

Nota Técnica 405432

Data de conclusão: 18/09/2025 13:45:26

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Tuparendi/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 405432

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: Leucemia mielóide aguda (C92.0)

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: VENETOCLAX

Via de administração: VO

Posologia: Venetoclax, dose 400 mg, por dia, via oral

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: VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é resarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VENETOCLAX

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VENETOCLAX

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VENETOCLAX

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O venetoclax é uma molécula capaz de inibir a proteína anti-apoptótica BCL-2 em neoplasias malignas que a expressam em alta intensidade, como a leucemia linfocítica crônica e leucemia mieloide aguda (7,8). O uso de venetoclax combinado a doses baixas de citarabina ou agentes hipometilantes apresenta-se como terapia recomendada em pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva (9,10). Não foram identificados ensaios clínicos randomizados que avaliassem a eficácia do venetoclax em pacientes com LMA refratária.

Uma revisão sistemática avaliou o uso de terapia combinada com venetoclax em pacientes (n=222) com LMA recidivantes ou refratários através de sete ensaios clínicos não randomizados. A metanálise revelou uma taxa de remissão completa de 15,4% (IC 95%: 3,9 a 31,7%), taxa de remissão parcial de 2,6% (IC 95%: 0,5 a 5,8%) e taxa de não remissão de 24,4% (IC 95%: 13,7 a 36,9%). Quanto aos efeitos adversos, a incidência de diarreia foi de 10,0% (IC 95%: 0,0 a 32,2%), hipocalemia foi de 16,4% (IC 95%: 9,0 a 25,3%), neutropenia febril foi de 39,6% (IC 95%: 27,0 a 52,8%) e trombocitopenia foi de 28,4% (IC 95%: 19,1 a 38,7%), entre outros efeitos (11).

Um estudo de coorte multicêntrico também investigou a eficácia e segurança da terapia combinada com venetoclax em pacientes com LMA refratária (n=68). A taxa de remissão completa foi de 51,5% (35 pacientes) e taxa de remissão parcial de 13,2% (9 pacientes). Entre os pacientes com LMA refratária, 57 apresentaram pelo menos um evento adverso, sendo neutropenia (20,6%) e trombocitopenia (16,2%) os mais frequentes (12).

| Item | Descrição | Quantidade | Valor Unitário* | Valor Total |
|------------|--|------------|-----------------|----------------|
| VENETOCLAX | 100 MG COM REV6 CT FR PLAS OPC X 120 | | R\$ 37.485,89 | R\$ 224.915,34 |

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. O venetoclax é produzido pelo laboratório Abbvie Farmacêutica LTDA e com base na prescrição médica e considerando os dados da tabela CMED de setembro de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de seis meses de tratamento.

Não há avaliação pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido e Canada's Drug Agency do Canadá da terapia combinada com venetoclax em pacientes com LMA refratária.

Em abril de 2020 a Conitec emitiu um relatório para a sociedade sobre o uso de venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém diagnosticados com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva (13). O relatório inicial não recomendava a incorporação do venetoclax combinado a azacitidina devido aos estudos serem recentes e o tratamento apresentar um custo alto. O impacto orçamentário estimado foi de R\$ 404 milhões a R\$ 478 milhões em cinco anos. A solicitação de avaliação de venetoclax em combinação com azacitidina não foi concluída pela Conitec pois teve o processo encerrado a pedido do demandante.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado. Sem dados de estudos comparativos. A taxa de resposta ao tratamento com venetoclax variou substancialmente entre os estudos analisados. Alta incidência de efeitos adversos.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem evidências demonstrando benefícios modestos do uso de venetoclax em combinação com ou agentes hipometilantes para pacientes com LMA fragilizados e não elegíveis à quimioterapia intensiva, porém são estudos com baixo nível de qualidade metodológica.

