

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Experiência ou Opinião - Dasatinibe para adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/11/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Estudos comprovam a importância do medicamento em pacientes com LLA PH+ com aumento das taxas de resposta e sobrevida</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe, Positivo: Resposta clínica, Negativo: Não apresentou</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe e quimioterapia, Positivo: Resposta clínica, Negativo: Recaídas e não penetração em Sistema nervoso central</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Muitas mudanças têm sido incorporadas ao tratamento da LLA PH positiva, uma delas é a redução da intensidade do tratamento quimioterápico desde que os TKI foram introduzidos, com ganho de sobrevida. Em todos os esquemas de tratamento de 1ª linha TKI é associado a quimioterapia e não utilizado isoladamente. Apesar do TMO ser indicado em 1ª linha na LLA PH positiva em nosso país, poucos pacientes conseguem de fato realizá-lo, já que na realidade da saúde pública brasileira o acesso ao TMO é difícil (Cerca de 50% dos TMO realizados no país em 2018 foram no estado de São Paulo) e demorado. Muitos pacientes apresentam recidiva da doença antes de chegar ao transplante e demandam tratamento de 2ª linha. Sem o TKI têm pouquíssima ou nenhuma chance de resposta para então realizarem TMO em 2ª resposta completa. Nos estudos apresentados, o Dasatinibe foi avaliado no contexto de droga única para tratamento da LLA PH e não como de fato é administrado, em combinação com quimioterapia de resgate. O benefício dos TKIs na LLA PH positivo é hoje uma definição na literatura, qual o TKI mais indicado na 2ª linha, ainda não foi estabelecido, mas considerar tratamentos de 2ª linha sem incluir estas drogas é condenar os pacientes ao óbito. A falta de estudos neste cenário e alta letalidade que a recidiva da LLA PH positiva representa, seria um excelente motivo para conduzir um estudo nacional, monitorizando a resposta terapêutica dos pacientes que utilizarem a droga via SUS, e comparação com dados históricos de pacientes tratados na 2ª linha sem o TKI. Por se tratar de doença rara o número de casos é pequeno.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe, Positivo: Indução de resposta molecular e possibilidade de realizar TMO, Melhora sintomática do paciente. Penetração no SNC, Negativo: A falta da medicação</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe - sem benefícios na segunda linha de pacientes tratados com esta droga na 1ª linha, Positivo: Na primeira linha induz resposta morfológica e molecular, Negativo: falta da droga para uso contínuo na 1ª linha da LLA após término da manutenção - pacientes sem doadores ou naqueles inaptos ao TMO</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Paciente do SUS precisam ter uma opção de tratamento que possa lhes garantir uma maior resposta completa e citogenética na LLA PH + , intolerantes ou resistentes ao Imatinibe. Está leucemia já é terrível, com resultados ruins sem o uso do inibidor de tirosina kinase Imatinibe. E ainda quando este não é possível (resistente ou intolerante) a situação do paciente é trágica se para ele sobrar apenas a poliquimioterapia. Temos que ter Dasatinibe, um inibidor de segunda geração para colocar este paciente em melhores condições (Remissão hematológica e citogenética) para enfrentar um transplante. Só isso vai trazer aos pacientes uma melhor sobrevida livre de progressão, sobrevida global e maior qualidade de vida.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe e Dasatinibe em pacientes com LLA PH+., Positivo: Ambos conseguem colocar uma parcela dos pacientes em remissão completa e citogenética garantindo as condições ideais para seguirmos com o tratamento sequencial que é o transplante de Medula óssea, modalidades está que é a única chance de cura destes pacientes. Mas antes do transplante , temos que garantir os melhores resultados e somente com quimioterapia , no SUS, isso é um desastre. Porque só os pacientes do sistema privado teriam este direito? Não me parece justo., Negativo: Os efeitos adversos do Dasatinibe já são conhecidos e gerenciados por nós Hematologistas sem problemas pois temos mais de 10 anos de uso deste medicamento em nossos pacientes de LMC. Em LLAPHH+, sabemos manejar as neutropenias de forma tranquila.</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Poliquimioterapia somente para LLA oh+ no adulto e ainda resistente ou intolerante ao mesilato de Imatinibe é um desastre. Pacientes não entram em remissão e vão para o transplante sem condições para sobreviverem por longa data. Uma tragédia a poliquimioterapia ser a única opção dos pacientes do SUS. Precisamos mudar isso., Positivo: Só ltransplante alogênico poderá mudar estes resultados péssimos. Mas o transplante não funciona para manter o paciente longe de recidiva se não colocarmos o paciente antes em remissão completa o citogenética . Só com Dasatinibe no SUS temos mais chance de garantir melhores resultados e a cura de alguns pacientes., Negativo: Poliquimioterapia sozinha só judia e não coloca o paciente em remissão para aí transplante alogênico.</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo, Único inibidor de tirosina quinase que atravessa a barreira hematoencefálica.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe, Dasatinibe e raramente Nilotinibe para este tipo de leucemia., Positivo: O imatinibe e o dasatinibe levam a diminuição ou desaparecimento do BCR-ABL1 sendo que a resposta é mais rápida e mais profunda com a utilização do dasatinibe., Negativo: Dentre a boa resposta que é atingida neste tipo de leucemia os efeitos negativos podem ser desprezíveis e totalmente manejáveis.