

Data: 22/06/2013

NT 101/2013

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juiz de Direito NAPOLEÃO DA SILVA CHAVES
Número do processo: 0119213-86.2013.8.13.0525

Impetrato: Estado de Minas Gerais

TEMA: 6 Mercaptopurina e 6 tioguanina para tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA)

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	3
2. Análise da solicitação	4
2.1 Pergunta clínica estruturada.	4
2.2 Contexto	4
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	5
2.4 Disponibilidade no SUS	6
2.5 Preço do medicamento:	7
3. Resultados da Revisão da literatura.....	7
4. Em relação ao financiamento	8
5. Conclusão	9
6. Referências	9

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

“



Campinas, 10 de junho de 2013.

O [REDACTED], 16 anos é portador da patologia CID 10: C910, diagnosticado 21/11/2012, quando começou tratamento segundo o Protocolo do Grupo Brasileiro (GBTLI LLA 2009). Neste protocolo está previsto o uso de quimioterápico por via oral em várias fases.

Atualmente encontra-se na interfase onde está previsto o uso de 6-mercaptopurina (Purinethol) 60mg/m²/dose por 42 dias. Após este ciclo, inicia-se a fase de Consolidação Tardia com duração de 8 semanas, onde está previsto o uso do 6 tioguanina (Lanvis) 60mg/m²/dose por 28 dias, e na fase da manutenção 6-mercaptopurina (Purinethol) 100mg/m²/dose por 10 dias a cada 21 dias durante 18 meses (até o final da terapia).

Os quimioterápicos via oral são de uso domiciliar e são imprescindíveis na terapia do paciente.

Estou à disposição para outros esclarecimentos.

Atenciosamente

Dra. Vitória Régia P. Pinheiro

Hematologista

CRM: 60056

1.1 RECOMENDAÇÃO

O tratamento da LLA em crianças e adolescentes é baseado em esquema de poliquimioterapia – vários medicamentos utilizados concomitantemente, em várias fases do tratamento, com bons resultados. O esquema proposto GBTLI LLA 2009 é utilizado em alguns centros do país com resultados favoráveis em termos de menor toxicidade.

Os medicamentos solicitados – mercaptopurina e tioguanina - estão previstos para o tratamento da LLA desde o protocolo do INCA de 2001 e ambos estão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, embora a tioguanina esteja prevista para tratamento da leucemia mieloide aguda nesse documento.

Os medicamentos solicitados estão financiados pelo sistema APAC e devem ser disponibilizados pelo Hospital responsável pelo atendimento ao paciente.

O município ou estado, no caso da presente solicitação, devem se responsabilizar pelo Tratamento Fora de Domicílio.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente com leucemia linfóide aguda.

Intervenção: Protocolo GBTLI LLA 2009

Comparação: outros esquemas terapêuticos para tratamento da LLA.

Desfecho: sobrevida, qualidade de vida.

2.2 CONTEXTO

A leucemia é uma doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos) de origem, na maioria das vezes, não conhecida. Ela tem como principal característica o acúmulo de células jovens (blásticas) anormais na medula óssea, que substituem as células normais do sangue.

Os principais sintomas da leucemia decorrem do acúmulo dessas células na medula óssea, prejudicando ou impedindo a produção dos glóbulos vermelhos (causando anemia), dos glóbulos brancos (causando infecções) e das plaquetas (causando hemorragias). Depois de instalada, a doença progride rapidamente, exigindo com isso que o tratamento seja iniciado logo após o diagnóstico e a classificação da leucemia.

Há vários tipos de leucemia, classificadas de acordo com o curso da doença em agudas ou crônicas e de acordo com a linhagem de células sanguíneas mais acometidas. A leucemia linfóide aguda ou linfoblástica (LLA) é o tipo de leucemia mais frequente na criança.

