

NOTA TÉCNICA: 9288

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível da Infância e Juventude

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009288

IDADE: 09 anos

SEXO: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID D89.84

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento do medicamento Rituximabe 500mg endovenoso.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento de medicação prescrita para paciente portadora de doença relacionada ao IgG4 atendida pelo SUS.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Nota Técnica específica sobre o caso dos autos, com base nos relatórios médicos acostados, quanto à eficácia, efetividade, segurança e custo-efetividade do tratamento requerido, à luz das diretrizes das políticas públicas do SUS.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 09 anos, portadora de doença relacionada ao IgG4, em acompanhamento especializado e diagnóstico de esclerotenonite (pseudotumor orbitário) à direita, com quadro clínico compatível com processo inflamatório orbitário crônico e recidivante, cursando com edema periorbitário, dor ocular e restrição da mobilidade ocular. Em fevereiro de 2023 foi submetida a exames que demonstraram elevação do IgG4, o que levou à hipótese de doença relacionada ao IgG4. Outros exames laboratoriais alterados foram VHS; PCR e FAN, e ECA, complementos e eletroforese de proteínas normais. Foi contra indicada a biópsia orbitária por dificuldade técnica e baixa tolerância ao exame pela paciente. Foi submetida a pulsoterapia com metilprednisolona em fevereiro de 2023, com resposta inicial satisfatória mantendo-se a corticoterapia até dezembro de 2023 quando foi

descontinuada devido à intolerância gastrointestinal e persistência da dependência de corticoide. Optou-se, então, por troca para azatioprina, posteriormente substituída por micofenolato de mofetila, este atualmente em uso. A tentativa de desmame do corticoide levou a nova recorrência dos sintomas de uveíte esclerosante, sendo indicado então o uso de rituximabe. A Secretaria Estadual de Saúde apresentou negativa de fornecimento do rituximabe em setembro de 2025 com a alegação de que o medicamento não consta nas indicações previstas no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, este baseado em Protocolos de Diretrizes Terapêuticas específicos.

A doença relacionada à imunoglobulina G4 (DR-IgG4) é um distúrbio fibroinflamatório crônico imuno-mediado, caracterizado por respostas imunes desreguladas que muitas vezes se manifesta com massas tumorais e/ou aumento indolor de múltiplos órgãos. Essa complexidade frequentemente leva a desafios diagnósticos devido à sobreposição clínica com câncer, infecções e outras doenças autoimunes.

O diagnóstico da doença relacionada à IgG4 (DR-IgG4) exige uma abordagem abrangente que envolve exames laboratoriais, exames de imagem e avaliações clínicas. Os sintomas podem variar, desde linfadenopatia até icterícia, afetando múltiplos órgãos. Embora níveis elevados de IgG4 no sangue e achados de envolvimento tecidual e fibrose em exames de imagem possam ser sugestivos, eles não possuem especificidade suficiente para um diagnóstico definitivo. Níveis sanguíneos elevados de IgG4 são sugestivos, mas não definitivos. Geralmente só se confirma através de biópsia ¹.

Os objetivos do tratamento são reduzir a inflamação e induzir a remissão da doença, com o intuito de preservar a função do órgão acometido e, ao mesmo tempo, minimizar os efeitos adversos da terapia com glicocorticoides e outros agentes. A terapia inicial é feita com glicocorticoides. Embora quase todos os pacientes respondam aos glicocorticoides, aproximadamente 40% deles falham em atingir a remissão completa ou recaem em um

ano, mesmo se os glicocorticoides forem mantidos. Imunossuppressores, tais como o micofenolato de mofetila, ciclofosfamida e azatioprina, podem ser utilizados no tratamento da DR-IgG4 dependente de corticoides, embora as evidências científicas que embasem o seu uso sejam muito fracas.

O rituximabe é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que se liga aos receptores dos linfócitos B, levando-os à sua destruição, sendo usado assim no tratamento de diversos tipos de câncer e indicações imunológicas. Em bula do medicamento registrada na ANVISA, tem-se que está indicado para tratamento de linfomas, leucemia, artrite reumatoide, granulomatose com poliangiite e pênfigo vulgar ².

Embora a primeira linha de tratamento padrão seja feita com glicocorticoides e embora com indicação *off-label*, o uso do rituximabe para o tratamento da Doença Relacionada à IgG4 tem representado uma alternativa terapêutica de resgate e poupadora de corticoide.

Por se tratar de uma doença rara, faltam ensaios clínicos randomizados e de acompanhamento em longo prazo para embasar as evidências dos resultados terapêuticos.

Uma revisão sistemática realizada em 2019 apresentou uma análise abrangente da segurança e eficácia do rituximab no tratamento de doenças imunomediadas, como a DR-IgG4. Foram incluídos cinco estudos não randomizados, totalizando 52 pacientes. Um número significativo destes pacientes apresentou remissão após o tratamento com rituximab, com redução significativa da atividade da doença ³.

Uma revisão sistemática publicada em 2023 analisou os usos terapêuticos do rituximab e características clínicas em doenças relacionadas à imunoglobulina G4. Um total de 14 publicações foram utilizadas para produzir os resultados do estudo: três revisões sistemáticas, três estudos observacionais, quatro revisões narrativas e quatro relatos de caso. Os resultados dos estudos incluídos demonstram que o rituximab apresentou resultados promissores no tratamento das doenças relacionadas à IgG4. Foi associado a melhores desfechos clínicos, incluindo indução de remissão,

prevenção de recidivas e redução da atividade da doença. Além disso, o rituximab foi geralmente bem tolerado, com poucos eventos adversos relatados⁴.

De acordo com o *International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease*, o uso do rituximabe está formalmente indicado para pacientes refratários ou dependentes de corticoides⁵.

