

NOTA TÉCNICA 9645

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Juiz de Fora/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009645

IDADE: 64 anos

SEXO: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID C 82

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento dos medicamentos rituximabe 800mg e bendamustina 180mg.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento de associação medicamentosa prescrita para paciente portador de Linfoma não-Hodgkin, folicular não especificado, atendido pelo plano de saúde.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Que informe se é possível e cientificamente seguro e eficiente o tratamento de Linfoma de Hodgkin através do medicamento Ribuximabe 800mg e Bendamustina 180mg, elaborando parecer quanto ao uso da combinação de medicamentos para o quadro clínico da Autora, a necessidade para seu tratamento, o fornecimento pelo SUS e a obrigatoriedade da Cooperativa em fornecer o fármaco como requerido pela autora, conforme legislação vigente e contrato firmado entre as partes. Ademais, importante que o NATJUS esclareça se há evidências científicas robustas ou ensaios clínicos controlados de alto nível que comprovem a superioridade da associação de medicamentos em comparação ao tratamento convencional.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 64 anos, portador de Linfoma não-Hodgkin folicular (LF) diagnosticado em 2022, em estágio clínico 3, com presença de massa retroperitoneal. Tratado em 2010 para um Linfoma de Hodgkin com esquema ABVD administrado em 6 ciclos. Consta que o paciente é portador de *Diabetes Mellitus* e, pelo risco de

descompensação clínica pelo uso de corticoides em altas doses e pela exposição prévia à doxorubicina, o especialista escolheu o esquema composto pela associação rituximabe 800mg e bendamustina 180mg (R-B) com o objetivo de se controlar ou mesmo obter a remissão da doença atual. Consta ainda a negativa de fornecimento da bendamustina pelo plano de saúde, datada de março de 2025, com o argumento de não haver em bula, indicação de uso da bendamustina para linfomas foliculares. O mesmo documento autorizou o fornecimento do rituximabe.

Existe um consenso geral de que ainda não há um tratamento curativo estabelecido para o linfoma folicular (LF) em estágios III/IV e que nem todos os pacientes com LF em estágios III/IV necessitam de terapia imediata. A decisão de iniciar ou suspender o tratamento baseia-se principalmente na ocorrência de sintomas clínicos e **outros sinais de alta carga tumoral**.

A legislação nacional mais atual sobre o tema é ainda a Portaria Nº 1051 do Ministério da Saúde, de 10 de outubro de 2014, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma Folicular ¹. Nela, podemos extrair as seguintes orientações sobre a quimioterapia de 1ª linha (doença avançada em paciente sintomático) para o LF:

“Os pacientes com LF em estágio avançado (estágio III ou IV) sintomáticos são tratados com a expectativa de que a doença vai evoluir de forma recidivante e remitente, podendo exigir várias linhas de tratamento durante o seu curso. Por muitos anos, o padrão de tratamento de primeira linha foi baseado em agentes alquilantes, frequentemente em combinações com alcalóide da vinca e corticosteróide. As tentativas para aumentar a intensidade da quimioterapia, por adição de uma antraciclina, não conseguiram demonstrar vantagem de sobrevivência. Qualquer melhoria na taxa de resposta a poliquimioterapia com antraciclina deve ser ponderada com o inevitável aumento da toxicidade e da exclusão da antraciclina como um agente terapêutico no caso de transformação subsequente para linfoma de alto grau.

O rituximabe é um medicamento ativo no tratamento do LF. Cinco ensaios de fase III demonstraram a eficácia do rituximabe em poliquimioterapia contendo alquilantes, com e sem a inclusão de antraciclina, com benefício em termos de

aumento na SG verificado em revisões sistemáticas. Há uma sugestão nestes estudos que a duração da resposta em pacientes tratados com as terapias à base de antraciclina pode ser superior àquela obtida com esquemas menos intensos baseados em alquilantes, o que levou à **adoção generalizada de R-CHOP como esquema padrão para a quimioterapia de primeira linha do linfoma folicular**. Inexiste vantagem para a associação com bortezomibe no tratamento do LF.”

O regime CHOP está disponível desde 1976 para o tratamento de linfomas, e sua eficácia aumentou consideravelmente com a adição de rituximab (R-CHOP).