Tratamento:

Como geralmente não se conhece a causa da leucemia, o tratamento tem o objetivo de destruir as células leucêmicas, para que a medula óssea volte a produzir células normais. O grande progresso para obter a cura total da leucemia foi conseguido com a associação de medicamentos- conhecida como poliquimioterapia, controle das complicações infecciosas e hemorrágicas e prevenção ou combate da doença no sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal). Para alguns casos, é indicado o transplante de medula óssea.

O tratamento é feito em várias fases. A primeira tem finalidade de atingir a remissão completa, ou seja, um estado de aparente normalidade que se obtém após a poliquimioterapia. Esse resultado é conseguido entre um a dois meses após o início do tratamento (fase de indução da remissão), quando os exames não evidenciam células leucêmicas.

Entretanto, as pesquisas comprovam que ainda restam no organismo muitas células leucêmicas – doença residual – o que obriga a continuidade do tratamento para não haver recaída da doença. Nas etapas seguintes, o tratamento varia de acordo com o tipo de leucemia, podendo durar mais de dois anos nas leucemias linfoides. São três fases: consolidação (tratamento intensivo com substâncias empregadas anteriormente); reindução (repetição dos medicamentos usados na fase de indução da remissão) e manutenção (o tratamento é mais brando e contínuo por vários meses).¹

2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Os medicamentos 6-mercaptopurina e 6-tioguanina são considerados agentes antimetabólitos, ou seja, medicamentos que substituem e bloqueiam a habilidade das células para formar RNA ou DNA, evitando seu crescimento. São usadas como parte da estratégia no tratamento poliquimioterápico para a LLA. As doses e o tempo de administração podem variar de acordo com a idade do paciente, com as características da leucemia e o tipo de protocolo utilizado.

6-Mercaptopurina

Mercaptopurina é um análogo da purina e é a droga fundamental tradicionalmente usada na terapia de manutenção da LLA.²

Essa indicação está prevista na Relação Nacional de Medicamentos essenciais – RENAME^a (2010), conforme descrição a seguir:

^a Formulário terapêutico Nacional – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME 2010. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf

Mercaptopurina

Na RENAME 2010

Apresentação: Comprimido 50 mg

Indicações

- Leucemia linfoblástica aguda (tratamento de indução e manutenção).
- Doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn)

6-Tioguanina

A tioguanina, outro análogo da purina, é utilizada no protocolo do Grupo Cooperativo Brasileiro de Tratamento de Leucemia Linfóide Aguda na Infância - GBTLI LLA-99 durante 21 dias na fase de consolidação tardia.

Na RENAME 2010 sua utilização está prevista na leucemia mieloide aguda, mas não na linfocítica aguda: "Tioguanina é utilizada com sucesso, em combinação com outros quimioterápicos, como a citarabina, para obter a remissão, consolidação e manutenção no tratamento de leucemia mieloide aguda (não linfocítica)"^a

Na RENAME 2010

Apresentação: Comprimido 40 mg

Indicação

Leucemia mieloide aguda (somente terapia de indução e consolidação).

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

Sim.

Ambos os medicamentos constam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)^a, embora a Tioguanina esteja contemplada somente para tratamento da leucemia mieloide aguda.

Existe diretriz de utilização no SUS?

O Protocolo de Condutas para Tratamento da Leucemia Aguda na Infância e Adolescência do Instituto Nacional do Câncer – INCA - prevê a utilização das duas drogas desde 2001³, guardadas as especificidades clínicas de cada paciente.

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO^b:

Putinethol ® 50 mg, caixa com 25 comp– **R\$98,42**

Lanvis ® 40 mg, caixa com 25 comp– **R\$221,90**

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Na tentativa de minimizar os efeitos colaterais da poliquimioterapia, o Brazilian Childhood Cooperative Group Protocol ALL-99, propos um estudo onde um grupo de pacientes com LLA de risco padrão, após remissão completa, foi selecionado para usar, no tratamento de manutenção 1)Intermitente: metotrexato a cada 3 semanas associado a mercaptopurina por 10 dias ou 2)contínuo: uso contínuo de mercaptopurina e uso intramuscular de metotrexato uma vez por semana.

