



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

**Paciente:**

**Idade:**

**Diagnóstico (CID 10):** D46.9 - Síndrome mielodisplásica (SMD), não especificada.

**Prescrição:** Azacitidina 75mg/M<sup>2</sup> (Vidaza®) - medicamento de uso injetável.

### **1. AZACITIDINA**

#### **1.1 Indicação em bula (1)**

A azacitidina é indicada para o tratamento de pacientes com Síndrome Mielodisplásica (SMD) dos subtipos: anemia refratária com excesso de blastos (AREB), de acordo com a classificação FAB; leucemia mielóide aguda com 20 – 30% de blastos na medula óssea com displasia multilinhagem de acordo com a classificação OMS; e leucemia mielomonocítica crônica (classificação FAB modificada).

#### **1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)**

O SUS dispõe de política pública específica para a SMD de baixo risco, aprovada pela Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 22, de 03 de novembro de 2022, que instituiu o respectivo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Esse protocolo contempla pacientes classificados como baixo e intermediário 1 pelo IPSS, bem como muito baixo, baixo e intermediário até 3,5 pontos, tendo como objetivos principais melhorar as citopenias, prevenir complicações como infecções graves, reduzir a necessidade de transfusões e melhorar a qualidade de vida (2).

No caso concreto, contudo, a documentação clínica descreve progressão da doença, dependência transfusional semanal, neutropenia grave e nova biópsia com excesso de blastos, 10%, elementos que se afastam do contexto assistencial de baixo risco. O próprio PCDT registra que o agravamento das citopenias e o aumento de blastos no sangue periférico ou na medula óssea constituem sinais de evolução da doença e indicam necessidade de terapia específica.

Ainda no âmbito desse PCDT, a dispensação e o fornecimento ambulatoriais de epoetina e filgrastim para SMD de baixo risco ocorrem no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), pelas secretarias estaduais de saúde. Já para pacientes com SMD classificada como D46.2, anemia refratária com excesso de blastos, e D46.9, SMD não especificada, o próprio protocolo aponta compatibilidade com procedimentos



quimioterápicos hospitalares da tabela SUS, a serem realizados em hospital habilitado em alta complexidade em oncologia.

No que tange às alternativas terapêuticas do SUS, cumpre destacar que a única terapia com potencial curativo para a SMD de risco intermediário e alto é o Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH) alogênico. Contudo, o próprio PCDT do Ministério da Saúde estabelece de forma expressa que tal procedimento é reservado preferencialmente para pacientes abaixo de 75 anos de idade. Considerando que a paciente possui 88 anos, o TCTH não se apresenta como alternativa terapêutica factível no caso concreto, restando ausente no SUS opção curativa padronizada com aplicabilidade clínica equivalente.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS, avaliou o medicamento para o tratamento de pacientes com SMD de alto risco no Relatório de Recomendação nº 916. A decisão final, publicada na Portaria SECTICS/MS nº 57, de 14 de novembro de 2024, foi de não incorporar a azacitidina no âmbito do SUS para essa indicação. Conforme o relatório, a decisão considerou, entre outros pontos, razão de custo efetividade incremental elevada e impacto orçamentário relevante (3).

Assim, embora exista protocolo clínico específico para SMD de baixo risco no SUS, a azacitidina não se encontra padronizada para o tratamento pretendido no caso concreto, que apresenta características de progressão e maior gravidade clínica. Para fins deste parecer, trata-se, portanto, de medicamento não incorporado ao SUS para a indicação em análise, devendo a discussão técnico-científica concentrar-se na avaliação crítica dos fundamentos da não incorporação, na ausência de substituto efetivo no caso concreto e na robustez das evidências clínicas que respaldam a prescrição.

