

Nota Técnica 350557

Data de conclusão: 20/05/2025 16:08:37

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Canoas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6^a Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 350557

CID: C94.5 - Mielofibrose aguda

Diagnóstico: Mielofibrose aguda

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: FOSFATO DE RUXOLITINIBE

Via de administração: via oral

Posologia: ruxolitinibe 20mg - tomar 1 comprimido VO de 12/12h OU ruxolitininbe 5mg - tomar 4 comprimidos VO de 12/12h

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: FOSFATO DE RUXOLITINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis para o tratamento de mielofibrose primária prednisona, hidroxiureia, talidomida, radioterapia, esplenectomia, transplante alogênico de medula óssea, transfusões, terapia de suporte e terapia paliativa.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: FOSFATO DE RUXOLITINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: FOSFATO DE RUXOLITINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: FOSFATO DE RUXOLITINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ruxolitinibe é um inibidor seletivo da janus quinase 1 e 2. Essas enzimas estão envolvidas na sinalização de citocinas e fatores de crescimento, com efeito sobre o sistema imune e hematopoiético. Este medicamento pode aumentar o risco de infecções (em particular por herpes vírus e citomegalovírus) e não deve ser administrado a pacientes com infecção ativa, trombocitopenia e alteração da função hepática ou renal. A descontinuação deve ser lenta para evitar recidiva dos sintomas/síndrome de liberação de citocinas ou síndrome de lise tumoral (5). Entre outros efeitos adversos comuns estão anemia e trombocitopenia, por vezes, com demanda de transfusões, além de neutropenia.

Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do ruxolitinibe em pacientes com mielofibrose (6). Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados de pacientes com mielofibrose que tivessem comparado o ruxolitinibe contra placebo ou melhor terapia disponível. Os desfechos primários foram sobrevida global, sobrevida livre de doença e segurança; os secundários foram qualidade de vida, sobrevida livre de leucemia, redução no tamanho do baço e melhora da anemia. Foi realizada uma ampla busca na literatura que incluiu, além das bases de dados mais usuais, os sites das principais sociedades médicas internacionais de oncologia e hematologia. O risco de viés dos estudos foi avaliado de maneira independente por três autores e a qualidade da evidência foi graduada de acordo com as recomendações do GRADE. Foram incluídos dois estudos (COMFORT-1 e COMFORT-2), um deles comparando ruxolitinibe contra placebo e o outro contra a melhor terapia disponível (MTD), totalizando dados para 528 pacientes.

A confiança nas estimativas de resultados desses ensaios foi considerada baixa, devido aos vieses de desenho de estudo (destaca-se a avaliação não cega de diversos desfechos, resultando em um alto risco de viés de aferição) e aos seus tamanhos de amostra limitados, que resultaram em resultados potencialmente imprecisos. Nestes dois estudos, mais pacientes alocados para receber ruxolitinibe apresentaram reduções significativas em escores de intensidade de sintomas (RR 8,8; IC95% 4,4 a 17,69). Um dos estudos incluídos demonstrou um aumento significativo no escore de qualidade de vida, EORTC QLQ-C30 (5). Quanto ao efeito em sobrevida geral, ruxolitinibe apresenta benefício, quando comparado com placebo em 51 semanas de acompanhamento (HR 0,51; IC95% de 0,27 a 0,98); todavia, quando comparado a MTD (ou seja, excluídos pacientes tratados com placebo) a análise não foi estatisticamente significativa, (HR em 48 semanas de acompanhamento de 0,70; IC95% 0,20 a 2,47). Da mesma forma, não houve diferença estatisticamente significativa para o efeito de ruxolitinibe na sobrevida livre de progressão em comparação com MTD (HR 0,81; IC95% 0,47 a 1,39). Houve redução do tamanho do baço com uso de ruxolitinibe nos dois estudos. Em relação à segurança, ocorreu maior incidência de anemia, neutropenia e trombocitopenia com o uso de ruxolitinibe.