</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: quimioterapia convencional que não mantém a remissão da doença por muito tempo sendo necessário a indicação do transplante quando há um doador compatível., Positivo: Os quimioterápicos induzem a remissão da doença e o transplante de medula pode levar a cura., Negativo: Os efeitos negativos é o não desaparecimento do clone Filadélfia e no transplante de medula óssea é a morbidade ainda alta em certas faixas etárias.</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, A resistência ao Imatinibe em LLA é significativa assim como a intolerância. O uso do dasatinibe resgataria grande parte destes pacientes possibilitando remissão e encaminhamento ao transplante .</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe e dasatinibe , Positivo: Pacientes entraram em remissão e foram a termo com DRM negativa . Muitos encontram-se curados de uma doença que outrossim seria fatal , Negativo: Derrame pleural, pancitopenia manejáveis</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Ponatinibe e Blinatumomab, Positivo: Resgate bem sucedido de pacientes refratários , Negativo: Citopenia manejável</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, A Leucemia linfoblástica aguda é uma doença rara em adultos. É ao contrário da LLA na infância, em geral, uma doença de difícil tratamento e mau prognóstico. A presença do cromossoma Philadelphia caracteriza um subgrupo da LLA de pior prognóstico, com altas taxas de recidiva. O único tratamento (até o momento) com perspectiva de induzir uma cura é o transplante de medula óssea alogênico. Para realizar o TMO é necessário que a doença esteja controlada (remissão morfológica e se possível em remissão molecular). O advento dos inibidores de Tirosina Quinase (imatinibe, dasatinibe, nilotinibe e ponatinibe) proporcionaram a chance rara de uma droga com alvo específico contra o cromossoma Philadelphia e que induziu altíssimas taxas de remissão hematológica e molecular, proporcionando que um maior número de pacientes alcançasse a chance de fazer o transplante. Isso mudou a história natural dessa doença. Além disso, para aqueles pacientes que não são candidatos ao transplante (idosos, com comorbidades importantes) o uso de corticoide (prednisona, dexametasona) + inibidor de TQ (imatinibe / dasatinibe) proporcionou que pacientes fossem tratados sem quimioterapia, ou com mínima quantidade de quimioterapia e alcançassem sobrevida mais longa do que aquela historicamente vista com quimioterapia. O uso dessa estratégia não só aumenta probabilidade de vida, mas também reduz o número de óbitos por complicações da quimioterapia, reduz necessidade de internações e provavelmente onera menos o sistema de saúde. A consulta diz respeito à incorporação do Dasatinibe, Pois bem, de fato, não existem estudos robustos que comprovem que o dasatinibe é mais eficaz que o Imatinibe. Porém, alternativas para casos de intolerância ao imatinibe ou eventual recidiva da doença enquanto em uso do último, se fazem necessárias. Para os jovens candidatos ao transplante a troca de inibidor pode ser importante para que o paciente com recidiva molecular/ hematológica ou intolerante ao imatinibe alcance a chance de seguir para o transplante. Para o não candidato ao transplante, para que ele possa manter a doença controlada, sem necessidade de hospitalizações pare receber quimioterapia.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: dasatinibe, Positivo: pacientes com Leucemia Aguda com cromossoma Philadelphia positivo alcançaram remissão completa quando apresentavam recidiva molecular ou hematológica com uso de imatinibe. , Negativo: derrame pleural, retenção hídrica.</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: imatinibe , Positivo: alcance de resposta completa, Negativo: perda de resposta</p>	Clique aqui
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, PACIENTES RESISTENTES A IMATINIB, PODERM ALCANÇAR REMISSAO CITOMORFOLOGICA OU APROFUNDAR RESPOSTA MOLECULAR COM DASATINIB COMBINADA A QUIMIOTERAPIA E/OU ASSOCIADO AO BLINATUMOMAB. ESTA RESPOSTA É FUNDAMENTAL PARA EM SEGUIDA LEVAR O PACIENTE PARA O TMO ALOGENICO.QUANTO AOS INTOLERANTES AO IMATINIB, NECESSITARA O TROCAR PARA OUTRO INIBIDOR, NO CASO DASATINIB PARA DAREM CONTINUIDADE AO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA. NAO PODEM SEGUIR O TRATAMENTO SEM NENHUM INIBIDOR DE TIROSINOQUINASE, POIS TERA O MENOR SOBREVIDA</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: DASATINIB, Positivo: ALGUNS PACIENTES FORAM CAPAZES DE MELHORAR A RESPOSTA MOLECULAR OU ATINGIR REMISSAO PARA POSTERIORMENTE REALIZAREM TMO ALOGENICO., Negativo: DERRAME PLEURAL</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: PONATINIB, Positivo: ALGUNS PACIENTES COM MUTAÇÃO DE T315I, ATINGIRAM RESPOSTA MOLECULAR COMPLETA!PACIENTES NAO ELEGIVIES A TMO ALOGENICO POR FALTA DE DOADOR OU ALTA MORBIMORTALIDADE, PRECISAM TER ACESSO A ESTE MEDICAMENTO PARA ALCANÇAR UMA SOBREVIDA SATISFATORIA, Negativo: RASH CUTANEO.</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo,</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Das atino e e imatinibe, Positivo: Excelente resposta a doença em ambos. Desatinibe com proteção de SNC, Negativo: Nenhum</p> <p>3ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Além de ser mais potente que o imatinibe, o dasatinibe tem maior penetração em SNC e deve ser uma alternativa nos pacientes refratários ou intolerantes ao primeiro medicamento. Trata-se de doença de alto risco, cuja sobrevida está diretamente relacionada à profundidade de resposta obtida, mesmo nas situações em que o paciente é encaminhado à TMO.