

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara da Fazenda Pública e Autarquias

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008435

IDADE: 81 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C911

PEDIDO DA AÇÃO: Medicação Ibrutinibe 420mg ou Acalabrutinibe 100 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Leucemia Linfocítica Crônica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 51.918

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

-

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação datada de 15/07/2025, trata-se de **paciente de 81 anos, com diagnóstico atual de leucemia linfocítica crônica. Apresentou quadro de linfonodomegalias cervicais e axilares de evolução progressiva. Aos exames de rastreio leucocitose as custas de linfócitos. Evoluiu com aumento dos linfonodos cervicais, gerando disfagia, rouquidão, dificuldade de deglutição, sensação de sufocamento. Solicitado imunofenotipagem por citometria de fluxo achado LLC, pesquisa do Del 17p encontrado em 10% das células. Diante de linfonodos em progressão e sintomáticos, agravado pela localização nobre e com risco potencial de complicações graves, há critérios de tratamento. Além disto este paciente não toleraria drogas citotóxicas devido a sua idade e fragilidade estando indicado os inibidores IBYK como acalabrutinib/ibrutinibe, drogas superiores a imunoquimioterapia.**

A leucemia linfocítica crônica (LLC), é uma doença neoplásica linfoproliferativa, do sistema linfohematopoético, que afeta um grupo de glóbulos brancos, **os linfócitos**, responsáveis pelo sistema de defesa do

organismo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a LLC, por definição, **é sempre uma doença das células B neoplásicas**. Cerca de 1% de casos com morfologia mais variável, mas muitas vezes indistinguível da LLC, expressam marcadores T (CD4 e CD7) e têm rearranjo clonal de genes de receptores de célula T e outrora classificada como uma variante da LLC, hoje são considerados pela OMS como leucemias prolinfocíticas T.

Apresenta características peculiares que a distinguem de outras leucemias em muitos aspectos, assim é considerada crônica porque essa alteração provoca o crescimento lento, desordenado e progressivo de linfócitos B maduros, mas geralmente, não impede a produção das células normais. Ou seja, **ao mesmo tempo em que há produção de células com problemas, causando seu acúmulo na medula óssea, por outro lado o processo de fabricação e maturação das células saudáveis continua acontecendo, tal que a doença acaba por progredir mais lentamente do que outros tipos de leucemia**. Também é **mais comum em idosos do sexo masculino e mais frequente nos países ocidentais**, ocupando 22% a 30% de todas as leucemias do adulto, sendo extremamente rara nos países asiáticos. **Sua etiologia é ainda desconhecida, sendo importante salientar que é uma doença adquirida e não hereditária**. Ainda não se sabe o motivo para o seu surgimento, mas, na maior parte dos casos, ela atinge pessoas com mais de 50 ano, em 90% dos casos. **Não há registros de crianças que tenham sido diagnosticadas com a doença**. Alguns **fatores ambientais são aventados, porém as associações não são consistentes**. A favor da causa genética são as observações de famílias com dois ou mais casos de LLC (LLC familiar) e as constatações de frequência aumentada de outras doenças linfoproliferativas crônicas e outros tumores sólidos nos parentes de primeiro e segundo grau desses pacientes. Nos EUA, a incidência estimada é de 1% a 2% na população geral ou 3,7 casos/100.000/ano, compreendendo 25% a 30% das leucemias. Não foram encontradas na literatura estimativas da sua prevalência no Brasil.

Na maior parte das vezes, a LLC não apresenta nenhum sinal e é

descoberta de forma incidental em hemograma de rotina mostrando **linfocitose**. Quando sintomática, pode ocorrer: **cansaço e falta de ar ao praticar atividades físicas; perda de peso sem causa aparente; aumento linfonodal; suor noturno e infecções frequentes** por imunossupressão. Ao **exame físico 80% dos pacientes apresentam linfadenomegalia e mais de 50% falência da medula óssea e infiltração linfocitária dos órgãos**, percebida pelo **aumento do baço e fígado**.