Em relação ao custo da tecnologia, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Até o momento, não há avaliações de custo-efetividade, seja por agências internacionais ou brasileira, para o contexto de uso do venetoclax em LMA refratária. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como a leucemia mielóide aguda. No entanto, frente a ausência de evidência de boa qualidade metodológica; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:**
1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 17 de setembro de 2015;373(12):1136–52.
 2. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood.* 21 de janeiro de 2010;115(3):453–74.
 3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood.* 26 de janeiro de 2017;129(4):424–47.
 4. Larson RA. Acute myeloid leukemia: Management of medically unfit adults - UpToDate. abril de 2025; Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-management-of-medically-unfit-adults/print>
 5. Todisco E, Ciceri F, Boschini C, Giglio F, Bacigalupo A, Patriarca F, et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). *Bone Marrow Transplant.* julho de 2017;52(7):955–61.
 6. Reid JH, Marini BL, Benitez LL, Pettit K, Bixby DL, Burke P, et al. Propensity-score Matched Comparison of Salvage Chemotherapy Regimens in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* junho de 2021;21(6):393-400.e1.
 7. Venetoclax: Drug information - UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information>
 8. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol.* outubro de 2018;93(10):1267–91.
 9. Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, Alibhai S, Altman JK, Buckstein R, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. *Blood Adv.* 6 de agosto de 2020;4(15):3528–49.
 10. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* junho de 2020;31(6):697–712.
 11. Jiao N, Shi L, Wang S, et al. Efficacy and Safety of Venetoclax Combination Therapy for Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cancer.* 2024;24(1):1271.
 12. Todisco E, Papayannidis C, Fracchiolla N, et al. AVALON: The Italian Cohort Study on Real-Life Efficacy of Hypomethylating Agents Plus Venetoclax in Newly Diagnosed or Relapsed/Refractory Patients With Acute Myeloid Leukemia. *Cancer.* 2023;129(7):992-1004.
 13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório 205. Uso de venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mielóide aguda inelegíveis à quimioterapia intensiva [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/resoc205_venetoclax_lma.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, 58 anos, apresenta diagnóstico de leucemia mielóide aguda desde outubro de 2024. Foi submetida a tratamento com azacitidina em seis ciclos em baixas doses, sem resposta terapêutica, evoluindo com plaquetopenia e anemia grave,

necessitando de transfusões frequentes de hemácias e plaquetas. Trata-se de indivíduo tabagista ativo, ex-eticista, emagrecido, inelegível para tratamento quimioterápico convencional em altas doses ou para transplante alogênico de medula óssea (Evento 1, LAUDO7). Atualmente encontra-se em acompanhamento ambulatorial, com capacidade funcional ECOG 2, apto ao autocuidado, porém incapaz de exercer atividades físicas, permanecendo restrito ao leito por mais de 50% do tempo. Nesse contexto, pleiteia tratamento com venetoclax pelo período de seis meses, para uso em associação a azacitidina.

A leucemia mielóide aguda (LMA) é neoplasia das células tronco hematopoiéticas caracterizada pela proliferação destes progenitores na medula óssea, o que determina citopenias (anemia, glóbulos brancos baixos e plaquetas baixas), leucocitose (elevação dos glóbulos brancos), e infiltração de tecidos (pele, sistema nervoso central, linfáticos, entre outros) [\(1\)](#). A idade mediana do diagnóstico das LMA é aproximadamente 67-68 anos, acomete homens e mulheres em taxa semelhante, e apresenta como fatores de risco doenças genéticas (exemplos: síndrome de Down, anemia de Fanconi, disceratose congênita, etc.), doenças hematológicas, mutações germinativas e exposições ao longo da vida, em particular, a radiação ionizante, aos benzenos e a agentes quimioterápicos [\(1\)](#).

O tratamento depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas suas características genéticas, histórico do paciente e resposta à terapêutica inicial [\(1-3\)](#). Em resumo, entre pacientes com até 65 anos e sem comorbidades se opta por indução de remissão com esquemas de poliquimioterapia, a terapia de consolidação pode ser tanto quimioterapia de alta intensidade quanto transplante de medula óssea, a depender do risco genético de recaída. A terapia de consolidação não está recomendada nos casos em que os pacientes permanecem clinicamente inaptos ou frágeis após alcançarem remissão completa, pois os efeitos adversos geralmente superam os potenciais benefícios [\(4\)](#). Entre pacientes com idade maior do que 65 anos geralmente se lança mão de terapias paliativas como citarabina em baixas doses ou azacitidina.

Em situação de refratariedade, o paciente pode ser submetido a protocolos de quimioterapia de resgate baseados em poliquimioterapia (alguns exemplos são FLAG, MEC e o CLAG) seguidos de consolidação com transplante alogênico de medula óssea ou regime de transplante ‘sequencial’ (protocolo de quimioterapia, seguido de condicionamento e infusão do enxerto de células tronco hematopoiéticas) [\(5,6\)](#). Infelizmente, neste cenário a sobrevida geral estimada é extremamente baixa, em torno de 20% a longo prazo (3 a 5 anos).