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe, Positivo: Maior profundidade de resposta, penetração em SNC., Negativo: Nenhum efeito negativo que contraindique o uso, exceto custo</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe, quimioterapia convencional com protocolos de alta intensidade, anticorpo monoclonal, anticorpo inespecífico, anticorpo conjugado, transplante de medula óssea , Positivo: Imatinibe - terapia alvo, conseguindo alcançar resposta molecularQT convencional - alcance de remissão Anticorpo monoclonal- melhora de sobrevidaAnticorpo biespecifico- melhores taxas de RC com DRM negativa e pouca toxicidadeAnticorpo conjugado - melhora de sobrevida , Negativo: Imatinibe- nenhuma penetração em SNC QT convencional- acentuada toxicidade e baixa probabilidade de resposta molecular Anticorpo monoclonal- custoAnticorpo biespecifico - custoAnticorpo conjugado - maior risco de VOD no momento do TMO</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, A leucemia linfoblástica aguda com o cromossoma Philadelphia tem boa resposta ao uso dos inibidores da tirosina muna-se como desatináveis. A sua não incorporação fará com que todos os pacientes entrem com ação judicial pelo mesmo medicamento, o que é um contrassenso.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe, Positivo: Resposta completa em pacientes com LMC e LLA philadelphia, Negativo: Um pouco de edema e derrame pleuralem casos selecionados</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Já utilizo a quimioterapia de LLA, que é bastante tóxica, assim como o TMO. , Positivo: Transplante em casos resistentes cura mas tem alto índice de recaída com ph positivo , Negativo: Tratamento altamente toxico, o uso de inibidores da tirosina junta-se pode inclusive diminuir a toxicidade global</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo, Concordamos com o fato de que há poucos estudos que avaliam tratamento de segunda linha em portadores de leucemia linfoblástica aguda filadélfia positiva. Esse fato decorre do conhecimento de que o resultado da quimioterapia isoladamente é extremamente pobre já em primeira linha. Antes do advento dos inibidores de tirosina-quinase (ITQs) apenas o transplante alogênico de medula óssea (alo TMO) era capaz de resultar em sobrevida livre de doença em torno de 50% dos pacientes quando realizado em primeira remissão como descrito pelos maiores grupos de tratamento da LLA (MD Anderson, PETHEMA, JALSG, GMALL, UKALL). Eram porém poucos os pacientes que com apenas quimioterapia conseguiam chegar até o alo TMO. O grande impacto dos ITQs foi o de possibilitar que mais pacientes chegassem ao alo TMO e em melhores condições clínicas. A introdução do Imatinibe aumentou a taxa de resposta completa e a porcentagem de indivíduos que chegavam até o alo TMO como publicado por diversos grupos (Dalle IA e col. Curr Treat Options Oncol (2019) 20(1):4). O alo TMO ainda é considerado o tratamento indicado em primeira remissão após a indução com quimioterapia e ITQ. O resultado a longo prazo do alo TMO, porém, está diretamente relacionado à qualidade da resposta pré-TMO. Diversos trabalhos mostraram que a melhor resposta deve ser obtida antes da realização do alo TMO para melhor desfecho a longo prazo. Nesse aspecto medicamentos que possam manter ou levar o paciente a uma remissão, mesmo que remissões relativamente curtas, isto seria importante para o melhor resultado pós alo TMO. Gostaríamos de ressaltar alguns pontos específicos do documento: 1. Não nos parece adequado no cenário da LLA Ph+ colocar de forma unificada pacientes resistentes e intolerantes ao Imatinibe. Pacientes resistentes tem o significado nessa doença, diferente do que podemos dizer no caso da leucemia mieloide crônica (LMC), de recidiva da doença. Intolerantes poderiam ser pacientes que tenham toxicidade em um órgão específico (hepática por exemplo), mas com resposta adequada. Esses pacientes teriam um desfecho pior se não fosse lhes oferecido outro ITQ, tendo em vista os resultados pobres com quimioterapia sem ITQ. Assim seria importante diferenciar esses dois eventos de forma clara por terem significado totalmente distinto nessa doença. Nesse sentido o texto comete um erro a nosso ver fundamental. Na página 11 os critérios de resposta descritos no texto e suas referências (27,28) dizem respeito à leucemia mieloide crônica (LMC) e não à LLA Ph+. A definição de resposta a ser utilizada deveria ser a utilizada para definir remissão em leucemias agudas e não LMC. Da mesma maneira as definições de resistência (primária e secundária) citadas dizem respeito à LMC e não LLA Ph+. As referências citadas também se referem à LMC. LMC e LLA Ph+ são doenças muito distintas e não podem ser utilizadas de forma intercambiável como nos pareceu ocorrer no texto. 2. Não nos pareceu adequado a afirmação de que os estudos avaliados não são comparativos com a quimioterapia ou outros melhores cuidados paliativos disponíveis. Vamos dividir essa afirmação em suas duas partes: a. Comparação com quimioterapia: O próprio relatório cita em sua introdução que “quando tratados com quimioterapia isoladamente, os pacientes com LLA Ph+ apresentam um prognóstico ruim com poucos sobreviventes aos cinco anos após o tratamento”. Tendo em vista esse aspecto já conhecido, seria pouco ético comparar o uso de ITQs contra um tratamento já sabidamente não eficaz em primeira linha, que dirá na recidiva. Nesse sentido nos parece claramente justificável os estudos não incluírem comparações com quimioterapia. Seria no mínimo questionável do ponto de vista ético. b. Melhores cuidados paliativos: Também não nos pareceu adequado buscar opções de cuidados paliativos tendo em vista que há no país pelo menos 3 drogas registradas na ANVISA com indicação de tratamento da recidiva de LLA, a saber Ponatinibe, Blinatumomabe e o Inotuzumabe Ozogamicina e citadas no texto. 