

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1ª Vara Criminal e da Infância e Juventude

COMARCA: Nova Lima

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0004983

IDADE: 03 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C91.0, I82.9

PEDIDO DA AÇÃO: Enoxaparina 20 mg/0,2 mL (heparina de baixo peso molecular - HBPM)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Anticoagulação profilático terapêutica em paciente com diagnóstico recente de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA-B), que apresentou episódio de Trombose Venosa Profunda aguda (TVP) em membro inferior esquerdo.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento prescrito é indicado para o quadro clínico apresentado nos autos? **R.: Sim.**

2) Há urgência para utilização do medicamento solicitado? **R.: A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.4511 que traz a definição de urgência e emergência: “Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata. Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato”.** Assim, considerando a definição do CFM, não se pode considerar o caso analisado por esta nota técnica como uma urgência ou emergência médica.

No entanto, a criança não pode ter interrompida a anticoagulação, que foi iniciada durante a internação hospitalar com o uso da enoxaparina.

3) Há viabilidade para disponibilização pela parte ré? **R.: A enoxaparina está disponível na RENAME/2022 através do componente especializado de**

assistência farmacêutica (grupo 1A), na apresentação de solução injetável nas doses de 40 mg/0,4mL e 60 mg/0,6mL. É ofertada regularmente através do PCDT para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia.

Os medicamentos do grupo 1A, são os “medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, os quais são fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica”.

Apesar do fato que a RENAME/2022 não contempla a enoxaparina na dosagem requerida, e de que no SUS não há previsão de oferta regular para o uso da enoxaparina no contexto da indicação prescrita para o caso concreto, a prescrição requerida está em conformidade com as diretrizes técnico-científicas atuais.

O motivo que gerou a necessidade do uso do anticoagulante específico requerido, é o tratamento da complicação secundária à neoplasia maligna (Trombose Venosa Profunda aguda – TVP). Não fosse a presença da complicação, a criança não apresenta outra morbidade que necessite do uso específico do anticoagulante requerido (enoxaparina).

4) O medicamento requerido é a única opção de tratamento para o paciente? **R.: Sim. Enquanto persistirem os fatores de risco para a ocorrência de eventos tromboembólicos, é a opção terapêutica de primeira linha para a finalidade profilático terapêutica prescrita.**

5) Há outros fármacos ou tratamentos fornecidos pelo SUS para tratamento da moléstia com eficácia comprovada e com os mesmos benefícios do medicamento solicitado? **R.: Não, considerando o contexto da indicação do uso específico da enoxaparina para a finalidade pretendida, ou seja, tratamento de trombose venosa profunda extensa em paciente oncológico pediátrico em tratamento quimioterápico.**

6) Outras informações que possam demonstrar a eficácia e

imprescindibilidade do medicamento na forma prescrita. **R.: Gentileza reportar-se às demais considerações complementares abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA-B) estabelecido em nov/2023, que durante a internação para realização de quimioterapia de indução iniciada em 15/11/2023, evoluiu com trombose venosa profunda aguda importante em 24/11/2023, acometendo veia íliaca externa, veia femoral comum, porção inicial da veia femoral e junção safeno femoral, além de veia cava inferior infrarrenal.

A criança foi avaliada pela oncologia e cirurgia vascular, que considerando a idade da paciente e a doença / tratamento oncológico, optaram pelo início de anticoagulação terapêutico profilática de novos eventos tromboembólicos, através do uso contínuo de enoxaparina na dose de 1 mg/Kg/dose de 12/12 horas subcutânea. A enoxaparina foi inicialmente prescrita para todo o período de tratamento quimioterápico da doença oncológica, devendo ser mantido seu uso no domicílio.

As **leucemias agudas** representam 30% das neoplasias em pediatria e entre as leucemias, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) responde por 80% dos casos, é a neoplasia mais comum da infância.