Estudo citado no processo (7), avaliou resultados de eficácia e segurança com 3 anos de seguimento do estudo CONFORT II, comparando ruxolitinibe com a melhor terapia disponível (MTD) em 219 pacientes com MF de risco intermediário-2 e alto. Os desfechos primários e secundários principais do estudo foram a proporção de pacientes que atingiram uma redução

≥35% no volume do baço em relação à linha de base na semana 48 e na semana 24, respectivamente. No braço de ruxolitinib, 97% dos pacientes (132 de 136) com avaliações pós-basais experimentaram benefício clínico com algum grau de redução no volume do baço em qualquer momento do estudo, e 51% (75 de 146) alcançaram uma resposta do baço definida pelo protocolo de uma redução ≥35%. Seis pacientes alcançaram a resposta do baço após a análise primária na semana 48. Um paciente no braço MTD alcançou uma redução ≥35% no volume do baço na semana 15, mas não manteve a resposta na semana 48. As probabilidades estimadas de Kaplan-Meier de manter a resposta do baço nas semanas 48 e 144 foram de 73% (IC 95%, 61-82) e 50% (IC 95%, 36-63), respectivamente. Neste seguimento de 3 anos, 42 mortes ocorreram no grupo que recebeu ruxolitinibe e 54 mortes no grupo placebo. As mortes por progressão da doença (n=16) e por causa desconhecida (n=20) aumentaram em relação aos dados de estudo de seguimento de 2 anos. Em 12 meses de seguimento do estudo COMFORT-II, 17 mortes ocorreram (13 no grupo ruxolitinibe e 4 no grupo MTD) dentro do período de 28 dias após descontinuação do tratamento.

Na sua última avaliação desta tecnologia, a CONITEC descreveu uma ampla revisão da literatura científica (4). Foram consideradas 10 publicações referentes aos dois ensaios clínicos citados acima e uma revisão sistemática. Novamente foram destacados os estudos COMFORT:

- O estudo COMFORT-I foi um ensaio clínico de fase 3, duplo cego, controlado por placebo. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia e segurança de ruxolitinibe comparado com placebo. Foram incluídos 309 participantes (ruxolitinibe n=155; placebo n=154). Na análise de sobrevida global (5 anos), com mediana de seguimento de 268,4 semanas no grupo que recebeu ruxolitinibe e 269 semanas no grupo placebo, a mediana de sobrevida não foi alcançada no grupo ruxolitinibe. No grupo placebo, a mediana de sobrevida global foi de 108 semanas para os pacientes censurados no cruzamento dos grupos e 200 semanas para todos os pacientes (HR 0,69; IC95% 0,50 a 0,96; P=0,025). Os eventos adversos mais comuns (todos os graus) relatados no grupo que recebeu ruxolitinibe foram: fadiga (25,2%), diarreia (23,2%), edema periférico (18,7%), equimose (18,7%) e dispneia (17,4%). Os eventos adversos graves que ocorreram mais frequentemente no grupo ruxolitinibe, ao longo dos 5 anos de seguimento, foram: pneumonia (15,5%), anemia (11,0%), sepse (4,5%) e insuficiência cardíaca congestiva (3,2%).
- O estudo COMFORT-II foi um ECR de fase 3, aberto, com randomização na razão de 2:1 para receber ruxolitinibe ou melhor terapia disponível (MTD). A mediana de sobrevida global aos 5 anos de seguimento não foi alcançada no grupo ruxolitinibe, já no grupo MTD foi de 4,1 anos. A sobrevida global com HR corrigida pelo cruzamento foi 0,44 (IC95% 0,18 a 1,04; P=0,06) em favor de ruxolitinibe. Eventos adversos graus 3 ou 4 foram observados em 42% dos pacientes recebendo ruxolitinibe e 25% dos pacientes que receberam MTD. Ao término de 5 anos de tratamento/seguimento, 73,3% dos participantes do grupo ruxolitinibe haviam descontinuado o tratamento. Anemia e trombocitopenia foram os eventos hematológicos mais frequentes no estudo COMFORT-I e -II.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
------	-----------	------------	-----------------	-------------

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
RUXOLITINIBE	20 MG COM CT13 BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60		R\$ 26.492,61	R\$ 344.403,93

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Com base na prescrição médica fornecida e pelo preço do medicamento conforme consulta ao índice PMVG da tabela CMED em setembro de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando-se o custo de um ano de tratamento.