O **achado em geral de leucograma com 20.000 ou mais leucócitos/ml sendo destes a contagem de linfócitos \geq 5.000/ml**, leva a **suspeita do diagnóstico**. Normalmente **75 à 98% dos leucócitos circulantes são linfócitos**. O **diagnóstico de LLC exige a presença de linfócitos no sangue periférico, mantido por pelo menos 3 meses**. Em geral, os linfócitos aparentam pequenos e maduros com uma borda estreita de citoplasma e um núcleo denso sem nucléolos discerníveis e cromatina parcialmente agregada, assemelhando aos pequenos linfócitos normais. Sombras nucleares de Gumprecht, ou células de manchas, encontradas como detritos celulares, são características morfológicas adicionais comumente associadas à LLC. **A clonalidade desses linfócitos B precisa ser confirmada demonstrando a restrição da cadeia leve da imunoglobulina usando citometria de fluxo**. Uma **proporção significativa de prolinfócitos circulantes (\geq 10%) parece indicar uma forma mais agressiva de LLC**. O mielograma, ou a **biópsia da medula não são necessários para o diagnóstico de LLC entretanto**, tipicamente mostra um percentual $>$ 30% de células linfóides maduras no aspirado são e a extensão e o padrão da infiltração da medula (difusa versus não difusa) podem refletir a carga do tumor e fornecer informações importantes, principalmente antes de iniciar terapias com agentes citotóxicos. Testes de **imunofenotipagem mostra coexpressão da linhagem de linfócito B CD 19 CD20 e CD23 e de linfócito T CD5**. Os níveis de imunoglobulina da superfície, CD20 e CD79b são caracteristicamente baixos em comparação com os encontrados nas células B normais. **Cada clone de células de leucemia é restrito à**

expressão de cadeias leves de imunoglobulinas κ ou λ . Um recente e grande esforço de harmonização confirmou que um painel de CD19, CD5, CD20, CD23, κ e λ é geralmente suficiente para estabelecer o diagnóstico. Pacientes que possuem mutações de genes imunoglobulina apresentam uma forma mais indolente da doença. A cariotipagem e o FISH (hibridação in situ por fluorescência interfásica) podem ser realizados com linfócitos do sangue periférico e identifica lesões citogenéticas em > 80% de todos os casos de LLC, **fornecendo importantes informações prognóstica**. As **deleções mais comuns estão no braço longo do cromossomo 13 (del (13q))**, conferindo um **melhor prognóstico**. As aberrações cromossômicas freqüentes adicionais compreendem **trissomia do cromossomo 12 e deleções no braço longo dos cromossomos 11 (del 11q) que tem um prognóstico inferior e no braço curto do cromossomo 17 (del 17p) ou a mutação TP53**, que se presentes correspondem ao **pior prognóstico**.

Existem **2 sistemas de estadiamento** amplamente aceitos **para uso em atendimento ao paciente**, que dependem apenas de exame físico e de testes laboratoriais padrão e que não requerem estudos de imagem. Estes sistemas **ajudam a estratificar os pacientes de acordo com o risco da doença Rai modificada e Binet**, permitindo um **direcionamento do tratamento**. A **classificação modificada de Rai** define **doença de baixo risco** como ocorrendo em **pacientes com linfocitose com células leucêmicas no sangue e/ou medula** (anterior estadio 0), **aqueles com linfocitose e linfadenomegalia** (anterior estadio I), **e esplenomegalia e/ou hepatomegalia** (anterior estadio II) **são definidos como portadores de doença de risco intermediário**. A **doença de alto risco** inclui **pacientes com anemia** relacionada à doença com **hemoglobina <10 g/dL** (antigo estadio III) **ou trombocitopenia** com contagem de **plaquetas <100.000/ml** (antigo estadio IV). O sistema de **estadiamento Binet baseia-se no número de áreas linfóides envolvidas, conforme definido pela presença de linfonodos aumentados ≥ 1 cm de diâmetro ou organomegalia e se há**

anemia ou trombocitopenia e são. Hb \geq 10 g/dL e plaquetas \geq 100.000 e até 2 dessas áreas envolvidas A; 3 ou mais das áreas linfóides envolvidas B e C. Hb $<$ 10 g/dL e/ou contagem de plaquetas $<$ 100.000. As áreas de envolvimento consideradas incluem: Cabeça e pescoço, incluindo o anel Waldeyer (isso conta como 1 área, mesmo que \geq 1 grupo de nós esteja aumentado). Axilas (envolvimento de ambas as axilas conta apenas como 1 área). Virilhas, incluindo femorais superficiais (o envolvimento de ambas as virilhas conta apenas como 1 área). Baço e fígado palpáveis.