### **1.3 Evidências Científicas**

O ensaio clínico randomizado (ECR) de fase III conduzido por Fenaux et al. avaliou 358 pacientes com síndromes mielodisplásicas de maior risco, randomizados para azacitidina 75 mg/m<sup>2</sup> por 7 dias a cada 28 dias ou regimes convencionais de cuidado, compostos por melhor cuidado de suporte, citarabina em baixa dose ou quimioterapia intensiva. Em análise por intenção de tratar, a azacitidina demonstrou ganho estatisticamente significativo de sobrevida global. Aos dois anos, a estimativa de sobrevida foi de 50,8% no grupo azacitidina, em comparação com 26,2% nos regimes



convencionais. Os eventos adversos comuns foram citopenias periféricas, porém os autores concluíram que a azacitidina aumenta a sobrevida global e modifica a história natural da doença em pacientes com síndromes mielodisplásicas de maior risco (4).

Revisão sistemática com meta análise de ensaios clínicos randomizados comparou agentes hipometilantes com cuidado convencional em pacientes com SMD. Foram incluídos 4 estudos, totalizando 952 pacientes, e observou-se melhora significativa de sobrevida global, além de benefício em tempo até transformação leucêmica ou morte. Na análise por subtipo de fármaco, os autores registraram que esse benefício foi demonstrado para a azacitidina, mas não para a decitabina. Embora tenha havido maior frequência de eventos adversos com os hipometilantes, a revisão concluiu que a azacitidina prolonga a sobrevida global e deve ser considerada no tratamento de pacientes com SMD de alto risco (5).

Em análise de subgrupo prospectivamente definida do estudo AZA 001, Seymour et al. avaliaram 87 pacientes com 75 anos ou mais e SMD de maior risco, randomizados para azacitidina ou regimes convencionais de cuidado. A azacitidina associou-se a melhora significativa de sobrevida global, com hazard ratio ajustado de 0,48, IC 95% 0,26 a 0,89,  $p=0,0193$ , e taxa de sobrevida em 2 anos de 55%, em comparação com 15% no grupo controle. Entre os pacientes com dependência transfusional basal, 43% dos tratados com azacitidina alcançaram independência transfusional, versus 22% no grupo de cuidado convencional, além de maior proporção de melhora hematológica, 58% versus 39%. Os autores concluíram que a azacitidina prolonga a sobrevida e foi geralmente bem tolerada também em pacientes muito idosos com SMD de maior risco e bom status funcional (6).

Em apoio à análise regulatória e de ATS comparada, destaca-se que o *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE, recomendou a azacitidina como opção terapêutica para adultos não elegíveis ao TCTH com síndromes mielodisplásicas de risco intermediário 2 ou alto. Na appraisal formal, o comitê reconheceu a robustez clínica do benefício e concluiu que a tecnologia preenchia critérios de tratamento modificador de sobrevida em contexto de fim de vida, tendo a recomendação final sido viabilizada mediante arranjo econômico com desconto, o que demonstra que o debate não se restringiu à eficácia clínica, mas também envolveu custo efetividade (7).



## 2. CONCLUSÃO

Paciente de 88 anos, com SMD, CID D46.9, apresentando progressão documentada da doença, anemia com dependência transfusional semanal, neutropenia grave e nova biópsia de medula óssea com excesso de blastos, 10%, quadro que se afasta do contexto assistencial de baixo risco contemplado pelo PCDT do SUS e reforça a gravidade clínica, com risco de evolução para leucemia mieloide aguda.

A azacitidina possui registro sanitário e indicação em bula para anemia refratária com excesso de blastos, quadro compatível com os achados descritos na documentação clínica, especialmente a mielodisplasia com excesso de blastos, 10%. No SUS, há protocolo específico apenas para síndrome mielodisplásica de baixo risco e a paciente já realizou tratamento com alfaepoetina, sem controle adequado da anemia e sem evitar a evolução para maior necessidade transfusional e neutropenia grave. Assim, a estratégia padronizada disponível mostrou-se insuficiente no caso em análise. Somado a isso, ressalta-se que a única alternativa com potencial curativo disponibilizada pelo SUS para a doença, o Transplante de Células Tronco Hematopoéticas, não se mostra alternativa factível no caso concreto, considerando a idade avançada da paciente e os parâmetros clínicos usualmente adotados pelo próprio protocolo.

