

NOTA TÉCNICA 8808**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

CÂMARA/VARA: Unidade Jurisdicional Juizado Especial - 3º JD

COMARCA: Betim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 43 anos

PEDIDO DA AÇÃO: RITUXIMABE

DOENÇA(S) INFORMADA(S): LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG-66797

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008008

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

"... com o objetivo de assegurar a interpretação jurídica mais adequada ao caso concreto e de promover maior eficiência na solução da presente demanda, DETERMINO seja requisitado ao Nat-Jus a elaboração de parecer técnico acerca da situação clínica da parte autora, bem como demais considerações pertinentes quanto ao medicamento pleiteado. Deverá o parecer abordar sua eficácia com base na medicina baseada em evidências, a avaliação da CONITEC, se for o caso, a existência de alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, além de outras informações que aquele setor entenda pertinentes. Encaminhe-se cópia da petição inicial (ID 10538262015) e dos relatórios médicos (ID's 10538262019 e 10538262021), consignando-se o prazo de 10 (dez) dias para resposta."

III – CONSIDERAÇÕES E REPOSTAS:

O medicamento **Rituximabe** é um antineoplásico e antirreumático, corresponde a substância ativa do medicamento de referência MabThera®, é um anticorpo monoclonal quimérico camundongo/humano que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20, o qual se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros, mas não em células precursoras, células pró-B, plasmócitos ou em outros tecidos. Sua função é inibir o crescimento e ativar mecanismos de destruição dessas células.

No Brasil o MabThera® (Rituximabe) está registrado nas apresentações farmacêuticas de solução para infusão intravenosa de 100mg/10ml e 500mg/50ml, deve ser administrado por infusão intravenosa por meio de acesso exclusivo, em local com recursos disponíveis para ressuscitação e sob

estrita supervisão de um médico experiente. Não administrar como injeção intravenosa ou em bolus. Preço conforme tabela ANVISA atualizada em 20/10/2017, R\$ 5177,15 por frasco de 500mg/50ml.

O medicamento está incluído na RENAME, através do componente especializado de assistência farmacêutica, na apresentação de 500mg/50ml; sendo disponibilizado através de **protocolos específicos** para o tratamento do Linfoma não Hodgkin, e para o tratamento da Artrite Reumatoide.

O medicamento requerido não possui registro aprovado na ANVISA e em outras agências regulatórias para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico – LES, o que caracteriza uso off-label.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico – LES é uma doença inflamatória crônica autoimune progressiva, cuja etiopatogenia envolve múltiplos genes, fatores hormonais e ambientais, não totalmente esclarecidos. Caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos e inflamação em diversos órgãos. É uma doença pleomórfica com ampla variabilidade fenotípica de apresentação, gravidade e curso clínico, evolui habitualmente com períodos de atividade e remissão.

Dentre os sintomas constitucionais do LES destacam-se artrite, serosite, nefrite, miosite, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos e pneumonia. O envolvimento renal no LES ocorre clinicamente

em cerca de 60% dos pacientes e pode determinar alterações tubulares, intersticiais, vasculares e glomerulares.

Apesar da melhoria significativa da sobrevida e da preservação da função renal na maioria dos pacientes com nefrite lúpica, cerca de 10% a 29% progridem para a doença renal crônica estabelecida. Na maioria dos estudos, ao fim do período de indução, menos de 50% dos indivíduos alcançam remissão completa e parece ser um objetivo mais real na prática clínica, a busca de remissão parcial ou remissão completa no período de seis a doze meses.

O tratamento (indução e manutenção) varia de acordo com os órgãos ou sistemas cometidos, bem como com a gravidade e a fase (atividade/remissão) das manifestações apresentadas em virtude da doença. Diante da possibilidade do comprometimento de vários sistemas, o tratamento é direcionado primeiramente para aquele órgão com maior gravidade na lesão.