Com relação ao quadro de uveíte esclerosante, foi publicada em 2021 a maior análise retrospectiva disponível, que avaliou dados individuais de 229 pacientes. O sucesso clínico foi documentado em 83,5% dos casos de uveíte e em 93,3% dos casos de esclerite ⁶.

Foi publicado em 2024 um artigo de revisão que analisou os parâmetros de eficácia em pacientes com uveíte não infecciosa. Esse compilado demonstrou que 88,6% dos 78 pacientes apresentaram resposta terapêutica positiva, com 79,5% atingindo resolução completa da inflamação ocular e 81,1% conseguindo reduzir as doses de corticoides ⁷.

O Consenso Brasileiro de Uveítes, alinhado ao PCDT do Ministério da Saúde, estabelece o adalimumabe como o único biológico incorporado no SUS para uveítes não infecciosas, indicado após falha com corticoides e imunossupressores convencionais. O rituximabe não é padronizado para esta indicação no PCDT, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS e não foi, até o momento, avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para esta indicação ^{8,9}.

O medicamento rituximabe não é licenciado pela agência nacional de saúde do Reino Unido NICE para essa finalidade, que recomenda o uso de agente biológico anti-TNF (como adalimumab e corticoide (dexametasona) para tratar a uveíte não infecciosa. A agência admite, porém, o uso *off-label* uveítes refratárias (que não respondem a outros tratamentos), com o mesmo acontecendo no Canadá ^{10,11}.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 09 anos, portadora de doença relacionada ao IgG4 e diagnóstico de esclerotenonite (pseudotumor orbitário) à direita, com quadro clínico compatível com processo inflamatório orbitário crônico e recidivante, refratário as terapias com azatioprina e micofenolato de mofetila e córtico-dependente;

Considerando que o medicamento solicitado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), porém não está indicado em bula para o manejo do quadro clínico apresentado, conforme relato médico;

Considerando que existem evidências científicas de baixa qualidade metodológica que sustentem a indicação do tratamento proposto para o quadro clínico descrito com eficácia e segurança aceitáveis;

Considerando que as evidências sugerem que o rituximabe pode ser eficaz no tratamento da doença relacionada ao IgG4, embora o seu uso nessa enfermidade ainda seja *off label* e recomendado em caso de refratariedade ao tratamento previamente instituído ou dependência a corticoterapia;

Considerando que, apesar deste medicamento não integrar nenhuma lista oficial de medicamentos, nem estar disponível para dispensação no SUS, nem ter sido, até o momento, avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, não existirem tratamentos padronizados no SUS, especificamente para a doença relacionada ao IgG4, nem alternativas para a situação clínica da paciente, que já teria esgotado as opções terapêuticas disponíveis no SUS,

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada com ressalvas**, devendo a paciente ser acompanhada em sua resposta ao tratamento caso o pleito seja deferido.

V – REFERÊNCIAS:

1) Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, Chari ST, Della-Torre E, Frulloni L, Goto H, Hart PA, Kamisawa T, Kawa

- S, Kawano M, Kim MH, Kodama Y, Kubota K, Lerch MM, Löhr M, Masaki Y, Matsui S, Mimori T, Nakamura S, Nakazawa T, Ohara H, Okazaki K, Ryu JH, Saeki T, Schleinitz N, Shimatsu A, Shimosegawa T, Takahashi H, Takahira M, Tanaka A, Topazian M, Umehara H, Webster GJ, Witzig TE, Yamamoto M, Zhang W, Chiba T, Stone JH; Second International Symposium on IgG4-Related Disease. **International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease**. Arthritis Rheumatol. 2015 Jul;67(7):1688-99. doi: 10.1002/art.39132. PMID: 25809420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25809420/>
- 2) ANVISA. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=110630157>
- 3) Kaegi C, Wuest B, Schreiner J, Steiner UC, Vultaggio A, Matucci A, Crowley C, Boyman O. **Systematic Review of Safety and Efficacy of Rituximab in Treating Immune-Mediated Disorders**. Front Immunol. 2019 Sep 6;10:1990. doi: 10.3389/fimmu.2019.01990. PMID: 31555262; PMCID: PMC6743223. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6743223/>
- 4) Patel U, Saxena A, Patel D, Ayesha IE, Monson NR, Klair N, Yu AK. **Therapeutic Uses of Rituximab and Clinical Features in Immunoglobulin G4-Related Disease: A Systematic Review**. Cureus. 2023 Sep 11;15(9):e45044. doi: 10.7759/cureus.45044. PMID: 37701160; PMCID: PMC10494991. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10494991/>
- 5) https://www.researchgate.net/publication/274092165_International_Consensus_Guidance_Statement_on_the_Management_and_Treatment_of_IgG4-Related_Disease
- 6) Ng CC, Sy A, Cunningham ET Jr. **Rituximab for non-infectious Uveitis and Scleritis**. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2021 Aug 16;11(1):23. doi: 10.1186/s12348-021-00252-4. PMID: 34396463; PMCID: PMC8364894. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34396463/>
- 7) Cao H, Ma X. **Rituximab in the Treatment of Non-Infectious Uveitis: A Review**. J Inflamm Res. 2024 Sep 29;17:6765-6780. doi: 10.2147/JIR.S477708. PMID: 39364118; PMCID: PMC11448468.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39364118/>

8) CONITEC.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatrio_pcdt_uvetes-no-infecciosas_469_final_2019.pdf

9 CONITEC.) <https://www.gov.br/conitec/pt-br/search?origem=sugestao&SearchableText=rituximabe>

10) NICE. **Adalimumab and dexamethasone for treating non-infectious uveitis**. July 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta460>

11) <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/dhpp/resource/65597>

VI – DATA: 18/06/2026

NATJUS/TJMG