Nota Técnica 581878

Data de conclusão: 05/10/2026 19:35:57

Paciente

Idade: 18 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Campo Bom/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Unidade de Apoio em Saúde do RS

Tecnologia 581878

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: Leucemia mielóide aguda

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: AZACITIDINA e VENETOCLAX

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: AZACITIDINA e VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento da LMA estão disponíveis diversos esquemas de quimioterapia citotóxica e o transplante de medula óssea alogênico.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: AZACITIDINA e VENETOCLAX

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: AZACITIDINA e 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 (8,9). 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 (10,11).

Há evidência científica sólida acerca da segurança e eficácia do venetoclax em associação com azacitidina ou citarabina no tratamento de primeira linha de pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia, derivados do estudo VIALE-A e VIALE-C citados nos laudos médicos. No entanto, reforçamos que trata-se de cenário clínico distinto do caso em tela: pacientes idosos (e/ou frágeis) em tratamento de primeira linha com intuito paliativo.

Já os dados relativos a este tratamento no cenário de doença recidivante ou refratária são escassos. Um estudo retrospectivo sobre o tema incluiu 33 pacientes com idade média de 62 anos, dos quais 61% haviam falhado em terapias anteriores com agentes hipometilantes e 39% tinham passado por transplante alogênico de células hematopoéticas (12). A taxa de resposta global observada foi de 64%, com 30% dos pacientes alcançando resposta completa (RC), 21% remissão completa com recuperação hematológica incompleta (CRi) e 12% atingindo um estado morfológico livre de leucemia. O tempo mediano para a melhor resposta foi após dois ciclos de tratamento. Entre os pacientes que alcançaram RC ou RCi e foram avaliados para doença residual mínima, 53% apresentaram resultados negativos, indicando ausência de células leucêmicas detectáveis. A sobrevida global em um ano para todos os pacientes foi de 53%, sendo maior para aqueles com LMA de novo (73%) em comparação com LMA secundária ou relacionada à terapia (aproximadamente 30%). Os eventos adversos mais comuns incluíram neutropenia prolongada e infecções.

Especificamente para o contexto de LMA pediátrica e como terapia de “ponte” para a realização de TMO alogênico, a evidência científica acerca do uso de venetoclax com azacitidina é ainda mais frágil. Há um estudo retrospectivo, de coorte, multicêntrico (quatro

países europeus) avaliando este tratamento (13). Foram avaliadas 38 crianças e o desfecho primário foi a taxa de resposta composta. Esta foi atingida em apenas 26,3% dos participantes, com uma sobrevida livre de progressão mediana entre os respondedores de 22 meses. Já na coorte geral, a sobrevida global mediana foi de apenas 6,1 meses. Toxicidades graves como citopenias grau 3/4 ocorreram em 94% dos pacientes.

Por fim, restam incertezas quanto à eficácia da combinação terapêutica especificamente no contexto de doença no sistema nervoso central (SNC). Não encontramos ensaios clínicos acerca do tema. Os dados disponíveis são limitados a relatos de caso, e a eficácia do tratamento para pacientes com LMA com acometimento de SNC não está estabelecida, podendo este ser um tratamento insuficiente para controle da doença.

Custo:

Item: AZACITIDINA
Descrição: 100 MG PO LIOF SUS INJ SC CT FA VD TRANS
Quantidade: 168
Valor Unitário: R$ 1.376,63
Valor Anual: R$ 231.273,84
Item: VENETOCLAX
Descrição: 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Quantidade: 12
Valor Unitário: R$ 38.882,01
Valor Anual: R$ 466.584,12
Total: R$ 697.857,96

* 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 11, de 19 de dezembro de 2019, o CAP é de 20,09%. 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.

A azacitidina é produzida e comercializada por diversas indústrias farmacêuticas no Brasil, em frascos de 100 e 150 mg. Já o venetoclax é produzido pelo laboratório Abbvie Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Venclexta® na forma de comprimidos de 100 mg. Em consulta ao painel CMED, em agosto de 2026, somado aos dados de prescrição juntados ao processo (Evento 1, RECEIT10, Página 2). Reiteramos que a tabela foi elaborada estimando o custo de um ano do tratamento pleiteado, tendo em vista não haver data prevista para realização do transplante de medula óssea.

Não encontramos estudos de custo-efetividade sobre o uso de azacitidina e venetoclax em pacientes com LMA refratária ou em segunda linha de tratamento. Também não encontramos estudos de fármaco-economia sobre o tema no cenário internacional. Por fim, há parecer recente (maio de 2026) da CONITEC favorável à incorporação do tratamento pleiteado, porém

para cenário clínico diferente do caso em tela: tratamento paliativo de pacientes com LMA recém-diagnosticada (primeira linha de tratamento) e inelegíveis à quimioterapia intensiva (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado. Não há dados de estudos comparativos com estratégia convencional de tratamento (quimioterapia de resgate e/ou transplante de medula óssea).