A LLC é bem diferente dos outros tipos leucemia, pois incide preferencialmente em idosos, progride lentamente, e apesar do grande avanço no conhecimento da sua biologia, é difícil de ser curada. No seu curso clínico, a LLC progride desde linfocitose indolente, sem outros comemorativos, até infiltração de órgãos linfóides como linfonodos, fígado, baço e medula óssea, com conseqüente linfonodomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia e citopenia no sangue periférico. Entretanto aproximadamente um terço dos pacientes jamais necessitarão de tratamento, morrendo de causas não relacionadas à LLC; em outro terço, a fase inicial indolente é seguida de progressão da doença; e os 40% remanescente tem doença agressiva desde o início, necessitando de terapia imediata. Assim, o objetivo do tratamento da LLC tem sido o de aliviar os sintomas relacionados com a doença e prolongar a sobrevida. A decisão de tratar é orientada pelo estágio clínico, pela presença de sintomas e pelos sinais de atividade da doença. Como inicialmente a maioria dos pacientes apresenta uma forma indolente e assintomática da doença, assim, mesmo que pareça estranho, a decisão de não tratar é recomendada no estágio inicial (Rai 0 ou Binet A). Nesta situação, os pacientes devem ser apenas monitorados sem terapia, a não ser que tenham evidências de progressão da doença ou sintomas relacionados à doença, quando o tratamento se faz necessário. Vários estudos mostraram que o tratamento de pacientes

com doença em estágio inicial não traz benefícios e expõe o paciente a efeitos tóxicos desnecessários. Muitos pacientes vivem longos períodos de tempo com LLC, que em geral é muito difícil de ser curada e o tratamento precoce não aumenta necessariamente a sobrevida. É também tolerado que alguns pacientes, em particular, os de risco intermediário de Rai ou o estágio Binet B possam ser monitorado sem terapia até que apresentem evidências de doença progressiva ou sintomática, ou seja, doença ativa claramente documentada, para se iniciar a terapia. Com os tratamentos convencionais atualmente disponíveis; só há evidência de vantagem no tratamento imediato, logo após o diagnóstico, para pacientes com estágio avançado (Rai III e IV ou Binet B e C). O manuseio é dificultado pela heterogeneidade da idade do paciente na apresentação, bem como pela variabilidade na história natural da doença. Assim, o tipo de tratamento pode variar em função da idade do paciente, estado de saúde geral, grupo de risco da doença, razão para o tratamento, por exemplo, se existem sintomas e fatores prognósticos, como a presença de deleções no cromossomo 17 ou 11 ou níveis elevados de ZAP-70 e CD38. Deve-se lembrar que os pacientes com doença avançada, com comorbidade importante, dependendo das condições clínicas, podem ser apenas observados até que ocorra uma clara evidência de progressão ou aparecimento de sintomas. A mediana de sobrevida na doença avançada é normalmente superior ao observado na maioria das outras doenças hematológicas neoplásicas e tumores sólidos. O tratamento padrão é quimioimunoterapia em jovens, mas pacientes idosos e com comorbidades, muitas vezes são incapazes de tolerar regimes agressivos e apresentam desfechos clínicos ruins. Além disso, pacientes com aberrações genéticas associadas a alto risco para LLC, incluindo a deleção 17p, responde mal à quimioimunoterapia padrão. Deve-se ainda levar em conta, na decisão de se iniciar um determinado tratamento, que a LLC ocorre predominantemente em pacientes na idade média e em idosos, aumentando sua incidência em décadas

sucessivas. Como a taxa de progressão varia de paciente a paciente, por vezes com longos períodos de estabilidade e até com regressão espontânea da doença, é necessário seguimento frequente e cuidadoso para monitorar a evolução clínica. As opções terapêuticas incluem: corticosteróides, agentes alquilantes, análogos de purina, quimioterapia combinada, anticorpos monoclonais, quimioimunoterapia agentes orais, e transplante. A recaída da doença por si só não é um critério para reiniciar a terapia, a menos que a doença seja sintomática. As decisões de tratamento de segunda e subsequente linha geralmente devem seguir as mesmas indicações usadas para o tratamento de primeira linha, ou falha/intolerância do tratamento de primeira linha em tais circunstâncias, pode ser aceitável iniciar a terapia subsequente antes da progressão formal, quando houver uma carga substancial e persistente da doença. Em casos selecionados, como pacientes de alto risco de acordo com os fatores prognósticos, o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas deve ser considerado. Os esquemas terapêuticos disponíveis incluem a associação fludarabina ciclofosfamida e rituximabe (FDR); bendamustina, terapia alvo ou anticorpo monoclonal CD20, ibrutinibe, fludarabina e rituximabe (FD); alta dose de prednisona e rituximabe; pentostatina, ciclofosfamida e rituximabe (PCR); e clorambucil sozinho ou associado a anticorpo monoclonal, como o obinutuzumabe. Os pacientes que não toleram os efeitos colaterais de uma quimioterapia mais intensa, são muitas vezes tratados apenas com clorambucil ou com um anticorpo monoclonal, como o obinutuzumabe. Outras opções incluem apenas o ibrutinibe e o rituximabe isoladamente ou um corticosteroide como a prednisona. Conforme a Associação brasileira de Hematologia são considerados inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas pacientes:

