

## PORTARIA CONJUNTA Nº 11, DE 2 DE JULHO DE 2021

“Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de Crianças e Adolescentes” (BRASIL, 2021, p. 95).

As diretrizes objeto deste artigo, que contêm o conceito geral de leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo de crianças e adolescentes, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, são de caráter nacional e devem ser utilizadas pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes (BRASIL, 2021, p. 95).

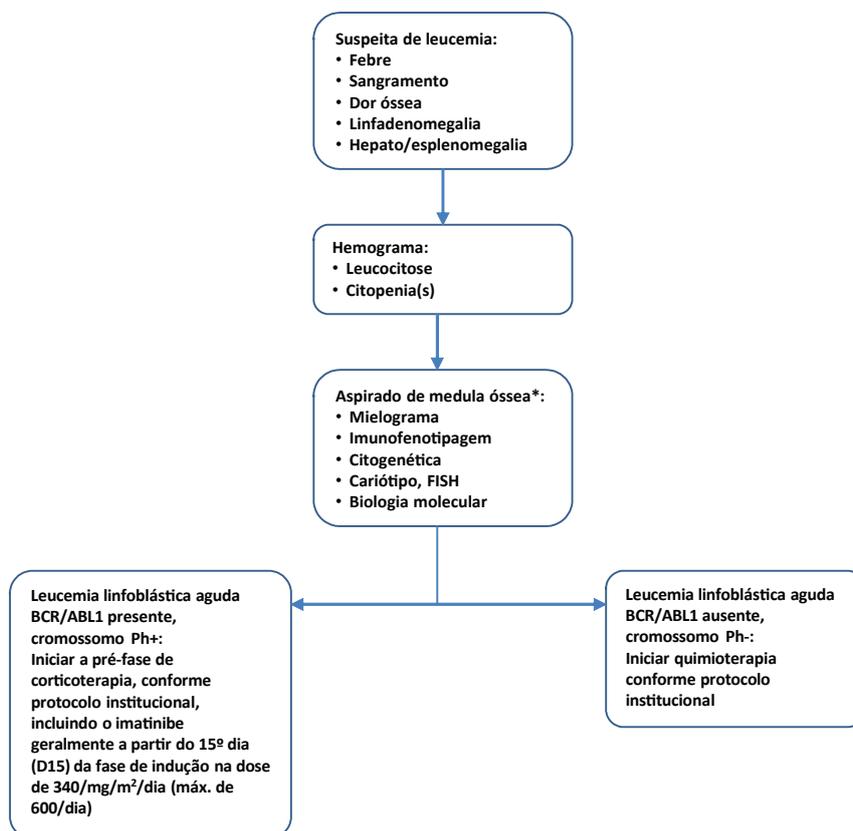
Essas diretrizes visam a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromossoma Philadelphia positivo de crianças e adolescentes, especificando o uso do mesilato de imatinibe em seu tratamento.

Em resumo, para o diagnóstico de LLA Ph+, estas Diretrizes preconizam:

- citomorfologia e citotóxica por microscopia ótica do sangue periférico e, se for o caso, da medula óssea;
- biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica, em caso de impossibilidade de se aspirar a medula óssea ou de aspirado medular seco;
- citomorfologia do líquido;
- imunofenotipagem das células blásticas do sangue periférico, medula óssea ou líquido; e
- identificação do cromossoma Philadelphia no sangue periférico ou na medula óssea por exame de citogenética convencional ou ISH, ou da proteína BCR-ABL1 por exame de biologia molecular (BRASIL, 2019 *apud* BRASIL, 2021, p. 4).

O fluxograma para diagnóstico e tratamento da LLA de crianças e adolescentes pode ser visto na Figura 1.

**Figura 1** – Fluxograma para o diagnóstico e o tratamento da LLA



Fonte: Brasil, 2021, p. 7.

\* Na impossibilidade de se aspirar a medula óssea (caso de aspirado seco) para proceder ao mielograma, ou na ausência de linfoblastos suficientes em amostra de sangue periférico, deve-se realizar biópsia de medula óssea.

## Profilaxia de doença no sistema nervoso central (SNC)

Por conta dos muito reconhecidos efeitos adversos neurocognitivos, de crescimento e desenvolvimento, orgânicos e hormonais, a irradiação craniana para prevenir a recidiva leucêmica no SNC já não é preconizada no tratamento de LLA de crianças e adolescentes, sendo a profilaxia obtida com quimioterapia intratecal, aplicada conjuntamente com a quimioterapia sistêmica (BRASIL, 2021, p. 7).

## Mesilato de imatinibe

“O mesilato de imatinibe é preconizado em primeira linha de tratamento da LL Ph+ de crianças e adolescentes já a partir da fase de indução” (BIONDI *et al.*, 2012 *apud* BRASIL, 2021, p. 8).

A data do início do uso de imatinibe deve ser de acordo com o protocolo adotado no hospital no qual o paciente for atendido, habitualmente no D15 (15º dia) da fase de indução. Interrupções ou mudanças de doses podem ser necessárias em caso de eventos adversos. Em caso de TCTH-alo, o imatinibe habitualmente é mantido até um ano após o transplante (BRASIL, 2021, p. 8).

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nestas DDT os pacientes com:

- idade inferior a 19 anos; e
- diagnóstico inicial de LLA ou de linfoma linfoblástico (LLb) com a presença de: t(9;22) (q34;q11.2) ou cromossomo Philadelphia ou rearranjo BCL-ABL1; ou
- LLA Ph+ ou LLb em recidiva molecular, citogenética ou hematológica e que não tenham recebido imatinibe em seu tratamento anterior (BRASIL, 2021, p. 4).

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos destas DDT:

- pacientes com LLA/LLb-B BCR-ABL1-like (ou Ph-like);
- pacientes em fase de amamentação; ou
- pacientes que apresentem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou tenham contraindicação absoluta ao uso do mesilato de imatinibe ou a procedimento, inclusive o TCTH, preconizado neste Protocolo (BRASIL, 2021, p. 4).

### Avaliação da resposta terapêutica

Para a avaliação de resposta ao tratamento, inclusive com o mesilato de imatinibe, é necessário monitorar as respostas molecular e citogenética, conforme o protocolo institucional adotado.

### Outras tecnologias

“Atualmente, não há dados disponíveis para a recomendação sobre uso de dasatinibe em primeira linha no tratamento de crianças e adolescentes com LLA Ph+. Ademais, o dasatinibe não tem indicação em bula para o tratamento de crianças e adolescentes” (BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA, 2020 *apud* BRASIL, 2021, p. 10), razão pela qual não houve avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) no Sistema Único de Saúde (SUS).

Em caso de LLA, o uso do inibidor de tirosinoquinase é associado aos outros antineoplásicos do esquema terapêutico e, assim, o seu fornecimento pode ser concomitante à autorização de APAC para os seguintes procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adulto, inclusive a Leucemia Linfoblástica Aguda:

03.04.07.001-7 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 1ª linha;

03.04.07.002- 5 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 2ª linha (primeira recidiva);

03.04.07.004-1– Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 3ª linha (segunda recidiva); e

03.04.07.003-3 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 4ª linha (terceira recidiva) (BRASIL, 2021, p. 11).

### Referência

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. **Portaria conjunta nº 11, de 2 de julho de 2021.** Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de crianças e adolescentes. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta\\_ddt\\_llaph-\\_pediatria\\_02\\_07\\_21.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta_ddt_llaph-_pediatria_02_07_21.pdf). Acesso em: 16 jul. 2021.