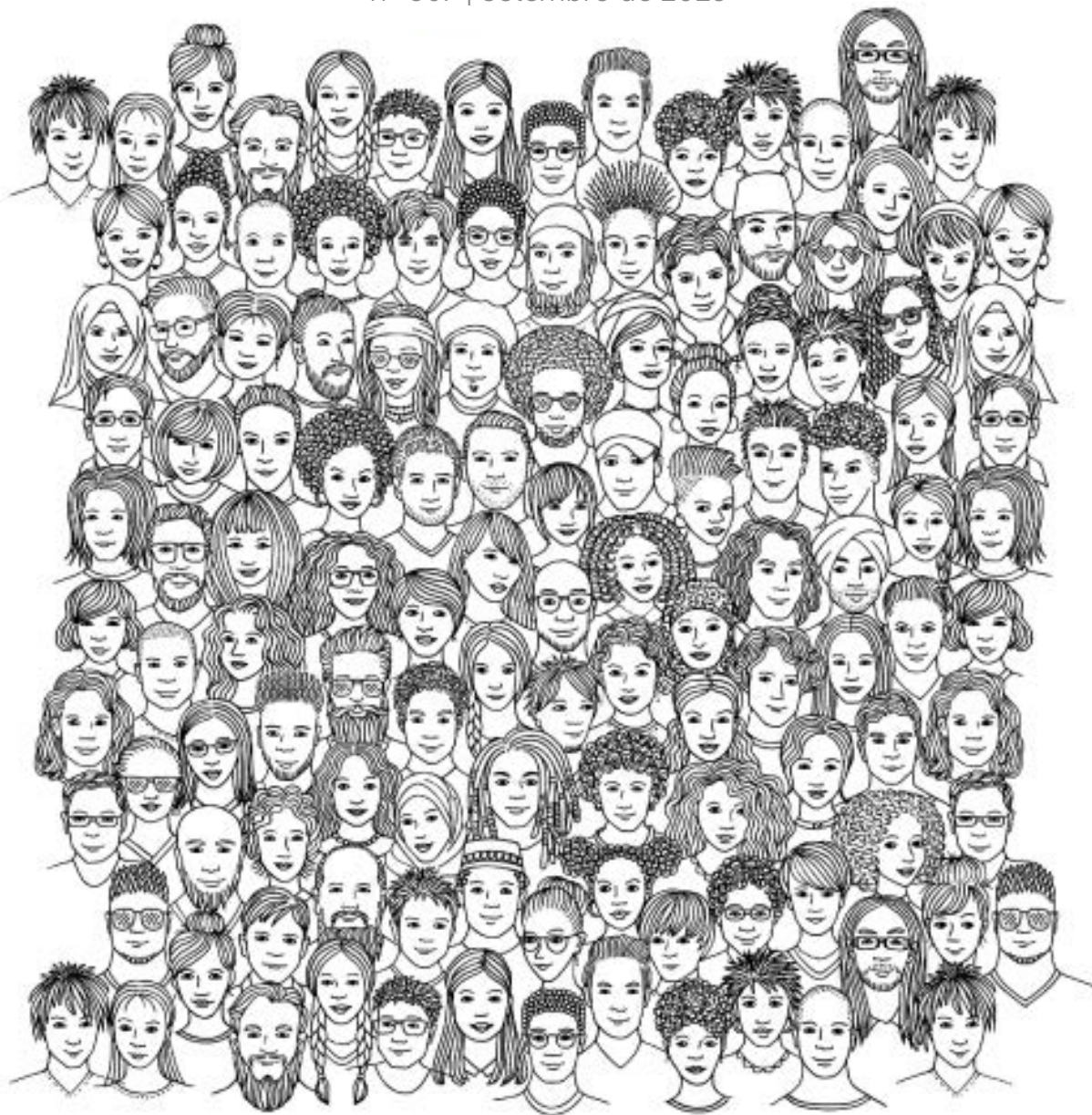




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TRIÓXIDO DE ARSÊNIO

em primeira linha para Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo
a intermediário

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Melina Sampaio de Ramos Barros