3. Quanto aos estudos analisados alguns aspectos parecem não terem sido considerados que são de fundamental importância clínica. Como descrito na própria recomendação ora em consulta pública: “As evidências apresentadas mostram que o dasatinibe proporciona boa resposta hematológica e citogenética, podendo apresentar uma mediana de sobrevida global de até 9 meses, em pacientes com LLA Ph+ e resistentes ao mesilato de imatinibe.” Continua o texto “Os pacientes com LLA Ph+ atualmente oral para a segunda linha após a resistência ao mesilato de Imatinibe”. Deveria se reformular a frase para “não tem à disposição uma opção de farmacoterapia (em geral, não apenas oral..) para a segunda linha após a resistência ao mesilato de Imatinibe. Apesar dos aspectos negativos, especialmente os referentes aos efeitos adversos, não são diferentes aos esperados com qualquer quimioterapia de resgate. Entendemos como não aceitável privar pacientes de droga ativa contra a doença sem outra alternativa no SUS. 4. Como já mencionado acima, a qualidade da resposta pré -TMO esta diretamente relacionada ao desfecho a longo prazo pós-TMO. Na página 11 quando se cita o alo TMO as referências todas são de períodos da era pré ITQs. Seria importante acrescentar esse dado no texto.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Na era pos ITQs três referencias nos parecem importantes de serem citadas. Cada uma das referencias conta com mais de 400 transplantes analisados que demonstram claramente o beneficio do alo TMO, mas que evidenciam também claramente que o transplante não é efetivo em casos de doença em atividade mesmo na era dos ITQs (Brissot E e col. Haematologica (2015) 100: 392-399; Nishiwaki S e col. Bone Marrow Transplantation (2016) 51: 43-50 e Candoni A e col. Biol Blood and Marrow Transplantation (2019) 12 (2388-2397). Pacientes submetidos a alo TMO com doença ativa tem resposta a longo prazo extremamente pobre. Sendo assim a obtenção de resposta completa e resposta molecular maior de 50% nesses pacientes com o Dasatinibe, são fatos decisivos para um desfecho favorável a longo prazo.5. Na página 31 o texto avalia a aceitabilidade do Dasatinibe por outras agencias reguladoras internacionais. O texto cita que apenas a Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), da Austrália, recomendou o uso do Dasatinibe no tratamento da LLA Ph+ recidivada. Gostaríamos porem de ressaltar que nas demais citadas como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) da Inglaterra, o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) do Canada e o Scottish Medicines Consortium (SMC) da Escócia, apresentam opções terapêuticas outras para esse grupo de pacientes. Seria fundamental que alguma dessas opções fossem disponibilizadas então para esses pacientes no SUS. 6. Na página 33 o documento reforça que "O paciente adulto com LLA Ph+ atualmente não tem uma opção de tratamento oral de segunda linha disponível." O texto apenas erra ao comentar que "Existe a possibilidade de evitar os efeitos da quimioterapia e postergar o transplante de medula óssea (TMO)." Essa afirmação não pode ser considerada como verdadeira tendo em vista que pacientes que foram resistentes ao Imatinibe necessitam de alo TMO. Necessitam de alo TMO, porem com doença controlada! Como o esquema de tratamento inicial inclui quimioterapia e Imatinibe, no caso de resistência, não existe opção oral ou endovenosa adequada. O uso de um ITQ de segunda geração possibilita dessa maneira ao paciente chegar ao TMO em situação clínica mais favorável para melhor resultado do procedimento. 7. Favor checar referência 15 que a nosso ver não tem correspondência com o texto. Entendemos que essa consulta publica se fez necessária antes da publicação da PCDT revisada de LLA Ph+ tendo em vista que nela se inclui o uso de Dasatinibe em pacientes resistentes ou refratários ao Imatinibe. Temos conhecimento dessa revisão pois um membro do comitê de leucemias agudas da ABHH fez parte da comissão que revisou e elaborou a nova versão dessa PCDT. Gostaríamos apenas de reforçar que tal PCDT foi elaborada há alguns anos atrás quando ainda não havia o registro das opções terapêuticas descritas acima hoje disponíveis no país. Como hoje há no Brasil várias opções terapêuticas com registro na ANVISA com comprovada eficácia em pacientes com recidiva ou refratários ao Imatinibe, não nos parece aceitável deixar esses pacientes sem uma opção terapêutica no SUS. Nesse sentido solicitamos que o mesmo seja adequado às drogas hoje disponíveis no Brasil nesse cenário.</p> <p>2ª - Não 3ª - Não</p>	<p>Parecer da ABHH</p>
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Há de fato pela experiência resposta clínica nos pacientes</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Desatináveis, imatinibe, Positivo: Melhora clínica, remissão da doença , Negativo: Derrame pleural - toxicidade</p> <p>3ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, O uso de inibidor de tirosina quinase no tratamento da LLA Ph+ modificou o prognóstico dos pacientes de forma favorável, aumentando a sobrevida e possibilitando a redução de quimioterapias agressivas. Assim, esta classe de medicação é crucial no tratamento dos pacientes de LLA Ph+ e é importante existir uma opção para os que são resistentes ou intolerantes ao Imatinibe.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe, dasatinibe e nilotinibe, Positivo: Indução de resposta molecular, com poucos efeitos colaterais de contrapartida. , Negativo: Imatinibe - intolerância gastrointestinal, aumento do iQTDasatibine - derrame pleural, aumento do iQT</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe, dasatinibe, Positivo: Indução de resposta molecular, com poucos efeitos colaterais de contrapartida. , Negativo: Imatinibe - intolerância gastrointestinal, aumento do iQTDasatibine - derrame pleural, aumento do iQT</p>	