A azacitidina não se encontra incorporada ao SUS para SMD de alto risco, conforme Relatório de Recomendação nº 916 da Conitec. Contudo, as evidências científicas reunidas demonstram benefício clínico relevante da tecnologia nesse cenário. O ECR de fase III mostrou ganho significativo de sobrevida global em comparação com regimes convencionais de cuidado, a revisão sistemática com meta análise confirmou benefício em sobrevida global e em tempo até transformação leucêmica ou morte e a análise de subgrupo em pacientes com 75 anos ou mais demonstrou manutenção desse benefício também em idosos, com melhora de sobrevida, independência transfusional e perfil de tolerabilidade considerado aceitável. Em reforço, o NICE recomendou a azacitidina para pacientes não elegíveis a transplante com síndromes mielodisplásicas de risco intermediário 2 ou alto, indicando reconhecimento internacional da relevância clínica da tecnologia.

Diante desse conjunto, há elementos técnico científicos que sustentam a pertinência da prescrição de azacitidina no caso concreto, sobretudo em razão da



progressão da doença, da falha prévia da alfaepoetina, da dependência transfusional intensa, da neutropenia grave e da ausência de alternativa padronizada no SUS com efetividade demonstrada em contexto clínico equivalente. Além disso, a não incorporação da azacitidina pela Conitec, não se apoiou em ausência de eficácia clínica, mas principalmente em incertezas de custo efetividade e impacto orçamentário, o que não afasta a robustez do benefício clínico demonstrado na literatura para pacientes com SMD de maior risco.

Destaca-se que o Banco Nacional de Pareceres – Sistema e-NATJus reúne mais de 170 Notas Técnicas favoráveis à utilização da azacitidina no tratamento da Síndrome mielodisplásica (SMD), não especificada (CID 10 D46.9). Essas manifestações, elaboradas pelos Núcleos de Apoio Técnico do Judiciário (NATJus) em resposta a demandas judiciais, constituem fonte técnico-científica, conforme definição oficial do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), e reforçam a consistência da indicação terapêutica em contextos clínicos semelhantes (8).

Assim, sob a perspectiva técnico-científica, o caso apresenta fundamentos consistentes para sustentar a prescrição da azacitidina.

## REFERÊNCIAS

- [1] UNITED MEDICAL LTDA. **azacitidina**: bula para profissional de saúde. [s.l.] United Medical Ltda., [s.d.]. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=125760025>>.
- [2] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 3 nov. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/s/sindrome-mielodisplastica-de-baixo-risco/view>>.
- [3] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Azacitidina para o tratamento de pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco**: Relatório de recomendação. Brasília, DF: Ministério da Saúde, ago. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-916-azacitidina-para-o-tratamento-de-pacientes-com-sindrome-mielodisplastica-de-alto-risco>>.
- [4] FENAUX, P. et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. **The Lancet Oncology**, v. 10, n. 3, p. 223–232, mar. 2009.



**DEFENSORIA PÚBLICA**  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Coordenação  
de Saúde

- [5] GURION, R. et al. 5-azacitidine prolongs overall survival in patients with myelodysplastic syndrome - a systematic review and meta-analysis. **Haematologica**, v. 95, n. 2, p. 303–310, 1 fev. 2010.
- [6] SEYMOUR, J. F. et al. Effects of azacitidine compared with conventional care regimens in elderly ( $\geq 75$  years) patients with higher-risk myelodysplastic syndromes. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 76, n. 3, p. 218–227, dez. 2010.
- [7] NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Azacitidine for the treatment of myelodysplastic syndromes, chronic myelomonocytic leukaemia and acute myeloid leukaemia**. London: National Institute for Health and Care Excellence, 23 mar. 2011. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta218>>. Acesso em: 12 abr. 2026.
- [8] CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **e-NatJus**. Definições oficiais de Nota Técnica e Parecer Técnico-Científico do NATJus. Disponível em: <<https://www.cnj.jus.br/programas-e-acoas/forum-da-saude-3/e-natjus/>>. Acesso em: 16 jul. 2025.

Rio de Janeiro, 13/04/2026.

Alessandra de Souza

CRF-RJ 11335

Mat. 999812351

[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