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Dyana Helena de Souza

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TRIÓXIDO DE ARSÊNIO

em primeira linha para Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 12/05/2023 para o trióxido de arsênio (Trisenox®):

Indução da remissão e consolidação em pacientes adultos com:

- Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) de risco baixo a intermediário (contagem de leucócitos, $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$) recentemente diagnosticada, caracterizada pela presença da translocação t(15; 17) e/ou pela presença do gene da leucemia promielocítica/receptor alfa do ácido retinoico (PML/RAR-alfa), em combinação com ácido all-trans-retinoico.
- Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) recidivante/refratária (o tratamento anterior deve ter incluído um retinoide e quimioterapia) caracterizada pela presença da translocação t(15; 17) e/ou pela presença do gene da leucemia promielocítica/receptor alfa do ácido retinoico (PML/RAR-alfa).

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de adultos com Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário em primeira linha de tratamento.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a incorporação de trióxido de arsênio em primeira linha para Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 80/2025: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o trióxido de arsênio em primeira linha para Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é Leucemia Promielocítica Aguda?

A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é um tipo agressivo de câncer no sangue classificado como uma forma de Leucemia Mieloide Aguda (LMA). A doença ocorre devido a uma mutação genética que altera o funcionamento normal das células do sangue.

Os sintomas da LPA se manifestam, frequentemente, em situações já consideradas graves,

como o risco de sangramento fatal. A principal causa de sangramentos graves nesta condição clínica é o consumo excessivo e acelerado dos fatores de coagulação e das plaquetas, o que prejudica a reposição natural do organismo e compromete o processo de coagulação. Assim, as manifestações da doença associam-se àquelas atribuídas à perda significativa de células sanguíneas, como fraqueza e cansaço, e/ou à ocorrência de hemorragias, como infecções recorrentes, sangramento nas gengivas e no nariz, manchas na pele, menstruação com sangramento irregular, entre outras.



A LPA representa de 5% a 30% dos casos de LMA no mundo, com variações conforme a localidade geográfica. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou o aparecimento de 11.540 novos casos de leucemias em 2024, o que representa 5,33 casos a cada 100 mil habitantes. Outros estudos locais apontam que a LPA corresponde de 13,2% a 28,2% dos casos de LMA em diferentes regiões do país.

O aparecimento da doença é mais recorrente em adultos jovens (entre 20 e 59 anos), com idade média de diagnóstico em torno de 47 anos. Além disso, a LPA é considerada rara na infância e tende a ter número reduzido de casos após os 60 anos, sem diferença significativa entre homens e mulheres.

A contagem de leucócitos no momento do diagnóstico é utilizada como parâmetro para caracterizar a LPA, classificada em risco baixo a intermediário ($\leq 10 \times 10^9/L$) e alto risco ($>10 \times 10^9/L$), bem como para orientar a escolha do tratamento mais adequado. A suspeita de LPA e o diagnóstico precoce são fundamentais para reduzir a mortalidade. O diagnóstico exige informações clínicas, histórico médico e exame físico, além de exames laboratoriais, que buscam avaliar a forma e a estrutura das células, o número e a estrutura dos cromossomos e o material genético, bem como identificar proteínas específicas nas células.

Como os pacientes com Leucemia Promielocítica Aguda são tratados no SUS?

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda em adultos, publicadas pelo Ministério da Saúde em 2014, recomendam tratamento de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) em três fases:

1. Indução: tratamento inicial que busca alcançar a inatividade da leucemia, ou seja, a remissão.

-
2. Consolidação: momento posterior à remissão para eliminar os possíveis resquícios da doença.
 3. Manutenção: etapa final realizada para evitar o retorno da doença.

Para a indução da remissão, recomenda-se a administração de um ciclo de quimioterapia, sendo três dias de antraciclina (daunorrubicina, idarrubina ou mitoxantrona) e sete dias de citosina arabinosídeo. Se houver células leucêmicas residuais após o exame de medula óssea, a orientação é administrar um segundo ciclo de quimioterapia com outros fármacos e com doses mais intensas. Na terapia de consolidação e manutenção, recomenda-se a administração de pelo menos três ciclos de idarrubicina e ácido retinoico all-trans (ATRA).

