

NOTA TÉCNICA 8958

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível da Infância e Juventude

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008958

IDADE: 03 anos

SEXO: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID C64

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento dos medicamentos vincristina e actinomicina para tratamento de nefroblastematose.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento pelo plano de saúde dos medicamentos vincristina e actinomicina prescritos para tratamento de paciente portadora de nefroblastematose.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

“solicitando a elaboração de Nota Técnica específica sobre o caso dos autos, com base nos relatórios médicos acostados, quanto à eficácia, efetividade, segurança e custo-efetividade do tratamento requerido.”

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 03 anos de idade, portadora de lesões renais bilaterais consideradas pré-malignas (nefroblastematose). Proposto tratamento quimioterápico com a associação Vincristina + Actinomicina com o objetivo de se evitar a progressão das lesões, disfunção renal secundária e malignização (nefroblastoma). O tratamento foi autorizado parcialmente pelo plano de saúde, com a autorização para a Vincristina e indeferido o fornecimento da Actinomicina sem constar em relatório o argumento da operadora.

A detecção de lesões renais múltiplas ou difusas em exames de imagem em crianças apresenta desafios significativos no diagnóstico e tratamento. Essas lesões quase sempre representam, do ponto de vista patológico, tecido renal anormal, variando entre o tumor de Wilms (TW) e os restos nefrogênicos

(RN), mas a capacidade de determinar em que ponto desse espectro as lesões se enquadram é bastante limitada com as tecnologias atuais. A importância de um diagnóstico preciso para distinguir lesões malignas de benignas ou precursoras de câncer é fundamental, porém não existe uma metodologia “padrão-ouro” para isso.

A nefrogênese é um fenômeno ainda não totalmente compreendido, pelo qual o blastema nefrogênico se desenvolve em néfrons maduros. A persistência do blastema nefrogênico após a 36ª semana de gestação resulta no que tem sido denominado Nefrogênese Renal (NR). Isso pode ocorrer em todo o rim, com características histológicas e radiográficas variáveis. As lesões podem ser isoladas, múltiplas ou difusas, e podem se apresentar com lesões radiológicas claramente compatíveis com o tumor de Wilms (TW). O termo nefroblastomatose foi originalmente definido por Beckwith como NRs multifocais/múltiplos ou difusos. Ao longo do tempo, o termo tem sido aplicado com menos rigor, e os ensaios clínicos para estudar essa entidade têm sido desafiados pela raridade do diagnóstico e pela variabilidade das características patológicas, de imagem e clínicas das lesões renais incluídas sob esse termo abrangente. A complexidade da literatura disponível, relativamente escassa, sobre a entidade nefroblastomatose foi agravada pelo uso de terminologia vaga ou conflitante, descrevendo entidades patológicas, radiológicas e clínicas distintas, porém sobrepostas.

É importante ressaltar que não existem características histológicas, imuno-histoquímicas ou moleculares totalmente confiáveis para distinguir definitivamente os nefrócitos renais hiperplásicos de um tumor de Wilms por exame patológico. Portanto, a biópsia é desencorajada como estratégia diagnóstica de rotina devido às limitações conhecidas para essa distinção em tecido obtido por biópsia. Mesmo quando uma lesão é completamente ressecada cirurgicamente, o patologista enfrenta desafios significativos para chegar a um diagnóstico definitivo.¹

A nefroblastomatose perilobar hiperplásica difusa (NPHD) representa uma categoria única de nefroblastomatose caracterizada por uma espessa

camada de nefroblastomatose ao redor do rim. **Sem tratamento, todos os pacientes com NPHD desenvolvem tumores de Wilms.** Embora na maioria dos pacientes a NPHD seja bilateral, existem casos raros de NPHD unilateral. Até recentemente, a NPHD não havia sido estudada prospectivamente por nenhum dos consórcios de oncologia pediátrica. Consequentemente, os pacientes foram tratados de diversas maneiras, incluindo observação ou tratamento com múltiplos agentes quimioterápicos por diferentes períodos e radioterapia no flanco. A dificuldade na aplicação clínica desses relatos é agravada pelo fato de que uma definição consistente de NPHD não foi aplicada uniformemente a todos os casos. Existem cinco relatos de pacientes com NPHD que não receberam tratamento inicial. Em todos os casos, um tumor de Wilms subsequente desenvolveu-se aos 4, 10, 11 e 13 meses e aos 4 anos de idade. **Assim, existe um consenso geral de que uma criança com nefroblastomatose necessita de terapia adjuvante. A maioria dos relatos de pacientes tratados com quimioterapia utilizou principalmente dactinomicina e vincristina,** mas a duração da quimioterapia é variável...²

A vincristina possui registro ativo na ANVISA sob os nomes comerciais Cytovinex ®, Dabaz ®, Fauldvincri ®. É indicado em bula como quimioterapia combinada na leucemia linfóide aguda, Doença de Hodgkin, linfomas malignos não Hodgkin (tipos linfocíticos, de células mistas, histiocíticos, não diferenciados, nodulares e difusos), rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, sarcoma osteogênico, micose fungóide, sarcoma de Ewing, carcinoma de cervix uterino, câncer de mama, melanoma maligno, carcinoma "oat cell" de pulmão e tumores ginecológicos de infância. Também pode ser utilizado em conjunto com outros medicamentos para o tratamento de algumas neoplasias pediátricas, tais como: neuroblastoma, sarcoma osteogênico, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, tumor de Wilms, doença de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, carcinoma embrionário de ovário e rhabdomyosarcoma de útero.³

Atualmente, não existem marcas de actinomicina com registro ativo na

ANVISA. De acordo com os relatórios da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED), todos os registros históricos da substância no Brasil foram permanentemente cancelados ou se encontram inativos devido ao desinteresse comercial dos laboratórios em manter o produto no mercado nacional. Porém, a ANVISA incluiu a substância na lista de medicamentos que podem ser importados sem regularização nacional em caráter excepcional por unidades de saúde por meio da edição da Instrução Normativa nº 352/2025.⁴ As duas marcas internacionais mais comumente importadas por hospitais brasileiros e clínicas de oncologia são Cosmegen® (fabricado internacionalmente pela *Recordati Rare Diseases / Merck*) e Dacilon® (fabricado pela *Celon Laboratories* na Índia).