Uma revisão sistemática para estudos econômicos de inibidores de quinase em neoplasias hematológicas encontrou quatro estudos sobre ruxolitinibe em mielofibrose, três levando em consideração a realidade de países europeus e um quarto levando em consideração a realidade do Chile [\(8\)](#). Com a ressalva de que os resultados de eficácia foram oriundos de estudos de baixa qualidade metodológica (apresentados na seção anterior), a estimativa do ganho em anos de vida ajustados para qualidade (QALY) com o uso da intervenção variou entre 1,04 e 2,51. As razões de custo efetividade incremental (RCEI) variaram de US\$ 40.000 a US\$ 54.000 por QALY ganho.

Em análise de custo-efetividade apresentado à CONITEC para realidade nacional, levando-se em conta o preço médio das APAC para tratamento da mielofibrose, foi estimado RCEI de R\$ 298.767,00 por QALY ganho [\(3\)](#). A análise de impacto orçamentário foi estimada em R\$ 44.000.000,00 no primeiro ano e em R\$ 300.000.000,00 em cinco anos [\(3\)](#).

Na segunda avaliação, a CONITEC descreveu nova avaliação econômica apresentada pela empresa produtora do medicamento [\(4\)](#). Na análise do cenário base em que se comparou o custo de ruxolitinibe com as médias de valor das APACs, em um horizonte temporal de 25 anos, desconto de 5% em custos e desfechos, ruxolitinibe acrescentou ganhos incrementais de aproximadamente 2,41 anos de QALY, resultando em uma razão de custo utilidade incremental (RCUI) de R\$ 319.169,00 por QALY ganho. No cenário alternativo, comparou-se os custos de ruxolitinibe com os custos da MTD (hidroxiureia e glicocorticoides). Neste cenário, ruxolitinibe acrescentou ganhos incrementais de 2,41 anos de QALY, resultando em uma RCUI de R\$ 320.505,00 por QALY ganho. A principal limitação do modelo foram os dados de sobrevida global utilizados, pois foi obtido a partir de uma análise combinada de dois ensaios clínicos conduzidos com comparadores diferentes. Outro ponto considerado foi em relação à porcentagem de pacientes em uso de hidroxiureia que embasou o cenário de comparação com MTD. A análise de impacto orçamentário, com desconto de 30% oferecido pela empresa fabricante do medicamento, estimou que a incorporação de ruxolitinibe ao SUS implicaria em custos adicionais ao sistema de saúde no montante de aproximadamente R\$ 80 milhões em cinco anos. A principal limitação da análise foi o uso de dados de prevalência obtidos de um único centro de tratamento do Distrito Federal e que talvez não representem a realidade do

país, inserindo incertezas quanto ao total de pacientes que utilizariam o medicamento e afetando o resultado apresentado.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico inicialmente rejeitou o pedido de incorporação do ruxolitinibe devido a incertezas em relação ao modelo de custo-efetividade apresentado pelo fabricante (9). Posteriormente, reviu sua posição e decidiu incorporar esse medicamento para pacientes com mielofibrose sintomáticos ou com esplenomegalia em risco intermediário a alto, porém essa incorporação foi condicionada a acordo comercial (10). A RCEI inicialmente apresentada foi de £ 45.000,00, porém a fabricante concedeu desconto para atingir uma RCEI £ 32.000,00, considerado aceitável frente aos limites de disponibilidade a pagar usual do Reino Unido.