- Falha na resposta (doença estável ou progressão durante o tratamento), ou um intervalo livre de progressão de menos de três anos do

tratamento com um regime de imunoterapia com o uso de um análogo de purina e um anti-CD20 por pelo menos dois ciclos;

- **Idade ≥ 70 anos ou ≤ 65 anos com a presença de comorbidades** - Cumulative illness rating scale - Escala de Avaliação Cumulativa de Doenças (CIRS): **≥ 6 ou clearance de creatinina < 70 mL/min**, que colocaria o paciente em **risco inaceitável de toxicidade relacionada ao tratamento com análogos de purina desde que tenham recebido um ou mais tratamentos anteriores, incluindo pelo menos dois ciclos com um anticorpo anti-CD20 à base de agente alquilante (ou à base de análogo de purina)**;

- **Histórico de anemia autoimune ou trombocitopenia autoimune relacionado aos análogos de purina**;

- **Hibridação fluorescente mostrando del17p em $\geq 20\%$ das células, seja no diagnóstico ou em qualquer tempo, isoladamente ou em combinação com outras anormalidades citogenéticas, desde que o paciente tenha recebido pelo menos uma terapia anterior.**

Quando o único sintoma é a **esplenomegalia ou linfadenomegalia** de uma região do corpo, **pode ser realizada radioterapia de baixa dose. A esplenectomia é outra opção se o baço aumentado está provocando sintomas.** A **plasmaferese** pode ser usada quando há elevado número de leucócitos, **levando a leucostase antes do início da quimioterapia para viabilizar a circulação.**

Ibrutinibe, imbruvica®, é um medicamento **quimioterápico**, administrado oral sob a forma de cápsula gelatinosa dura, **utilizado no tratamento contra o câncer.** Substância terapêutica que **tem aprovação** do Food and Drug Administration (FDA) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). É uma **pequena molécula** com ação prolongada **inibidora da enzima** tirosina quinase de Bruton (BTK), importante **proteína de sinalização do receptor** antigênico da célula B (BCR) e **vias de receptor de citocinaproteína, que maximiza o desenvolvimento das células cancerígenas.** Com isso, o Imbruvica **pode reduzir e até eliminar essas**

células, retardando a disseminação do câncer. A via BCR está envolvida na patogênese de várias malignidades de células B, incluindo linfoma de células do manto (LCM), linfoma difuso de grandes células B, linfoma folicular e LLC de células B. É indicado para o tratamento de pacientes que apresentam LLC, Linfoma de Célula do Manto, Linfoma linfocítico de pequenas células, Linfoma de Zona Marginal, Macroglobulinemia de Waldenström, Doença do enxerto contra hospedeiro crônica. Na LLC está indicado nos pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior. Apesar de sua eficácia no tratamento da LLC, sabe-se que mais de 20% dos indivíduos interrompem o tratamento por conta de efeitos adversos tais como hemorragia, leucostase, infecção virais, bacterianas ou fúngicas, destacando-se a Doença Pulmonar Intersticial, aplasia de células do sangue, arritmias, síndrome de lise tumoral, câncer de pele não melanoma, hipertensão arterial e reações alérgicas como diarreia. A dose recomendada de ibrutinibe para LLC é de 420 mg (três cápsulas de 140 mg) por via oral uma vez ao dia. Em ensaio clínico randomizado o ibrutinibe mostrou maior eficácia em relação ao comparador selecionado rituximabe, na sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta global, com semelhança no perfil de segurança, apesar da ausência do reporte de parâmetros estatísticos. Revisão sistemática também identificou maior eficácia para o ibrutinibe em relação ao grupo que recebeu tratamentos escolhidos pelo médico, tanto para sobrevida global, quanto para a livre de progressão, porém a qualidade de evidência, conforme avaliação realizada pelo sistema GRADE, variou de baixa a moderada a depender dos comparadores e desfechos avaliados. O ibrutinibe é recomendado para tratamento de pacientes com LLC pelas agências National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) e Haute Autorité de Santé (HAS), Scottish Medicines Consortium (SMC). A Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC) possui uma proposta de mesmo pleito,