04/11/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo,</p> <p>2ª - Sim, como cuidador ou responsável, Qual: Crysvida , Positivo: Melhora visível na locomoção , Negativo: Não teve</p> <p>3ª - Sim, como cuidador ou responsável, Qual: Crysvida , Positivo: Melhora no caminhar , Negativo: Não teve</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Apoio a manifestação do Comitê Leucemias Agudas ABHH (Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia), conforme texto abaixo:Referente à consulta publica de inclusão do Dasatinibe para o tratamento de pacientes portadores de leucemia linfocítica aguda Filadélfia positiva (LLA Ph+) gostaríamos de ressaltar alguns aspectos que nos parecem de extrema importância. Concordamos com o fato de que há poucos estudos que avaliam tratamento de segunda linha em portadores de leucemia linfoblastica aguda filadelfia positiva. Esse fato decorre do conhecimento de que o resultado da quimioterapia isoladamente é extremamente pobre já em primeira linha. Antes do advento dos inibidores de tirosino-quinase (ITQs) apenas o transplante alogênico de medula óssea (alo TMO) era capaz de resultar em sobrevida livre de doença em torno de 50% dos pacientes quando realizado em primeira remissão como descrito pelos maiores grupos de tratamento da LLA (MD Anderson, PETHEMA, JALSG, GMALL, UKALL). Eram porem poucos os pacientes que com apenas quimioterapia conseguiam chegar ate o alo TMO. O grande impacto dos ITQs foi o de possibilitar que mais pacientes chegassem ao alo TMO e em melhores condições clínicas. A introdução do Imatinibe aumentou a taxa de resposta completa e a porcentagem de indivíduos que chegavam ate o alo TMO como publicado por diversos grupos (citar alguma revisão). O alo TMO ainda é considerado o tratamento indicado em primeira remissão após a indução com quimioterapia e ITQ. O resultado a longo prazo do alo TMO, porem, está diretamente relacionado à qualidade da resposta pré-TMO. Diversos trabalhos mostraram que a melhor resposta deve ser obtida antes da realização do alo TMO para melhor desfecho a longo prazo. Nesse aspecto medicamentos que possam manter ou levar o paciente a uma remissão, mesmo que remissões relativamente curtas, isso seria importante para o melhor resultado pós alo TMO. Gostaríamos de ressaltar alguns pontos específicos do documento:1. Não nos parece adequado no cenário da LLA Ph+ colocar de forma unificada pacientes resistentes e intolerantes ao Imatinibe. Pacientes resistentes tem o significado nessa doença, diferente do que podemos dizer no caso da leucemia mielóide crônica (LMC), de recidiva da doença. Intolerantes poderiam ser pacientes que tenham toxicidade em um órgão específico (hepática por exemplo), mas com resposta adequada. Esses pacientes teriam um desfecho pior se não fosse lhes oferecido outro ITQ, tendo em vista os resultados pobres com quimioterapia sem ITQ. Assim seria importante diferenciar esses dois eventos de forma clara por terem significado totalmente distinto nessa doença. Nesse sentido o texto comete um erro a nosso ver fundamental. Na página 11 os critérios de resposta descritos no texto e suas referencias (27,28) dizem respeito à leucemia mielóide crônica (LMC) e não à LLA Ph+. A definição de resposta a ser utilizada deveria ser a utilizada para definir remissão em leucemias agudas e não LMC. Da mesma maneira as definições de resistência (primaria e secundaria) citadas dizem respeito à LMC e não LLA Ph+. As referências citadas também se referem à LMC. LMC e LLA Ph+ são doenças muito distintas e não podem ser utilizadas de forma intercambiável como nos pareceu ocorrer no texto. 2. Não nos pareceu adequado a afirmação de que os estudos avaliados não são comparativos com a quimioterapia ou outros melhores cuidados paliativos disponíveis. Vamos dividir essa afirmação em suas duas partes:a. Comparação com quimioterapia: O próprio relatório cita em sua introdução que “quando tratados com quimioterapia isoladamente, os pacientes com LLA Ph+ apresentam um prognostico ruim com poucos sobreviventes aos cinco anos após o tratamento”. Tendo em vista esse aspecto já conhecido, seria pouco ético comparar o uso de ITQs contra um tratamento já sabidamente não eficaz em primeira linha, que dirá na recidiva. Nesse sentido nos parece claramente justificável os estudos não incluírem comparações com quimioterapia. Seria no mínimo questionável do ponto de vista ético. b. Melhores cuidados paliativos: Também não nos pareceu adequado buscar opções de cuidados paliativos tendo em vista que há no país pelo menos 3 drogas registradas na ANVISA com indicação de tratamento da recidiva de LLA, a saber Ponatinibe, Blinatumomabe e o Inotuzumabe Ozogamicina e citadas no texto.3. Quanto aos estudos analisados alguns aspectos parecem não terem sido considerados que são de fundamental importância clínica. Como descrito na própria recomendação ora em consulta publica: “As evidências apresentadas mostram que o dasatinibe proporciona boa resposta hematológica e citogenética, podendo apresentar uma mediana de sobrevida global de até 9 meses, em pacientes com LLA Ph+ e resistentes ao mesilato de imatinibe.” Continua o texto “Os pacientes com LLA Ph+ atualmente oral para a segunda linha após a resistência ao mesilato de imatinibe”. Deveria se reformular a frase para “não tem a disposição uma opção de farmacoterapia (em geral, não apenas oral..) para a segunda linha após a resistência ao mesilato de Imatinibe. Apesar dos aspectos negativos, especialmente os referentes aos efeitos adversos, não são diferentes aos esperados com qualquer quimioterapia de resgate.