As principais evidências científicas baseiam-se em dois ensaios clínicos: Estudo AREN0534 (NCT00945009) e protocolo UMBRELLA SIOP-RTSG 2016. O AREN0534 **estudou 180 pacientes com tumor de wilms benigno que receberam tratamento com vincristina, dactinomicina e doxorubicina por 6 ou 12 semanas, seguido de cirurgia**. Os resultados mostraram: 100% de sobrevivência com seguimento mediano de 6,6 anos (variação 4,5-9,1 anos), 87,5% de preservação renal (14 de 16 rins funcionantes), nenhum paciente anéfrico, 03 pacientes (37,5%) não desenvolveram tumor de Wilms durante o acompanhamento e 1 paciente teve resposta completa na imagem sem necessidade de intervenção cirúrgica.⁵

O protocolo UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 representa o padrão atual de tratamento desenvolvido pelo *Renal Tumour Study Group da International Society of Paediatric Oncology* para tumores renais pediátricos, incluindo nefroblastomatose e tumor de Wilms bilateral. Foi desenvolvido por um painel multidisciplinar de especialistas para promover colaboração internacional e pesquisa integrada de biomarcadores e imagem. O protocolo inclui diretrizes para doença localizada, metastática, bilateral e recidivada, abrangendo todas as faixas etárias. Para nefroblastomatose, o algoritmo UMBRELLA atual **recomenda quimioterapia inicial de 6 semanas de vincristina e actinomi-**

cina D (VA) e reavaliação por imagem após 6 semanas de terapia. Crianças com doença estável ou progressiva devem ser avaliadas para cirurgia se houver suspeita de tumor de Wilms. Se a cirurgia não for indicada, a quimioterapia é continuada.⁶

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se paciente de 03 anos de idade, portadora de lesões renais bilaterais consideradas pré-malignas (nefroblastomatose) e com alta probabilidade de transformação maligna quando não tratadas;

Considerando haver evidências científicas que se mostraram favoráveis quanto à eficácia, efetividade, segurança e custo-efetividade do tratamento proposto;

Considerando que a vincristina possui registro ativo na ANVISA e que a agência incluiu a actinomicina na lista de medicamentos que podem ser importados sem regularização nacional em caráter excepcional por unidades de saúde;

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

- 1) Fialkowski E, Sudour-Bonnange H, Vujanic GM, et al. **The varied spectrum of nephroblastomatosis, nephrogenic rests, and Wilms tumors: Review of current definitions and challenges of the field.** *Pediatr Blood Cancer.* 2023; 70(Suppl. 2):e30162. <https://doi.org/10.1002/pbc.30162>.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.30162>
- 2) Ehrlich PF, Tornwall B, Chintagumpala MM, Chi YY, Hoffer FA, Perlman EJ, Kalapurakal JA, Warwick A, Shamberger RC, Khanna G, Hamilton TE, Gow KW, Paulino AC, Gratias EJ, Mullen EA, Geller JI, Fernandez CV, Dome JS. **Kidney Preservation and Wilms Tumor Development in Children with Diffuse Hyperplastic Perilobar Nephroblastomatosis: A Report from the Children's Oncology Group Study AREN0534.** *Ann Surg Oncol.* 2022 May;29(5):3252-

3261. doi: 10.1245/s10434-021-11266-6. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35072864; PMCID: PMC9254258. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9254258/#S4>

3) ANVISA.

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=155370019>

4) Instrução Normativa ANVISA Nº 352 DE 18/03/2025. Publicada no DOU em 24 mar 2025. <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=475371>

5) Chintagumpala MM, Perlman EJ, Tornwall B, Chi YY, Kim Y, Hoffer FA, Kalapurakal JA, Warwick AB, Shamberger RC, Khanna G, Hamilton TE, Gow KW, Paulino AC, Gratias EJ, Mullen EA, Geller JI, Fernandez CV, Ritchey ML, Grundy PE, Dome JS, Ehrlich PF. **Outcomes based on histopathologic response to preoperative chemotherapy in children with bilateral Wilms tumor: A prospective study (COG AREN0534).** Cancer. 2022 Jul 1;128(13):2493-2503. doi: 10.1002/cncr.34219. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35383900; PMCID: PMC9177742.. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35383900/>

6) van den Heuvel-Eibrink MM, Hol JA, Pritchard-Jones K, van Tinteren H, Furtwängler R, Verschuur AC, Vujanic GM, Leuschner I, Brok J, Rübe C, Smets AM, Janssens GO, Godzinski J, Ramírez-Villar GL, de Camargo B, Segers H, Collini P, Gessler M, Bergeron C, Spreafico F, Graf N; International Society of Paediatric Oncology — Renal Tumour Study Group (SIOP–RTSG). **Position paper: Rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 protocol.** Nat Rev Urol. 2017 Dec;14(12):743-752. doi: 10.1038/nrurol.2017.163. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29089605. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29089605/>

VI – DATA:

21/07/2026

NATJUS – TJMG