onde ainda **se encontra sob avaliação**. Em abril de 2023, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS (**Conitec**) emitiu sua **primeira recomendação favorável para Rituximabe**, que representou um avanço significativo no tratamento de pacientes com LLC em primeira linha. A Comissão recomendou a **inclusão do regime de imunoterapia FCR (fludarabina + ciclofosfamida + rituximabe) para esse grupo de pacientes, sendo incorporado ao SUS** através da portaria SECTICS/MS N° 42 de 21 de julho de 2023. A **Conitec avaliou o uso do ibrutinibe na LLC com recomendação inicial desfavorável à incorporação no SUS, do ibrutinibe para o tratamento de pacientes com LLC RR, que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas**. Os planos de saúde fornecem ibrutinibe para tratamento da LLC. Até o momento, não há previsão de incorporação desta tecnologia pela CONITEC e o Ministério da Saúde/SUS não a disponibiliza. No SUS compete aos hospitais credenciados e habilitados em oncologia o planejamento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição, com base na padronização realizada por especialistas e na análise da viabilidade econômica para a aquisição dos mesmos.

Conclusão: trata de paciente **paciente de 81 anos, com diagnóstico atual de leucemia linfóide crônica**. Apresentou **quadro de linfonodomegalias cervicais e axilares de evolução progressiva**. Aos exames de rastreamento leucocitose as custas de linfócitos. Evoluiu com aumento dos linfonodos cervicais, gerando disfagia, rouquidão, dificuldade de deglutição, sensação de sufocamento. Solicitado imunofenotipagem por citometria de fluxo achado LLC, pesquisa do Del 17p encontrado em 10% das células. Diante de linfonodos em progressão e sintomáticos, agravado pela localização nobre e com risco potencial de complicações graves, há critérios de tratamento. Além disto este paciente não toleraria drogas citotóxicas devido a sua idade e fragilidade, estando indicado os inibidores IBYK como acalabrutinib/ibrutinibe, drogas superiores a

imunoquimioterapia.

A LLC, é uma doença neoplásica linfoproliferativa, do sistema linfohematopoético, que afeta um grupo de glóbulos brancos, os linfócitos. Incide preferencialmente em idosos, progride lentamente, e apesar do grande avanço no conhecimento da sua biologia, é difícil de ser curada. No seu curso clínico, a LLC progride desde linfocitose indolente até infiltração de órgãos linfóides. Seu manuseio é dificultado pela heterogeneidade da idade do paciente na apresentação, bem como pela variabilidade na história natural da doença. Aproximadamente um terço dos pacientes jamais necessitarão de tratamento, morrendo de causas não relacionadas à LLC; em outro terço, a fase inicial indolente é seguida de progressão da doença; o remanescente tem doença agressiva desde o início, necessitando de terapia imediata. Assim, o objetivo do tratamento da LLC tem sido o de aliviar os sintomas relacionados com a doença e prolongar a sobrevida. O tipo de tratamento pode variar em função da idade do paciente, estado de saúde geral, grupo de risco da doença, razão para o tratamento, por exemplo, se existem sintomas e fatores prognósticos. Só há evidência de vantagem no tratamento imediato, logo após o diagnóstico, para pacientes com estágio avançado (Rai III e IV ou Binet B e C). As opções terapêuticas incluem: corticosteróides, agentes alquilantes, análogos de purina, quimioterapia combinada, anticorpos monoclonais, quimioimunoterapia agentes orais, e transplante. A recaída da doença por si só não é um critério para reiniciar a terapia, a menos que a doença seja sintomática. As decisões de tratamento de segunda e subsequente linha geralmente devem seguir as mesmas indicações usadas para o tratamento de primeira linha, ou falha/intolerância do tratamento de primeira linha em tais circunstâncias, pode ser aceitável iniciar a terapia subsequente antes da progressão formal, quando houver uma carga substancial e persistente da doença. Os esquemas terapêuticos disponíveis incluem a FCR; bendamustina; terapia alvo ou anticorpo

monoclonal CD20; Ibrutinibe; FR; alta dose de prednisona e rituximabe; PCR e clorambucil sozinho ou associado a anticorpo monoclonal. Os pacientes que não toleram os efeitos colaterais de uma quimioterapia mais intensa, são muitas vezes tratados apenas com clorambucil ou com um anticorpo monoclonal, como o obinutuzumabe. Outras opções incluem apenas o ibrutinibe e o rituximabe isoladamente ou um corticosteroide como a prednisona.