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Entendemos como não aceitável privar pacientes de droga ativa contra a doença sem outra alternativa no SUS. 4. Como já mencionado acima, a qualidade da resposta pré -TMO esta diretamente relacionada ao desfecho a longo prazo pós-TMO. Na página 11 quando se cita o alo TMO as referencias todas são de períodos da era pre ITQs. Seria importante acrescentar esse dado no texto. Na era pos ITQs três referencias nos parecem importantes de serem citadas. Cada uma das referencias conta com mais de 400 transplantes analisados que demonstram claramente o beneficio do alo TMO, mas que evidenciam também claramente que o transplante não é efetivo em casos de doença em atividade mesmo na era dos ITQs (Brissot E e col. Haematologica (2015) 100: 392-399; Nishiwaki S e col. Bone Marrow Transplantation (2016) 51: 43-50 e Candoni A e col. Biol Blood and Marrow Transplantation (2019) 12 (2388-2397). Pacientes submetidos a alo TMO com doença ativa tem resposta a longo prazo extremamente pobre. Sendo assim a obtenção de resposta completa e resposta molecular maior de 50% nesses pacientes com o Dasatinibe, são fatos decisivos para um desfecho favorável a longo prazo. 5. Na página 31 o texto avalia a aceitabilidade do Dasatinibe por outras agencias reguladoras internacionais. O texto cita que apenas a Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), da Austrália, recomendou o uso do Dasatinibe no tratamento da LLA Ph+ recidivada. Gostaríamos porem de ressaltar que nas demais citadas como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) da Inglaterra, o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) do Canada e o Scottish Medicines Consortium (SMC) da Escócia, apresentam opções terapêuticas outras para esse grupo de pacientes. Seria fundamental que alguma dessas opções fossem disponibilizadas então para esses pacientes no SUS. 6. Na página 33 o documento reforça que “O paciente adulto com LLA Ph+ atualmente não tem uma opção de tratamento oral de segunda linha disponível.” O texto apenas erra ao comentar que “Existe a possibilidade de evitar os efeitos da quimioterapia e postergar o transplante de medula óssea (TMO).” Essa afirmação não pode ser considerada como verdadeira tendo em vista que pacientes que foram resistentes ao Imatinibe necessitam de alo TMO. Necessitam de alo TMO, porem com doença controlada! Como o esquema de tratamento inicial inclui quimioterapia e Imatinibe, no caso de resistência, não existe opção oral ou endovenosa adequada. O uso de um ITQ de segunda geração possibilita dessa maneira ao paciente chegar ao TMO em situação clínica mais favorável para melhor resultado do procedimento. 7. Favor checar referência 15 que a nosso ver não tem correspondência com o texto. Entendemos que essa consulta publica se fez necessária antes da publicação da PCDT revisada de LLA Ph+ tendo em vista que nela se inclui o uso de Dasatinibe em pacientes resistentes ou refratários ao Imatinibe. Temos conhecimento dessa revisão pois um membro do comitê de leucemias agudas da ABHH fez parte da comissão que revisou e elaborou a nova versão dessa PCDT. Gostaríamos apenas de reforçar que tal PCDT foi elaborada há alguns anos atrás quando ainda não havia o registro das opções terapêuticas descritas acima hoje disponíveis no país. Como hoje há no Brasil várias opções terapêuticas com registro na ANVISA com comprovada eficácia em pacientes com recidiva ou refratários ao Imatinibe, não nos parece aceitável deixar esses pacientes sem uma opção terapêutica no SUS. Nesse sentido solicitamos que o mesmo seja adequado às drogas hoje disponíveis no Brasil nesse cenário.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe, Positivo: vide item 8, Negativo: vide item 8</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: vide item 8, Positivo: vide item 8, Negativo: vide item 8</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo,</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe, Positivo: TKI como alternativa àqueles não respondedores ao Imatinibe.. no contexto do TMO, possibilidade de aprofundar resposta molecular, vislumbrando melhores desfechos, tempo livre de progressão e sobrevida., Negativo: Habitualmente bem tolerado; por vezes citopenia, náusea e caso isolado que cursou com derrame pleural.</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinibe, Positivo: Terapia disponível no SUS para pacientes PH +, Negativo: Possibilidade de perda de resposta / resistência por presença de mutação</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/11/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p>	
04/11/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p>	
19/11/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo, A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia das células de linhagem linfóide, decorrente da proliferação anormal e expansão clonal de células-tronco pouco diferenciadas, levando à substituição dos elementos sanguíneos normais por células malignas (blastos) e potencial infiltração de sistema nervoso central e testículos. É o câncer mais comum em crianças, apresentando pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade, com um segundo pico após os 50 anos. Nos E.U.A, estima-se que o risco médio de LLA ao longo da vida em ambos os sexos seja de 0,1% (1 em cada 1000 indivíduos). A leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positiva (LLA-Ph+), que corresponde a aproximadamente 20-30% dos casos, é considerada uma variante distinta entre as LLAs pois apresenta características clínicas e biológicas próprias, como a presença da translocação t(9;22) e prognóstico muito ruim, com taxas de resposta e sobrevida global estatisticamente inferiores às observadas nos demais pacientes com LLA. Quanto tratados de forma isolada com quimioterapia, pouquíssimos pacientes conseguem atingir 5 anos de sobrevida após o tratamento. Até hoje, o transplante de