;q11), que tem como consequência a fusão da proteína BCR-ABL. Essa proteína BCR-ABL anômala protege as células hematopoiéticas da morte celular programada (apoptose), reduz a sua adesão à medula e aumenta a atividade citoplasmática da tirosinoquinase. A proteção à apoptose leva ao aumento da sobrevivência celular e a diminuição da adesão ao escape das células leucêmicas da influência regulatória das células estromais, através do contato entre as células estromais e células mãe. Pouco se sabe sobre sua etiologia, sendo a única relação causal conhecida, a exposição a radiação ionizante (histórico de radioterapia, sobreviventes de bombas nucleares) que aumenta a chance de ocorrência.**

A LMC caracteriza-se por três fases distintas: fase crônica, fase de transformação ou acelerada, e crise blástica. Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (**PCDT**) da LMC do Sistema Único de Saúde (**SUS**) a fase de transformação, não tem definição clara, dura 4 a 6 meses, sendo observado o agravamento da doença e o aumento das células progenitoras em relação às células diferenciadas. Tem por característica a presença de uma das seguintes condições: neutrofilia, esplenomegalia, trombocitose, trombocitopenia persistentes ou em elevação, sendo a esplenomegalia e trombocitose observada mesmo na vigência de tratamento; evolução



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

citogenética clonal em comparação ao cariótipo inicial, com aparecimento de novas anomalias cromossômicas (além da translocação cromossômica 9;22); basofilia > a 20% no sangue periférico ou contagem de blastos entre 10% e 19% no sangue periférico ou na medula óssea. A fase conhecida como **crise blástica dura poucos meses e se caracteriza por rápida expansão das células blásticas mielóides ou linfóides-diferenciadas**. Nessa fase há presença de 30% ou mais de blastos no sangue periférico ou medula óssea ou pela presença de doença blástica extra-medular podendo haver transformação tumoral. **É usualmente fatal e pacientes que evoluem para essa fase tem mediana de sobrevida de 3 a 12 meses. A fase crônica dura vários anos e é caracterizado por um aumento de precursores mielóides e células maduras na medula óssea, sangue periférico e células extra-medulares.** Aproximadamente **85% dos pacientes com LMC são diagnosticados na fase crônica e até 40% destes são assintomáticos. A partir do diagnóstico a mediana de idade é entre 45 e 55 anos. Os achados clínicos incluem fadiga, fraqueza, perda do apetite, febre, perda de peso, sudorese noturna, aumento do baço e/ou fígado, infecções frequentes, sangramento, púrpuras. As alterações laboratoriais mais comuns são diminuição ou aumento na contagem de plaquetas, aumento na contagem de leucócitos.**

O diagnóstico de LMC pode ser realizado com hemograma completo, aspiração e biopsia da medula óssea e pesquisa do cromossomo Ph. O diagnóstico genético requer a demonstração da presença de pelo menos um dos seguintes achados: cromossoma Ph em exame citogenético; translocação **t(9;22)(q34;q11)** em leucócitos do sangue periférico ou da medula óssea – convencional ou por método molecular de hibridização *in situ* - ou produto do rearranjo BCR-ABL no sangue periférico, por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), Os testes atualmente disponíveis no SUS são: citogenética padrão. **A análise citogenética padrão é considerada**



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

padrão ouro, podendo revelar cromossomo Ph + em 90% dos pacientes. No entanto, nem sempre há associação entre achados da citogenética e expressão molecular do gene fusionado BCR-ABL1.

O tratamento da LMC foi evoluindo ao longo dos séculos tendo passado pelo arsênico, radioterapia, agentes alquilante e interferon alfa, até que, a partir de 1986, o transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico **(TCTH-AL) foi introduzido e reconhecido como o seu tratamento com possibilidade de cura.** Atualmente as estratégias do tratamento da LMC incluem quimioterapia oral (busulfan e hidroxuréia), alfa-interferona isolada ou em combinação com citarabina, inibidores de tirosinoquinase (imatinibe, dasatinibe ou nilotinibe) e TCTH-AL. **O tratamento medicamentoso da LMC deve ser feito observando-se a fase da doença, finalidade do tratamento e critérios objetivos de segurança e eficácia. O TCTH, a despeito de ser a única terapêutica com possibilidade de cura, devido a sua morbimortalidade, alta toxicidade no idoso e limitação da disponibilidade de doadores tem sua indicação reservada a falha ao tratamento medicamentoso nas fases crônica ou de transformação, ou na reversão da fase blástica para uma das outras fases.**