Ibrutinibe, imbruvica®, é um medicamento **quimioterápico, inibidor da enzima BTK** administrado oral sob a forma de cápsula gelatinosa dura, **utilizado no tratamento contra várias tumores que envolvem as células B. É aprovado pelo FDA e pela ANVISA. É indicado para o tratamento de pacientes que apresentam LLC** Linfoma de Célula do Manto, Linfoma linfocítico de pequenas células, Macroglobulinemia de Waldenström, Linfoma de Zona Marginal, Doença do enxerto contra hospedeiro crônica. já que tem potencialidade de **interromper ou retarda a progressão do câncer, podendo reduzir e até eliminar essas células. Entretanto há escassez de ensaios clínicos que avaliaram o ibrutinibe no tratamento de pacientes, tanto como primeira quanto segunda ou terceira linha de tratamento. Em ensaio clínico randomizado o ibrutinibe mostrou maior eficácia em relação ao comparador selecionado rituximabe, na sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta global, com semelhança no perfil de segurança, apesar da ausência do reporte de parâmetros estatísticos. Revisão sistemática também identificou maior eficácia para o ibrutinibe em relação ao grupo que recebeu tratamentos escolhidos pelo médico, tanto para sobrevida global, quanto para a livre de progressão, porém a qualidade de evidência, conforme avaliação realizada pelo sistema GRADE, variou de baixa a moderada a depender dos comparadores e desfechos avaliados. Apesar disso, os resultados são favoráveis ao ibrutinibe, droga oral, tanto em eficácia quanto segurança. Apesar de sua eficácia, sabe-se que mais de 20% dos indivíduos interrompem o tratamento por conta de efeitos adversos tais**

como **hemorragia, leucostase, infecções virais, bacterianas ou fúngicas**, destacando-se a Doença Pulmonar Intersticial, **aplasia de células do sangue, arritmias, síndrome de lise tumoral, câncer de pele não melanoma, hipertensão arterial e reações alérgicas como diarreia**. Na **LLC** está indicado nos pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior. A dose recomendada de ibrutinibe para **LLC** é de **420 mg** (três cápsulas de 140 mg) por via oral **uma vez ao dia**. O ibrutinibe é **recomendado para** tratamento de pacientes com **LLC pelas agências** National Institute for Health and Care Excellence (**NICE**), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (**CADTH**), Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (**PBAC**) e Haute Autorité de Santé (**HAS**), Scottish Medicines Consortium (**SMC**). A Pharmaceutical Management Agency (**PHARMAC**) possui uma proposta de mesmo pleito, onde ainda **se encontra sob avaliação**. Em abril de 2023, a **Conitec** emitiu sua primeira recomendação favorável para Rituximabe, que representou um avanço significativo no tratamento de pacientes com **LLC em primeira linha**. A Comissão recomendou a inclusão do regime de imunoterapia **FCR** (fludarabina + ciclofosfamida + rituximabe) para esse grupo de pacientes, sendo incorporado ao **SUS** através da portaria SECTICS/MS N° 42 de 21 de julho de 2023. A **Conitec** avaliou o uso do ibrutinibe na **LLC com recomendação inicial desfavorável a sua incorporação no SUS**, para o tratamento de pacientes com **LLC RR**, que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Os planos de saúde fornecem ibrutinibe para tratamento da **LLC**. Até o momento, não há previsão de incorporação desta tecnologia pela **CONITEC** e o Ministério da Saúde/**SUS** não a disponibiliza. No **SUS** compete aos hospitais credenciados e habilitados em oncologia o planejamento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição, com base na padronização realizada por especialistas e na análise da viabilidade econômica para a aquisição dos mesmos.

Vale ressaltar que o tratamento proposto não é isento de efeitos

colaterais, considerados graves para a fragilidade e idade do paciente e que não foram tentadas outras alternativas disponíveis para o caso que podem também ser utilizadas.