Assim, o tratamento atualmente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para LPA de risco baixo a intermediário é a combinação de ATRA com quimioterapia.

Medicamento analisado: trióxido de arsênio

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) solicitou à Conitec a incorporação, ao SUS, do trióxido de arsênio para o tratamento de adultos com Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) de risco baixo a intermediário em primeira linha de tratamento.

O trióxido de arsênio (ATO) promove alterações no DNA e em outras proteínas das células do organismo. O medicamento é indicado para indução da remissão e consolidação do tratamento de pacientes com LPA, de acordo com o registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) realizado em 2017. No entanto, passou a ser indicado em bula para LPA de risco baixo a intermediário apenas em 2023. O medicamento deve ser administrado diretamente na veia, por infusão de uma a duas horas, em ambiente hospitalar e sob supervisão médica.

As evidências clínicas demonstraram alcance de benefícios clínicos em condições controladas e ganho de qualidade de vida com o uso do trióxido de arsênio. O regime de tratamento ATRA + ATO demonstrou superioridade significativa comparado ao ATRA + quimioterapia no que se refere ao principal achado da análise, isto é, ganho de anos de vida livre de eventos, como falha terapêutica, não alcance da remissão, retorno da doença ou morte. Ele também apresentou aumento do ganho de anos de vida desde o diagnóstico e de tempo livre da doença, melhor perfil de segurança, com menos toxicidade e eventos adversos. Entretanto, o mesmo esquema registrou mais casos de toxicidade no fígado, prolongamento do intervalo entre os batimentos cardíacos (QTc) e aumento anormal de glóbulos brancos (leucocitose), que foram manejados de forma segura.

Segundo a análise econômica, comparado ao esquema terapêutico atualmente disponível no

SUS para LPA de risco baixo a intermediário (ATRA + quimioterapia), o esquema ATRA + ATO geraria custos adicionais de R\$ 91.429,05 por ano de vida ganho com qualidade. A análise de impacto orçamentário, caso a tecnologia seja incorporada, considerou o incremento de R\$ 21.718.937 no acumulado de cinco anos em um cenário de aumento progressivo do público-alvo de 5% por ano.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 20/2025 esteve aberta de 10 a 19 de março de 2025 e recebeu 25 inscrições. As representantes titular e suplente foram definidas por sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e envio posterior da gravação a todos os inscritos.

A participante relatou ter sido diagnosticada com leucemia em 2016, aos 21 anos. Na ocasião, não apresentava sintomas e descobriu a doença após realizar exames pré-operatórios para uma cirurgia eletiva, que revelaram alterações no hemograma, incluindo níveis muito baixos de plaquetas. Ao procurar atendimento especializado, realizou mielograma e biópsia, que confirmaram o diagnóstico de leucemia. Após segunda biópsia, confirmou o subtipo da doença (Leucemia Promielocítica Aguda de baixo risco). Antes dessa última confirmação, foi internada e iniciou o tratamento com ácido retinoico all-trans (ATRA).

Sua família foi informada sobre a possibilidade de tratamento com trióxido de arsênio (ATO) combinado ao ATRA e aconselhada a solicitar o acesso ao medicamento por via judicial. No dia seguinte à solicitação, o acesso foi aprovado. A participante acredita que o seu diagnóstico de síndrome de von Willebrand, distúrbio sanguíneo, facilitou a aprovação, tendo em vista que a condição poderia aumentar o risco de hemorragias e dificultar a continuidade da quimioterapia convencional.

Realizou o tratamento de indução com ATRA + ATO em ambiente hospitalar por 60 dias até alcançar a remissão. Segundo o seu relato, não houve intercorrência ou episódios hemorrágicos, e seus exames se mantiveram estáveis. Ela informou ter tido eventos adversos relacionados ao ATRA, como ressecamento das mucosas e dores de cabeça intensas.

Após a remissão, iniciou a fase de consolidação com os mesmos medicamentos em quatro ciclos de quatro semanas (de segunda a sexta-feira), intercalados por períodos de descanso. Também não apresentou eventos adversos nessa etapa. Mas interrompeu o uso por dois dias devido à elevação dos níveis de TGO e TGP (enzimas que indicam o estado de funcionamento do fígado), que logo normalizaram. Durante a fase de consolidação, conseguiu manter suas atividades cotidianas com certa frequência, como ir à faculdade, trabalhar e realizar atividades físicas.