A modificação do protocolo de indução de remissão para o protocolo de manutenção, depende do alcance da remissão completa ou remissão parcial. Até o momento ainda não há dados de evidência que permitam estabelecer o tempo de duração da fase de indução e de manutenção; consensos atuais consideram que período de indução de seis a doze meses e que o período de manutenção deva durar de 24 a 48 meses.

Diversos são os aspectos clínicos e/ou laboratoriais relacionados à refratariedade. A refratariedade da nefrite lúpica pode estar relacionada a diversas variáveis, como o retardo de início do tratamento eficaz, a impossibilidade de cumprimento do protocolo de tratamento, seja por infecções e/ou suspensões temporárias dos medicamentos, seja por baixa adesão ao tratamento.

Conforme recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia, deve-se considerar nefrite lúpica refratária quando a remissão completa ou remissão parcial não for alcançada após doze meses de tratamento adequado.

Pacientes com nefrite lúpica refratária ao tratamento devem ser criteriosamente avaliados quanto a presença de todas as possíveis causas para

Nota Técnica nº 8008/ 2025 NATJUS – TJMG

a refratariedade. Identificada atividade inflamatória persistente e não responsiva ao tratamento protocolar eficaz, medidas medicamentosas e não medicamentosas são recomendadas.

Nos últimos anos, os anticorpos monoclonais passaram a ser um importante alternativa de tratamento para uma variedade de condições que incluem infecções virais, distúrbios inflamatórios, doenças autoimunes e neoplasias.

Conforme Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia, a despeito da ausência de estudos de evidências científicas consistentes, o Rituximabe tem sido considerado uma opção terapêutica adjuvante para os casos de nefrite lúpica refratária.

Não encontramos estudos que avaliaram o uso de rituximabe na condição clínica pleiteada. Além disso, não foram localizadas avaliações das agências internacionais National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico e Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canadá.

Revisão de literatura (dados compilados)

O rituximabe (RTX) é um anticorpo monoclonal quimérico anti-CD20 que promove depleção de células B, amplamente utilizado no LES apesar de não ter aprovação formal da FDA para essa indicação. Seu papel é reconhecido pelas principais diretrizes para doença refratária e com acometimento orgânico grave.

Mecanismo de ação

O RTX liga-se ao antígeno CD20 em células B maduras (pré-B até células B de memória), levando à apoptose, lise dependente de complemento e citotoxicidade celular. Resulta em redução de autoanticorpos patogênicos (anti-dsDNA, antinucleossomo). Células plasmáticas não são afetadas diretamente. A repopulação de células B ocorre em 6–9 meses, predominantemente com células B naive. BioMed Research International[1]

Posição nas diretrizes

- As recomendações EULAR 2023 indicam RTX para doença com ameaça a órgãos e refratária a imunossuppressores convencionais. Para nefrite lúpica, os agentes de primeira linha permanecem sendo micofenolato (MMF) ou ciclofosfamida em baixa dose + glicocorticoides, com belimumabe ou inibidores de calcineurina como add-on. Annals of the Rheumatic Diseases[2]
- A EULAR 2025 (nefrite lúpica) e o KDIGO 2024 recomendam RTX para doença persistente, inadequada resposta à terapia padrão ou flares repetidos. Kidney International + 1[3-4]
- RTX não é recomendado como add-on à terapia inicial de indução — os ensaios clínicos de fase 2/3 (EXPLORER, LUNAR) não atingiram seus desfechos primários quando adicionado ao tratamento padrão. BioMed Research International + 1[1][3]

Evidência clínica

- LES não-renal refratário (EXPLORER) e nefrite lúpica (LUNAR): ambos os ECRs falharam em demonstrar superioridade sobre placebo quando adicionado à terapia convencional, apesar de eficácia biológica (supressão de anti-dsDNA e complemento). BioMed Research International + 1[1][3]
- Dados de mundo real: séries de casos e estudos retrospectivos consistentemente mostram eficácia no LES refratário. Em seguimento de ≥ 10 anos, taxa de resposta de 75% com redução significativa do SLEDAI-2K. Em 115 pacientes, 40% de resposta completa e 27% parcial. Rheumatology International + 1[5-6]
- RTX como primeira linha em LES moderado-grave: estudo de coorte retrospectivo (n=258) mostrou que 76% dos pacientes atingiram baixa atividade (mLLDAS) e 50,5% atingiram remissão e 50,5% atingiram remissão em 12 meses vs. 45,8% e 9,7% no grupo de imunossuppressores convencionais, respectivamente ($p < 0,001$). Frontiers in Immunology[7]