A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canadá recomenda o uso (nas mesmas condições clínicas que o NICE) apenas se houver redução do preço. No modelo apresentado pelo CADTH a RCEI foi estimada em CAN\$ 300.000,00 (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle de sintomas constitucionais e esplenomegalia. Incerteza quanto ao desfecho de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: FOSFATO DE RUXOLITINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência que demonstra benefício sintomático com o uso de ruxolitinibe em pacientes com mielofibrose e sugestão de aumento de sobrevida em análise combinada de dois estudos conduzidos pela empresa fabricante do medicamento. Entretanto, tratam-se de estudos de qualidade metodológica baixa, parte deles avaliando a intervenção contra placebo, sem cegamento, e com potenciais vieses de aferição, de atrito e corporativo. Por conta disso, a certeza em relação às afirmações previamente enunciadas é baixa e a força de recomendação, fraca. Ainda, não há evidência demonstrando impacto do tratamento na sobrevida global, e ressalta-se que o tratamento com ruxolitinibe não evita progressão da doença para leucemia aguda.

Mesmo que nossa apreciação da qualidade da evidência fosse menos rígida, a questão da custo-efetividade da intervenção é outro aspecto importante acerca do uso deste medicamento no cenário clínico pleiteado. Agências de países de alta renda, como o Canadá e o Reino Unido, só aprovaram seu uso mediante acordo comercial de redução de preço. As razões incrementais de custo-efetividade calculadas para realidade brasileira excedem muito o limite de disponibilidade a pagar estimado para o sistema e, por isso, o parecer da agência encarregada de avaliar a incorporação de tecnologias de saúde ao SUS, a CONITEC, recomendou a sua não incorporação em duas oportunidades.

Por fim, não há qualquer informação na documentação médica de tratamentos prévios realizados pela parte. Cabe, portanto, considerar a existência de opções terapêuticas disponíveis no SUS capazes de melhorar a sintomatologia causada pela mielofibrose aguda, tais como a hidroxiureia. Ainda, sobre a mudança de posologia indicada no processo (de 20mg 1 comprimido 12/12h para 5mg 4 comprimidos de 12/12h) esclarecemos que a presente avaliação técnica é válida para as duas indicações.

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:**
- [1. Clinical manifestations and diagnosis of primary myelofibrosis - UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-primary-myelofibrosis>](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-primary-myelofibrosis)
 - [2. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. janeiro de 2021;96\(1\):145–62.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8030333/)
 - [3. Conitec. Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial, de risco intermediário-2 ou alto. Relatório nº 531. Junho/2020. Disponível em \[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/ruxolitinibe_mielofibrose_531_2020_final.pdf\]\(https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/ruxolitinibe_mielofibrose_531_2020_final.pdf\)](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/ruxolitinibe_mielofibrose_531_2020_final.pdf)
 - [4. Conitec. Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto, com plaquetas acima de 100.000/mm3, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Relatório nº 735. Junho/2022. Disponível em \[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220704_Relatorio_735_ruxolitinibe_mielofibrose.pdf\]\(https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220704_Relatorio_735_ruxolitinibe_mielofibrose.pdf\)](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220704_Relatorio_735_ruxolitinibe_mielofibrose.pdf)
 - [5. Ruxolitinib \(systemic\): Drug information - UpToDate. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/ruxolitinib-systemic-drug-information?search=ruxolitinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~43&usage_type=panel&display_rank=1&showDrugLabel=true\]\(https://www.uptodate.com/contents/ruxolitinib-systemic-drug-information?search=ruxolitinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~43&usage_type=panel&display_rank=1&showDrugLabel=true\)](https://www.uptodate.com/contents/ruxolitinib-systemic-drug-information?search=ruxolitinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~43&usage_type=panel&display_rank=1&showDrugLabel=true)
 - [6. Martí-Carvajal AJ, Anand V, Solà I. Janus kinase-1 and Janus kinase-2 inhibitors for treating myelofibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 10 de abril de 2015;\(4\):CD010298.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447333/)
 - [7. Cervantes F, Vannucchi AM, Kiladjian J-J, et al. Three-year efficacy, safety, and survival findings from COMFORT-II, a phase 3 study comparing ruxolitinib with best available therapy for myelofibrosis. Blood. 2013;122\(25\):4047-4053. Blood. 2016 Dec 22;128\(25\):3013. doi: 10.1182/blood-2016-11-750505. Erratum for: Blood. 2013 Dec 12;122\(25\):4047-53. doi: 10.1182/blood-2013-02-485888. PMID: 28007736.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447333/)
 - [8. Marchetti M. Cost-effectiveness of kinase inhibitors for hematologic malignancies: a systematic and critical review. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. outubro de 2017;17\(5\):469–80.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5570773/)
 - [9. Wade R, Rose M, Neilson AR, Stirk L, Rodriguez-Lopez R, Bowen D, et al. Ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis: a NICE single technology appraisal. PharmacoEconomics. outubro de 2013;31\(10\):841–52.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3750713/)
 - [10. Wade R, Hodgson R, Biswas M, Harden M, Woolacott N. A Review of Ruxolitinib for the Treatment of Myelofibrosis: A Critique of the Evidence. PharmacoEconomics. fevereiro de 2017;35\(2\):203–13.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447333/)
 - [11. CADTH. pan-Canadian Oncology Drug Review. Final Clinical Guidance Report. Ruxolitinib \(Jakavi\) for Myelofibrosis. Disponível em <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-jakavi-myelofibro-fn-cgr.pdf>](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447333/)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora de 62 anos apresentou laudo médico (EVENTO 13, OUT2) informando ser portador de mielofibrose primária (CID 10: C94.5). Medula óssea com fibrose grau 3. Apresenta como sintomatologia sudorese noturna, emagrecimento, astenia progressiva e esplenomegalia sintomática. Exames laboratoriais datados de 20/07/2024 demonstraram hemoglobina 12,9 g/dl, leucócitos 7.870 mm³ e plaquetas 100.000 m³. Neste