medula óssea (TMO) é considerado a única possibilidade de cura para estes pacientes, com possibilidade de curar aproximadamente 30 a 60% dos casos. No entanto, para que possam obter sucesso nesta abordagem, os pacientes precisam atingir taxas de respostas moleculares o mais rápido possível antes de serem submetidos ao TMO. A introdução do imatinibe, uma droga inibidora de tirosina-quinase (TKI) de primeira geração, ao tratamento do LLA-Ph+ mudou o paradigma desta doença. Conforme observado pelo grupo alemão GMALL, a administração do imatinibe de forma contínua e concomitante à quimioterapia, proporcionou um aumento nas taxas de remissão molecular ao fim da consolidação (52% vs 19%), possibilitando que 77% dos pacientes pudessem ser submetidos ao TMO, um número maior que os 50% observados nos estudos anteriores do GMALL.No entanto, algumas limitações podem ser observadas na prática clínica com o imatinibe, em especial duas situações relativamente comuns: 1) pacientes primariamente refratários ao imatinibe ou que apresentam recaída molecular antes do TMO e, 2) pacientes intolerantes ao imatinibe, em sua maioria por apresentarem toxicidade hepática. Nesta situação clínica, onde uma alternativa ao imatinibe faz-se URGENTE, o dasatinibe, um TKI de segunda geração, cujo espectro de inibição inclui o BCR-ABL (bloqueado pelo imatinibe) e o SRC (não bloqueado pelo imatinibe) é a droga de escolha. O dasatinibe é capaz de induzir respostas rápidas em pacientes resistentes ou intolerantes ao imatinibe, com taxas que chegam a 50%. Esta alternativa permite que os pacientes consigam atingir resposta de forma rápida, devolvendo-lhes a possibilidade de chegar em tempo hábil ao TMO alogênico.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinib, Imatinibe. , Positivo: * Imatinib: Inibidor de TKI capaz de proporcionar aumento significativo nas taxas de remissão molecular nas LLAs, possibilitando que uma maior quantidade de pacientes possam ser levados em sua melhor resposta ao TMO alogênico. * Dasatinib: É um inibidor de TKI com espectro de ação mais potente que o Imatinibe pois inibe o BCR-ABL (bloqueado pelo imatinibe) e o SRC (não bloqueado pelo imatinibe). O dasatinibe é capaz de induzir respostas rápidas em pacientes resistentes ou intolerantes ao imatinibe, com taxas que chegam a 50%. Além disso, é um inibidor de TKI já incorporado ao SUS no contexto do tratamento da Leucemia Mieloide Crônica, para pacientes igualmente intolerantes ou refratários ao Imatinibe., Negativo: * Imatinibe: Em alguns pacientes, pode apresentar-se como uma droga tóxica, podendo não ser uma opção viável a todos os casos.</p> <p>3ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Dasatinibe é uma excelente opção para tratamento da lla ph1+</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: dasatinibe, Positivo: Melhor sobrevivência geral, sobrevivência livre de doença, sobrevivência livre de progressão e redução da incidência de recidiva, Negativo: Derrame pleural</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Não aplica, Positivo: Não aplica, Negativo: Não aplica</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, O parecer desfavorável da Conitec tira a oportunidade de tratamento dos pacientes com LLA ph positivo intolerantes ou não respondedores ao imatinibe</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinibe , Positivo: Resposta ao tratamento , Negativo: Diarreia manejável clinicamente</p> <p>3ª - Não</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo,</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinib, Positivo: Efeito positivo, paciente atingiu resposta , podendo ser submetido a Transplante de Medula óssea alogênico sequencialmente , Negativo: Nenhum face a situação em q foi indicado</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinib, Positivo: Foi nessa via para q paciente atingisse remissão em associação com quimioterapia , Negativo: Nenhum</p>	
29/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, A LLA é uma doença que ainda não foi totalmente debelada pela ciência. Nem mesmo há um protocolo de quimioterapia especificamente criado para adultos. O que usamos são protocolos baseados em tratamento de crianças ou de linfomas. A presença do transcrito bcr-abl na LLA trouxe uma possibilidade de tratamento inteligente (alvo), e já há na literatura ampla experiência de sucesso com o uso dos ITKs neste cenário. Entretanto, no Brasil SUS, estamos há pelo menos 10 anos atrasados no que tange à utilização destas drogas, incluindo o fato de termos outras opções já aprovadas pela Anvisa (ponatinibe). Soma-se a isto, o fato de, na falha de um ITK de primeira linha, teríamos que usar um segundo inibidor, e teríamos 02 opções (Nilo e Dasa). Saliento o fato que, mesmos tivéssemos transplante alogênico disponível para um caso específico, só poderíamos encaminhar o paciente se ele estivesse em RC, que é garantida pelo uso dos ITKs. Neste mesmo cenário, não temos no SUS as outras opções possíveis, mas muito mais caras: anticorpos bio-específicos, novas drogas e CAR-T. Dito isto, afirmo que discorde da decisão inicial da CONITEC, e suplico que o Dasatinibe seja incorporado ao SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: A desastrosa experiência de não ter o q fazer com pacientes adultos com LLA BCR-ABL que não respondem ao ITK de primeira geração , Positivo: Não os há , Negativo: Não os há</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Não temos outra opção de tratamento para os pacientes com leucemia linfóide aguda filadelfia positivo refratários ao imatinibe. O uso de dasatinibe pode dar uma chance desse paciente ir a transplante e se curar. Inclusive em alguns países o dasatinibe é usado em tratamento de primeira linha em pacientes com leucemia linfóide aguda filadelfia positiva. O dasatinibe é ainda mais importante se o paciente tiver acometimento de sistema nervoso central onde o imatinibe não alcança.