- RTX em baixa dose (100 mg/mês): eficácia comparável ao belimumabe na redução do SLEDAI-2K e proteinúria, com perfil de segurança favorável, embora com menor redução de glicocorticoides.
- Segurança e monitoramento
- Infecções graves: ~7%; risco aumentado com hipogamaglobulinemia (monitorar IgG) Arthritis Care & Research[6]
- Hipogamaglobulinemia: em 14,9% com ciclos repetidos — monitorar IgG periodicamente Arthritis Care & Research[6]
- Reações infusionais: ~3,5%; pré-medicação com corticoide, anti-histamínico e paracetamol
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP): rara, mas descrita — considerar sorologias para JCV em pacientes de alto risco
- Revacinação e rastreio de infecções (HBV, TB) antes do início

Manifestações com melhor resposta documentada

- Citopenias autoimunes (trombocitopenia, anemia hemolítica)
- Nefrite lúpica refratária
- Acometimento neuropsiquiátrico
- Artrite e manifestações mucocutâneas refratárias
- Serosite

IV - CONCLUSÃO:

- ✓ O rituximabe é amplamente utilizado no LES apesar de não ter aprovação formal da FDA para essa indicação. Seu papel é reconhecido pelas principais diretrizes para doença refratária e com acometimento orgânico grave.
- ✓ A prescrição de medicação de auto custo para uso off-label requer observação minuciosa de critérios para casos rigorosamente selecionados.

- ✓ No caso em tela trata-se de paciente de 43 anos com progressão da doença
- ✓ Apresenta evolução desfavorável da doença com complicações vasculares e neurológicas
- ✓ O medicamento está bem indicado no caso em tela

V - REFERÊNCIAS:

1.)Biologics in the Treatment of Lupus Erythematosus: A Critical Literature Review.

BioMed Research International. 2019. Samotij D, Reich A.**SR**

2)EULAR Recommendations for the Management of Systemic Lupus Erythematosus: 2023 Update.

Annals of the Rheumatic Diseases. 2024. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, et al.

3)KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of LUPUS NEPHRITIS.

Kidney International. 2024. **Guideline**

4)EULAR Recommendations for the Management of Systemic Lupus Erythematosus With Kidney Involvement: 2025 Update.

Annals of the Rheumatic Diseases. 2025. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Anders HJ, et al.**Recent**

5)Favorable Outcomes for Patients With Refractory Systemic Lupus Erythematosus Treated With Rituximab as Evidenced With a Follow-Up of ≥ 10 years: A Real-World Evidence Study.

Rheumatology International. 2025. Staveri C, Lykoura C, Melissaropoulos K, Liossis SC.

6)Use of Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus: A Single Center Experience Over 14 Years.

Arthritis Care & Research. 2017. Aguiar R, Araújo C, Martins-Coelho G, Isenberg D.

&)Rituximab as the First-Line Treatment in Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus.

Frontiers in Immunology. 2025. Wang H, Zhao L, Yang S, et al.

8)Efficacy of Low Dose of Rituximab to Treat Systemic Lupus Erythematosus.

Frontiers in Immunology. 2026. Chen Y, Xu L, Wang Y, Yang X, Que W

9) Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev. Bras. Reumatol. 2015;55, 1-21

10) Nota Técnica nº 166/2012 (atualizada em 04/12/2015), Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica / Advocacia Geral da União

11) Parecer Técnico-Científico Rituximabe nº 03/2015, CCATES, UFMG

12) Nota Técnica nº 03/2012, NATS UFMG.

VI – DATA: 18/08/2026 NATJUS TJMG