contexto, pleiteia tratamento com ruxolitinibe.

A mielofibrose primária é uma enfermidade que cursa com proliferação clonal de células progenitoras mieloides, megacariócitos atípicos e fibrose da medula óssea, com diminuição da hematopoiese medular com o consequente aumento da hematopoiese extramedular (1). O paciente pode apresentar ao hemograma anemia, leucopenia ou leucocitose, trombocitopenia ou trombocitose, além de hepatoesplenomegalia. A principal manifestação clínica é a fadiga intensa, seguida dos sintomas oriundos da esplenomegalia, como dor, saciedade precoce, hipertensão portal, dispneia e infarto esplênico. Outros sintomas sistêmicos comuns à mielofibrose são prurido aquagênico, febre, perda de peso/caquexia, ainda assim 15% a 30% dos pacientes são assintomáticos ao diagnóstico (1).

Estudo americano de base populacional estimou a sua incidência em 1,5 casos para cada 100.000 habitantes ao ano, com mediana de idade ao diagnóstico de 67 anos, sendo muito comum antes dos 40 anos (até 5% dos casos) (1). O quadro clínico pode iniciar-se já como mielofibrose primária ou ocorrer por evolução clonal após quadro inicial de policitemia vera ou trombocitemia essencial (2). Entre as complicações comuns da doença estão infecções, ascite, infarto esplênico, eventos trombóticos, anemia e trombocitopenia com necessidade de transfusões além de evolução para leucemia mielóide aguda secundária (2).

Trata-se de doença com prognóstico variável e entre as ferramentas atualmente disponíveis para estimá-lo estão a International Prognostic Scoring System, IPSS, (que leva em consideração idade, hemoglobina, leucometria e presença de blastos circulantes) e a Dynamic International Prognostic Scoring System, DIPSS (que leva em consideração os mesmos parâmetros, ainda que com pesos diferentes). A sobrevida mediana estimada para classificados como risco baixo, intermediário-1, intermediário-2 e alto risco é de 11,3; 7,9; 4,0; e 2,3 anos, respectivamente (2). Para pacientes com doença de risco baixo ou intermediário-1 preconiza-se tratamento para controle de sintomas e prevenção de trombose, já para pacientes com doença de risco intermediário-2 ou alto, além de medidas para controle sintomático, é possível, em casos selecionados, realizar transplante alogênico de medula óssea com intenção curativa.