“A leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica é uma neoplasia maligna agressiva e heterogênea caracterizada pela proliferação clonal e acúmulo de células que exibem marcadores celulares associados aos estágios precoces de maturação linfoide na medula óssea e sangue periférico. Os linfoblastos se acumulam na medula óssea (MO) e prejudicam o desenvolvimento de células sanguíneas normais, que são substituídas por blastos não diferenciados e disfuncionais. Ao longo do tempo há um decréscimo na produção normal de componentes sanguíneos pela medula óssea que resulta em diminuição na contagem de eritrócitos, linfócitos e plaquetas. Além da medula óssea outras regiões podem ser afetadas pela doença como o sistema nervoso central e os testículos. É o câncer mais

frequente em crianças com incidência de cerca de 4 por 100.000 por ano. A incidência é maior na faixa etária de 2 a 4 anos de idade, mais de 80 por milhão por ano, com decréscimo para 20 por milhão por ano na faixa etária de 8 a 10 anos. No Brasil as incidências por faixa etária eram, em 2010, de 46,4 a 57,5 e 28,4 a 30,4 por milhão em crianças de 1 a 4 anos e de 5 a 9 anos, respectivamente”. (3)

“Leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o câncer pediátrico mais comum; também afeta adultos de todas as idades. A transformação maligna e a proliferação não controlada de uma célula progenitora hematopoiética de longa vida anormalmente diferenciada, resultam em alto número de blastos circulantes, substituição da medula normal por células malignas e potencial para infiltração leucêmica no SNC e testículos. Os sintomas são fadiga, palidez, infecção, dor óssea, sintomas do SNC (p. ex., cefaleia) hematoma fácil e sangramento. O exame do esfregaço do sangue periférico e da medula óssea fornece, geralmente, o diagnóstico. O tratamento tipicamente inclui uma combinação quimioterápica para alcançar a remissão, quimioterapia intratecal, quimioterapia e/ou corticoides para profilaxia do SNC e, às vezes, irradiação cerebral para infiltração leucêmica intracerebral, quimioterapia de consolidação com ou sem transplante das células-tronco e manutenção da quimioterapia por até 3 anos para evitar recidiva”. (4)

“Na leucemia linfoblástica aguda, as neoplasias linfoides precursoras são amplamente categorizadas com base na linhagem em:

Leucemia linfoblástica B/linfoma (B- leucemia linfoblástica aguda/LBL)

Leucemia linfoblástica T/linfoma (T- leucemia linfoblástica aguda/LBL)”.(4)

As quatro fases gerais da quimioterapia para tratamento da LLA incluem: indução da remissão, consolidação pós remissão, manutenção e intensificação temporárias, manutenção.

“A resposta e o tempo de resposta ao tratamento são fatores prognósticos importantes. A remissão completa, desejável após o tratamento, é definida como a presença de < 5% de blastos na medula óssea e sinal de recuperação hematopoiética. Há casos em que a remissão clínica ocorre,

mas uma pequena quantidade de blastos disfuncionais permanece na medula óssea. A presença dessa doença residual mínima (DRM) pode ser detectada por citometria de fluxo e reação em cadeia da polimerase (PCR) em vários momentos durante o tratamento. A sobrevida livre de recidivas em longo prazo está diretamente relacionada à presença e quantificação da DRM em estágios mais precoces ou tardios do tratamento. A detecção de > 0,01% de blastos residuais durante o tratamento está relacionada, como fator preditivo isolado, à maior risco de recidiva precoce e menores sobrevida livre de doença e sobrevida global. A quantificação da DRM é utilizada para a estratificação dos tratamentos pós-remissão utilizados em crianças”.⁽³⁾

“Entre os pacientes pediátricos, mais de 95% atingem remissão completa com o primeiro tratamento e 75% a 85% permanecem livre de doença por cinco anos após o diagnóstico. Porcentagens de 15% a 20% sofrem recidiva. O prognóstico para pacientes que sofreram recidiva depende do tempo entre o diagnóstico e a recidiva, do local da recidiva e de características citogenéticas e imunofenotípicas”.⁽³⁾

A doença neoplásica associa-se a um aumento na incidência de eventos tromboembólicos. Os fatores associados a estes fenômenos englobam não apenas o estado pró-trombótico associado ao câncer como também os efeitos colaterais dos quimioterápicos, e outros fatores de risco.