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

Conclusão

Tecnologia: AZACITIDINA e VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica acerca da combinação de venetoclax e azacitidina no cenário LMA refratária à quimioterapia é frágil. Não encontramos estudos com boa qualidade metodológica sobre o tema que comprovem a superioridade desta estratégia terapêutica em relação aos tratamentos disponíveis na rede pública - quimioterapia de resgate e transplante alogênico de medula óssea. Em conjunto, não encontramos dados na literatura médica que comprovem a eficácia deste tratamento em pacientes com acometimento de SNC. Na mesma linha, não encontramos estudos de custo-efetividade sobre o tratamento pleiteado no cenário de doença refratária à quimioterapia.

Considerando o acima exposto, nos posicionamos de maneira desfavorável ao pleito. A respeito do eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído, restam incertezas clínicas. Não há estudos ou evidências científicas sobre tal situação. O principal risco com a suspensão do tratamento fornecido através de antecipação de tutela é o de progressão da doença. No entanto, este risco também existe na vigência do tratamento, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os princípios da medicina baseada em evidências, que eventual progressão da doença ou período de remissão seja inequivocamente causada pelo tratamento. Por fim, entendemos que no caso em tela ainda não se caracteriza o esgotamento das alternativas terapêuticas disponíveis na rede pública, tendo em vista a possibilidade de manter-se o tratamento com esquemas de quimioterapia e transplante de medula óssea.

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. Egan G, Chopra Y, Mourad S, Chiang K-Y, Hitzler J. Treatment of acute myeloid leukemia in children: A practical perspective. Pediatr Blood Cancer. 2021; 68:e28979.
8. Venetoclax: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information
9. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. outubro de 2018;93(10):1267–91.
10. 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.
11. 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.
12. Aldoss I, Yang D, Aribi A, Ali H, Sandhu K, Al Malki MM, Mei M, Salhotra A, Khaled S, Nakamura R, Snyder D, O'Donnell M, Stein AS, Forman SJ, Marcucci G, Pullarkat V. Efficacy of the combination of venetoclax and hypomethylating agents in relapsed/refractory acute myeloid leukemia. Haematologica. 2018 Sep;103(9):e404-e407.
13. Sunisha Arora, Vikas Dua, Venetoclax–azacitidine as a bridge to transplant in pediatric relapsed/refractory acute myeloid leukemia: A real-world experience, Pediatric Hematology Oncology Journal, Volume 11, Issue 2, 2026, 100837, ISSN 2468-1245.
14. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Venetoclax em combinação com azacitidina para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mielóide aguda recém-diagnosticada e inelegível à quimioterapia intensiva: recomendação preliminar. [Internet]. 2026. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2026/relatorio-de-recomendacao-no-1-099-venetoclax-em-combinacao-com-azacitidina/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos informando o diagnóstico de leucemia mieloide aguda (Evento 1, LAUDO9, Páginas 1-13 e Evento 39, LAUDO2, Página 4-5). Apresenta exames de medula óssea - mielograma e imunofenotipagem por citometria de fluxo - comprovatórios da doença (Evento 1, LAUDO9, Página 14 e Evento 1, LAUDO9, Página 18). Realizou tratamento de primeira linha com esquema de poliquimioterapia conhecido como protocolo GELMAI. No entanto, é descrita persistência de doença medular e acometimento de sistema nervoso central. Nesse contexto, pleiteia a associação dos medicamentos azacitidina e venetoclax por tempo indeterminado - até progressão de doença, toxicidade grave ou realização de transplante de medula óssea alogênico - como forma de controle da neoplasia.

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 (TMO), 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 idosos ou com comorbidades limitantes, geralmente utiliza-se terapias paliativas como citarabina em baixas doses, agentes hipometilantes (como a azacitidina e a decitabina) e o venetoclax objetivando ganho de sobrevida e qualidade de vida.

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).

O tratamento da LMA na criança mantém os mesmo princípios de tratamento acima mencionados, baseando-se em quimioterapia intensiva com citarabina e antraciclina na indução, seguida de consolidação quimioterápica ou TMO, conforme a estratificação de risco (7). Com os protocolos atuais, a sobrevida global geral em LMA pediátrica aproxima-se de 70%, mas cerca de 40% dos pacientes ainda recaem, o que mantém a necessidade de otimizar estratificação de risco e reduzir toxicidade tardia relacionada a antraciclinas e ao TCTH.