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Quimioterapia convencional , Positivo: Não houve, Negativo: Paciente não respondeu ao tratamento</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Apesar de não existirem estudos de fase III nesta população desta incorporação, há algumas considerações que não podemos deixar de avaliar:- os dados da 1ª linha sobre o benefício da incorporação não deixam dúvidas sobre a importância da associação com um inibidor de tirosinoquinase, tanto nas taxas de resposta hematológica, quanto na redução da mortalidade inicial, por permitirem indução de baixa intensidade, quanto nas taxas de resposta molecular maior/completa aos três meses. Esta melhor qualidade de resposta aumentou a proporção de pacientes que conseguem ser transplantados e melhorou a chance de cura e a sobrevida global de uma doença cuja sobrevida mediana era menor que 08 meses. Entretanto, a causa mais frequente de falência terapêutica é a recidiva, por mecanismos diferente, sendo o mais frequente a mutação do gen ABL ao imatinibe, ou necessidade de interromper a terapia por intolerância. Estes pacientes irão morrer no SUS, pois os esquemas de salvamento disponíveis não contemplam outra linha de inibidor de tirosinoquinase, serão submetidos à quimioterapia intensiva, responsável por internações prolongadas e gasto vultoso nas terapias de suporte (antibacterianos, antifúngicos, CTI, utricão). O objetivo após a 1ª recidiva ainda é a cura para os pacientes jovens e uma qualidade de vida adequada para os idosos. Não há estudos de fase III comparando dasatinibe e outro braço sem dasatinibe porque é antiético, tendo em vista o volumoso conhecimento adquirido com a incorporação desta droga na 1ª linha. Os estudos de fase II associando o dasatinibe tanto com QT intensiva como baixa intensidade mostram respostas hematológicas e moleculares acima dos controles históricos. Entendendo que estes pacientes podem se beneficiar do transplante de medula óssea, a obtenção de uma segunda resposta molecular maior ou completa é absolutamente desejado. Hoje, sabendo não dispor de nenhuma segunda linha que acompanhe a evolução da doença, estamos indicando transplante de medula óssea para pacientes com risco aumentado, pois esta é a única chance. Se recidivarem irão morrer.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Com o dasatinibe tanto na 2ª linha como na 1ª linha, Positivo: Maior taxa de resposta hematológica e maiores taxas de resposta molecular maior ou completa. Possibilidade de serem associados à esquema de quimioterapia de baixa intensidade, reduzindo o risco de morte precoce ou morte por toxicidade na fase de aplasia. Experiência boa da comunidade hematológica com a droga que é usada na LMC e facilidade de manejo das toxicidades, tanto hematológicas quanto não hematológicas., Negativo: Neste caso em questão, a saber incorporação de um inibidor de tirosinoquinase na 2ª linha de LLA-Ph + intolerante ou resistente ao imatinibe, a única desvantagem que vejo é a possibilidade de existir uma mutação do gen ABL resistente ao dasatinibe, como a T315I. Fora esta, não vejo outra, importa dizer que está implícita a intimidade com a droga e o bom uso. Importa também esclarecer que o SUS não autoriza a pesquisa de mutação do gen ABL</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Nilotinibe, blinatumumab, quimioterapia intensiva de salvamento sem inibidor de tirosinoquinase, Positivo: O nilotinibe tem um número menor de estudos que o dasatinibe, mas também demonstra atividade nos estudos de fase II. tem o mesmo perfil de resistência às mutações do gen ABL que o dasatinibe. A associação de dasatinibe e blinatumumab foi estudada num estudo de fase II, com boas respostas e tolerância, num cenário adverso. a QT intensiva tem taxas de resposta menores que 60% no nosso meio, com elevada morbimortalidade., Negativo: O manejo dos eventos adversos dos inibidores de tirosinoquinase são muito bem definidos na literatura médica</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Importante usarmos a medicação em paciente que apresenta alteração cromossômica específica</p> <p>2ª - Sim, como paciente, Qual: Dasatinib, Positivo: Medicação de fácil adesão, com bom perfume de segurança , Negativo: Neutropenia</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Quimioterapia, Positivo: Efeitos colaterais mais agressivos e com maior risco de infecção, sangramento e óbito na vigência do tratamento , Negativo: AnemiaNeutropeniaInfecção Sangramento</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, Trata-se de doença grave, sem alternativa de tratamento quando há resistência ao imatinib. Se paciente atingir remissão, há grande chance de cura com transplante. Porém, não há como transplantar com doença ativa. Quanto mais alternativas de tratamento, maior chance de cura. Lembrando que a doença atinge muito faixa etária jovem</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Dasatinib em leucemia linfocítica aguda , Positivo: Paciente refratário ao imatinib, entrou em remissão ao usar dasatinib , Negativo: Não houve. Medicação segura</p> <p>3ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: Imatinib, Positivo: Controle da doença , Negativo: Não houve</p>	
30/11/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo, O dasatinib é medicação que, no caso de resistência ao imatinib, é capaz (em conjunto ou não com a quimioterapia) de fazer o paciente entrar em remissão da doença.</p> <p>2ª - Sim, como profissional de saúde, Qual: dasatinib, Positivo: remissão da doença aumento da sobrevida, Negativo: derrame pleural, edema, problemas cardiovasculares</p> <p>3ª - Não</p>	