A **LMC em sua fase crônica**, marcada pela hiperplasia medular e manutenção da capacidade de maturação das células mieloides, **pode ser temporariamente controlada pelo uso de quimioterapia com bussulfano, hidroxiureia ou alfa-interferona, mas sem alterar sua evolução natural.** Sendo uma das poucas **neoplasias malignas desencadeadas por um oncogene único (BCR-ABL)**, a introdução na última década dos medicamentos inibidores de tirosinoquinases (ITQ), como os mesilato de imatinibe, dasatinibe e nilotinibe, **permitiu melhor resultado terapêutico, com retardo duradouro na progressão da doença.**

O medicamento de eleição para o tratamento da LMC é o mesilato de imatinibe, ITQ seletivo da BCR-ABL-tirosino-cinase que produz respostas



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

citogenética e molecular mais expressivas e é mais bem tolerado do que a alfa-interferona. Os outros medicamentos ITQ, como o dasatinibe e o nilotinibe, são alternativas atuais à falha terapêutica ou intolerância ao imatinibe. Tais medicamentos apresentam indicações e perfis próprios de toxicidade e que pode ser superada pela redução de dose com preservação da eficácia do tratamento. Vale ressaltar que na fase crônica, a taxa de **sobrevida em 5 anos** após TCTH-AL varia entre 25% e 70%, comparável à observada **com uso de imatinibe (88% em 6 anos)**. No SUS a **estratégica medicamentosa do tratamento da LMC consiste em:**

- **Hidroxiureia, para citorredução temporária, em todas as fases da LMC;**
- Alfa interInterferona, para controle da doença na fase crônica, em doentes que permanecem em remissão com o seu uso, na contra-indicação ao uso de ITQ (por exemplo na gravidez)., ou quando houver contra-indicação para uso de ITQ, ou na contra-indicação ou impossibilidade do TCTH-AL;
- **Imatinibe, para controle da doença nas fases crônica, de transformação ou blástica em pacientes sem tratamento prévio com ITQ;**
- Dasatinibe para controle da doença nas fases crônica, de transformação ou blástica em pacientes com intolerância ao uso do imatinibe ou do nilotinibe e não houver possibilidade ou indicação de TCTH-AL;
- Nilotinibe para controle da doença nas fases crônica, de transformação ou blástica em pacientes com intolerância ao uso do imatinibe ou do dasatinibe e não houver possibilidade ou indicação de TCTH-AL;
- Quimioterapia com outros antileucêmicos, quando houver falha terapêutica ou intolerância ao uso ITQ e não houver possibilidade ou indicação de TCTH-AL.

Conclusão: o caso em tela trata-se de **paciente de 85 anos com LMC, em uso de hidroxiureia e indicação do uso de Imatinibe, por tempo indeterminado.**

LMC é uma doença mieloproliferativa caracterizada por 3 fases, cujo



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

tratamento de cura é o TCTH-AL, que por sua toxicidade não é indicado ao idoso. Segundo o PCDT da LMC a terapia de eleição para o tratamento da LMC é o mesilato de imatinibe, indicado em todas as fases da doença quando há impossibilidade ou contra-indicação para o TCTH-AL, como no caso em tela. Esse medicamento foi incorporado ao SUS em 2001 e está disponível nos hospitais habilitados em oncologia do SUS.

V – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.219, de 4 de Novembro de 2013 retificada. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica do Adulto. **DOU**. 2015; 4(seção1) 45-6. Brasília, 07/01/ 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/PCDT_LeucemiaMieloideCr%C3%B4nicaAdulto_Retificada.pdf.
2. Papadaxis MA & Mcphee SJ. **Currents Medical Diagnosis & Treatment** 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.
3. Funke VM, Setubal DC, Ruiz J, Azambuja AP, Lima DH, Kojo TK, Pasquini R. O tratamento da Leucemia Mielóide Crônica com mesilato de imatinibe. **Rev. bras. hematol. Hemoter.** 2008; 30(Supl.1):27-31. Disponível em: http://www.Scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000700008.
4. Dobinni JA, Gadelhaz MIP. Mesilato de Imatinibe para Tratamento da Leucemia Mielóide Crônica **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2002; 48(3): 429-38. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n48/v03/pdf/revisao4.pdf>

V – DATA:

12/08/2019 NATJUS – TJMG