“O câncer pode provocar um estado de hipercoagulação por muitos mecanismos, estase sanguínea pela imobilização, secreção de pró-coagulantes, fibrinolíticos, liberação de citocinas inflamatórias pelas células tumorais, lesão vascular como resultado do uso de cateter, quimioterapia, invasão tumoral etc. Estudos recentes demonstram que as propriedades pró-coagulantes das células tumorais conferem uma vantagem seletiva para a invasão tumoral e as metástases”.⁽¹⁰⁾

“Embora considerado raro na população pediátrica, o diagnóstico de eventos tromboembólicos, que incluem o tromboembolismo venoso (TEV) e tromboembolismo pulmonar (TEP), tem aumentado consideravelmente e é considerado epidêmico nas crianças atendidas em hospitais terciários”.⁽¹⁰⁾

“A maior parte das recomendações terapêuticas para a população pediátrica são diretamente extrapoladas das orientações para a população adulta”. Os principais anticoagulantes utilizados são a heparina não fracionada (HNF), a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e os antagonistas da vitamina K (AVK)”.⁽¹⁰⁾

“Segundo recomendações da American College of Chest Physicians (CHEST) deve-se iniciar o tratamento de ET em crianças com câncer com HBPM na dose de 1mg/kg/dose a cada 12 horas com dose ajustada para atingir um nível de anti-Xa de 0,5 a 1,0U/ml como ilustrado no Quadro 4, por um período mínimo de 3 meses ou até que o fator predisponente tenha sido removido (CR:II NE:C). O uso da heparina convencional fica restrito aos casos de progressão do trombo em uso de HBPM com dosagem correta (anti-Xa 0,5 a 1,0U/ml)”.⁽¹⁰⁾

Considerando os elementos técnicos expostos acima, a indicação do uso específico da enoxaparina (heparina de baixo peso molecular – HBPM), está em conformidade com as diretrizes técnicas, e representa a opção terapêutica de primeira linha para a finalidade profilático terapêutica prescrita para paciente oncológico pediátrico, enquanto persistirem os fatores de risco para a ocorrência de eventos tromboembólicos.

IV – REFERÊNCIAS:

1) RENAME 2022.

2) CONITEC. Relatório de Recomendação. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas. Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda cromossomo Philadelphia positivo de crianças e adolescentes com mesilato de imatinibe. Dezembro/2020.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210118_ddt_lla_v5_cp3.pdf

3) Blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco. Relatório de Recomendação CONITEC nº 725, de maio/2022.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/>

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1377703/20220603_relatorio_725_blinatumomabe_leucemia_linfoblstic

[a_aguda.pdf](#)

4) Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Manual MSD versão para profissionais de saúde. Ashkan Emadi, MD, PhD, University of Maryland; Jennie York Law, MD, University of Maryland, School of Medicine Revisado/Corrigido: jun 2022.

<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemia/leucemia-linfobl>

[%C3%A1stica-aguda-lla#](#)

5) Diagnóstico da Leucemia Linfoblástica Aguda na Criança. Research, Society and Development, v. 11, n. 9, e39411919078, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i9.19078>

6) Associação de doença residual mínima com resultado clínico em leucemia linfoblástica aguda pediátrica e adulta: uma meta-análise. JAMA Oncol. 13 de julho de 2017;3(7):e170580. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0580. Epub 2017, 13 de julho.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28494052/>

7) Tratamento da leucemia linfóide aguda em crianças: uma revisão narrativa. DOI:10.34117/bjdv9n4-054. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.9, n.4, p. 13353-13369, apr., 2023.

8) Manual ABRALE. Tudo sobre a leucemia Linfóide Aguda.

<https://www.abrale.org.br/wp-content/uploads/2020/07/Manual-de-LLA.pdf>

9) Medicina Intensiva Pediátrica - Anticoagulação em Pacientes Pediátricos. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Sistema de Protocolos. Novembro de 2021.

<https://protocolos.hcrp.usp.br/exportar-pdf.php?idVersao=1001>

10) I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 100, Nº 5, Supl. 1, Maio 2013.

<https://www.scielo.br/j/abc/a/6kGQHtd9LVYPzkFRnhCgmxD/?>

[lang=pt&format=pdf](#)

V – DATA: 24/01/2024

NATJUS – TJMG