IV - REFERÊNCIAS:

1. Gerência de Assistência à Saúde – GEAS. Gerência-Geral de Regulação Assistencial – GGRAS. Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos – DIPRO. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Brasília, 2018. 10p. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/parecer_tecnico/uploads/parecer_tecnico/_PARECER_27-2018_MEDICAMENTOS%20ANTI%20NEOPLSICOS%20ORAIS_nVERSO%20FINAL_27122017.pdf.
2. Tribunal de Justiça do Ceará. Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário NAT-JUS. Nota Técnica número 137. Fortaleza 2018. 6p. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2018/08/IBRUTINIBE-IMBRUVICA-%C2%AE-PARA-TRATAMENTO-DE-PACIENTE-PORTADORA-DE-LEUCEMIA-LINFOIDE-CR%C3%94NICA-.pdf>.
3. Ministério da Saúde Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS CONITEC. Síntese de evidências SE 012. Ibrutinibe para tratamento de linfoma de células de manto. Brasília, 2014. 12p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2016?SE_012_Ibrutinibe_LinfomaCelulasManto.pdf.
4. Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Farmácia Social. Síntese de evidências SE 012 Ibrutinibe para tratamento de linfoma de células de manto. Belo Horizonte, 2017. 14p. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_149_2434762.pdf.
5. Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, Flinn IW, Burger JA, Blum KA, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. **NEJM**. 2013; 369:32–42. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1215637>.

6. European Society for Medical Oncology ESMO Guidelines Committee Rossi D. CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA (CLL). ESMO E-Learning Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL): State-of-the-art. Disponível em: <https://oncology.pro.esmo.org/content/download/205724/3674501/1>.
7. Shanafelt TD, Wang XV, Kay NE, Hanson CA, O'Brien S, Barrientos J, Jelinek DF, Braggio E, Leis JF, Zhang CC, Coutre SE, Barr PM, Cashen AF, Mato AR, Singh AK, Mullane MP, Little RF, Erba H, Stone RM, Litzow M, Tallman M Ibrutinib-Rituximab or Chemoimmunotherapy for Chronic Lymphocytic Leukemia **NEJM**. 2019; 381(5): 432-43. Disponível em: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/ee8d16e269f14c19bf0a7a3d724c3235/shanafelt-td-2019-nejm-fcr-vs-ri-for-cll-younger-70.pdf>.
8. Burger JA, Sivina M, Jain N, Kim E, Kadia T, Estrov Z, Nogueras-Gonzalez GM, Huang X, Jorgensen J, Li J, Cheng M, Clow F, Ohanian M, Andreeff M, Mathew T, Thompson P, Kantarjian H, O'Brien S, Wierda WG, Ferrajoli A, Keating MJ Randomized trial of ibrutinib vs ibrutinib plus rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia **Blood**, 2019; 133(10):1011-9. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article-abstract/133/10/1011/272728/Randomized-trial-of-ibrutinib-vs-ibrutinib-plus?redirectedFrom=fulltext>.
9. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Dohner H, Hillmen P, Keating M, Montserrat E, Chiorazzi N, Stilgenbauer S, Rai KR, Byrd JC, Eichhorst B, O'Brien S, Robak T, Seymour JS, Kipps TJ. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. **Blood**. 2018;131(25): 2745-60. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/131/25/2745/37141/iwCLL-guidelines-for-diagnosis-indications-for>.
10. Highlights in Chronic Lymphocytic Leukemia From the 2018 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2018; 16(7-sup 12): 1-15. Disponível em: <https://www.hematologyandoncology.net/files/2018/07/ho0718sup12-1.pdf>.
11. Chiattonne CS. Indicações para início de tratamento na leucemia linfóide

crônica. **Rev. bras. hematol. Hemoter.** 2005; 27(4):272-5. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v27n4/v27n4a11.pdf>.

12. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS. Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS. Relatório de Recomendação Preliminar de Março de 2024. Ibrutinibe no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Brasília, março de 2024. 74p. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar-ibrutinibe-para-o-tratamento-de-pacientes-com-leucemia-linfocita-cronica-recidivada-ou-refrataria-que-sao-inelegiveis-ao-tratamento-com-analogos-de-purinas>

13. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Portaria SECTICS nº. 24, 13 de junho de 2024, torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do SUS, o ibrutinibe no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2024/PORTARIASECTICSM SN24.pdf/view>

V - DATA:

01/12/2025 NATJUS - TJMG