Esse estudo demonstrou que crianças tratadas com o esquema intermitente apresentaram menos efeitos colaterais e menor taxa de mortalidade que pacientes que utilizaramo tratamento padrão contínuo. ²

Esse estudo foi a base para a proposta do esquema GBTLI LLA 2009, que, entretanto, ainda não é um consenso internacional.

^b Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 30/04/2013, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/aae25a004fe2196c865cbf2db1a21940/LISTA+COFORMIDADE_2013-05-24.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 23/06/2013

4. EM RELAÇÃO AO FINANCIAMENTO

Todo tratamento oncológico, pelo SUS, é em sua totalidade, realizado dentro de uma Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (unidades hospitalar) com o objetivo de garantir atenção integral aos pacientes.

O tratamento é financiado pelo subsistema APAC: Autorização de Procedimentos Ambulatoriais.

O responsável pela dispensação do medicamento é o CACON/UNACON que faz a cobrança da dispensação do medicamento e do tratamento ofertado ao paciente através da APAC.

Os códigos de cobrança para situação presente são:

0304070017 QUIMIOTERAPIA DE CANCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA - 1ª LINHA

Valor:R\$1.700,00

0304070025 QUIMIOTERAPIA DE CANCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA - 2ª LINHA

Valor:R\$1.381,76

0304070041 QUIMIOTERAPIA DE CÂNCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA - 3ª LINHA

Valor:R\$800,00

0304070033 QUIMIOTERAPIA DE CÂNCER NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA - 4ª LINHA

Valor:R\$427,50

Os medicamentos em discussão estão incluídos em um destes códigos.

Desta forma, o responsável pelo acompanhamento clínico, assim como a dispensação dos medicamentos deste paciente **é o Centro Infantil Boldrini**. O município ou estado devem se responsabilizar pelo Tratamento Fora do Domicílio (TFD). Se o paciente optar por fazer o tratamento mais próximo de casa, os seguintes municípios em Minas Gerais oferecem este tratamento especializado. Tabela abaixo

Alfenas	Divinópolis	Montes Claros		
Barbacena	Governador Valadares	Muriaé	Poços de Caldas	Uberaba
Belo Horizonte	Ipatinga	Passos	São João del Rei	Uberlândia
	Juiz de Fora	Patos de Minas	Sete Lagoas	Varginha

5. CONCLUSÃO

O tratamento da LLA em crianças e adolescentes é baseado em esquema de poliquimioterapia – vários medicamentos utilizados concomitantemente, em várias fases do tratamento, com bons resultados. O esquema proposto GBTLI LLA 2009 é utilizado em alguns centros do país com resultados favoráveis em termos de menor toxicidade.

Os medicamentos solicitados – mercaptopurina e tioguanina - estão previstos para o tratamento da LLA desde o protocolo do INCA de 2001 e ambos estão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, embora a tioguanina esteja prevista para tratamento da leucemia mieloide aguda nesse documento.

Os medicamentos solicitados estão financiados pelo sistema APAC e devem ser disponibilizados pelo Hospital responsável pelo atendimento ao paciente.

O município ou estado, no caso da presente solicitação, devem se responsabilizar pelo Tratamento Fora de Domicílio.

6. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer -INCA. Leucemia aguda. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia/subtipos> , acesso em 22/06/2013
2. Brandalise SR, Pinheiro VR, Aguiar SS et al. Benefits of the intermittent use of 6-mercaptopurine and methotrexate in maintenance treatment for low-risk acute lymphoblastic leukemia in children: randomized trial from Brazilian Childhood Cooperative Group Protocol ALL-99. J Clin Oncol 2010. 28(11):1911-9
3. Conduas INCA 2001. Leucemias agudas na infância e adolescência. Rev Bras Cancerol, 2001, 47(3): 245-57