O tratamento durou nove meses. Desde então, mantém uma vida que considera normal e não apresentou o retorno da doença (recidiva). Mencionou conhecer pessoas que trocaram a quimioterapia convencional para o esquema terapêutico ATRA + ATO e obtiveram bons resultados. Uma delas realizou a mudança entre as fases de indução e consolidação. O paciente citado teve vários eventos adversos com a quimioterapia convencional, como hemorragias, internações na UTI e necessidade de diálise. Com o novo esquema, não teve mais eventos adversos e respondeu bem ao tratamento, além de realizá-lo com mais qualidade de vida. Outra pessoa, que realizava o tratamento pelo SUS, teve recidiva e só conseguiu mudar para o protocolo ATRA + ATO com apoio financeiro advindo de doações. Essa alteração possibilitou a remissão da doença e viabilizou a realização do transplante autólogo de medula óssea. A participante também referiu outros dois casos de sucesso com o mesmo protocolo de tratamento, sem eventos adversos ou sequelas.

O vídeo da 142ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do trióxido de arsênio para o tratamento de adultos com Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário em primeira linha de tratamento. Esse tema foi discutido durante a 142ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2, 3 e 4 de julho de 2025. No segundo dia de reunião, o Comitê de Medicamentos considerou a necessidade de melhora no custo da tecnologia por meio de proposta comercial de preço do demandante, bem como uma melhor definição nas análises de impacto orçamentário, considerando o público-alvo e a difusão da tecnologia.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Após o uso do trióxido de arsênio, apresentou falha terapêutica, não alcance da remissão ou retorno da doença?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 67, durante 20 dias, no período de 31/07/2025 a 19/08/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 156 contribuições. A maioria dos participantes (99,3%) manifestou-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada, com base em argumentos como menor toxicidade, redução de eventos adversos, menor tempo de internação, remissão da leucemia e

custo global reduzido. Como efeitos positivos e facilidades associados ao trióxido de arsênio, foram destacados a segurança do tratamento, a qualidade de vida, a eficácia da tecnologia e a remissão da condição de saúde. A dificuldade de acesso, os eventos adversos, a dificuldade de manejo e a necessidade de acompanhamento foram apontados como dificuldades e efeitos negativos. Quanto à experiência com outras tecnologias, houve destaque para a quimioterapia com antraciclina (idarubicina, daunorrubicina ou mitoxantrona) e tretinoína. Em relação aos aspectos positivos dessas tecnologias, os participantes ressaltaram a remissão da LPA, a facilidade de administração e a boa resposta terapêutica. Como efeitos negativos e dificuldades foram apontados a alta toxicidade, a redução da imunidade, o aumento de eventos adversos, do tempo de internação e da mortalidade, além do maior custo para o tratamento. Em relação aos aspectos técnicos-científicos, foram identificadas 23 contribuições para evidências clínicas, e 16 para evidências econômicas (todas favoráveis à incorporação). O demandante e a empresa detentora do registro destacaram a eficácia e a segurança do trióxido de arsênio para LPA. No campo econômico, a empresa enviou nova proposta de preço com desconto de 30,26% e o técnico apresentou novo cálculo de impacto orçamentário, que considerou custos adicionais de R\$ 42.778,82 por ano de vida ganho com qualidade.

Recomendação final da Conitec

A 144ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 3, 4 e 5 de setembro de 2025. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, do trióxido de arsênio em primeira linha para Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário. Para tanto, os membros do Comitê consideraram a eficácia e a segurança comprovadas do medicamento, com melhora da qualidade de vida e menos reações adversas nos pacientes tratados com ATO+ATRA em relação àqueles tratados com quimioterapia+ATRA. Além disso, foi discutida a proposta de redução no preço do medicamento e novo impacto orçamentário.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do trióxido de arsênio em primeira linha para Leucemia Promielocítica Aguda de risco baixo a intermediário.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).