Bendamustina possui registro na ANVISA. As indicações conforme bula são para tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica (estágio B ou C de Binet) que não receberam terapia anterior e não são elegíveis para terapia à base de fludarabina.

Em um estudo, em cinco centros oncológicos europeus, que avaliou retrospectivamente 132 pacientes com linfoma folicular grau 3A tratados com ou rituximabe + bendamustina (R-B) e os comparou com 101 tratados com R-CHOP, constatou-se que o regime R-B apresentou menor toxicidade e alcançou uma porcentagem semelhante de remissões completas em comparação com o R-CHOP. Durante o acompanhamento, 10 (16%) pacientes recidivaram após o tratamento com R-B e 29 (41%) após o tratamento com R-CHOP ($p = 0,001$), resultando em uma sobrevida livre de progressão (SLP) mediana de 15 anos versus 11,7 anos, respectivamente ($p = 0,03$). **A conclusão foi que o regime R-B como tratamento de primeira linha para LF grau 3A é melhor tolerado do que o R-CHOP e parece induzir respostas mais profundas, levando a uma taxa de recidiva significativamente menor e a uma sobrevida livre de progressão (SLP) prolongada. Portanto, o R-B é uma opção de tratamento válida para FL grau 3A ².**

O estudo STiL NHL 1-2003, comparou o R-CHOP com bendamustina/rituximab (BR) como 1ª linha, de forma prospectiva e randomizada. Neste estudo, com um total de 535 pacientes e um

acompanhamento mediano de 45 meses, o BR demonstrou uma sobrevida livre de progressão (SLP) mediana significativamente melhor em comparação ao R-CHOP (69,5 meses vs. 21,2 meses; $p < 0,0001$)³. **A atualização de 10 anos deste estudo foi apresentada em 2017, confirmando uma melhora significativa no tempo até o próximo tratamento com BR. Além disso, o BR apresentou menor toxicidade do que o R-CHOP**⁴.

Resultados semelhantes foram relatados no estudo BRIGHT, que comparou o BR com o R-CHOP ou o R-CVP como tratamento de primeira linha para linfoma folicular (LF) e linfoma de células do manto (LCM). Um total de 447 pacientes foram incluídos, sendo 224 randomizados para receber BR e 223 randomizados para receber R-CHOP ($n = 104$) ou R-CVP ($n = 119$). As taxas de sobrevida livre de progressão (SLP) em 5 anos após a randomização foram de 65,5% no grupo de tratamento com BR e de 55,8% no grupo R-CHOP/R-CVP. A diferença na SLP foi considerada significativa. **A razão de risco para sobrevida livre de eventos e duração da resposta também favoreceu o regime BR em relação ao R-CHOP/R-CVP.** No entanto, nenhuma diferença significativa na sobrevida global (SG) foi observada⁵.

No SUS, a CONITEC e o Ministério da Saúde estabelecem as diretrizes gerais, mas o financiamento da oncologia ocorre por meio do Bloco de Atenção de Alta Complexidade (APAC). O SUS financia o rituximabe associado a esquemas quimioterápicos tradicionais de primeira linha padronizados pelo Ministério da Saúde (como o R-CHOP ou R-CVP). **A escolha técnica do protocolo quimioterápico específico que acompanha o rituximabe fica sob a responsabilidade e autonomia de cada centro de oncologia credenciado (CACON ou UNACON), desde que respeitados os limites orçamentários da respectiva APAC.** A bendamustina não faz parte da lista de medicamentos incorporados pela CONITEC para o tratamento de primeira linha do linfoma folicular no SUS.

Não consta em relatório que o paciente esteja até o momento vinculado a algum serviço de referência para tratamento oncológico no SUS e, se for o

caso, deve ser direcionado para o fluxo correto dentro da rede de atenção pela regulação assistencial do município.

Considerando o caso concreto do presente auto, em que paciente de 64 anos, portador de Linfoma não-Hodgkin folicular (LF) em estágio clínico 3, com presença de massa retroperitoneal e portador de *Diabetes Mellitus*, com risco de descompensação clínica pelo uso de corticoides em altas doses e pela exposição prévia à doxorubicina;

Considerando que a bendamustina não faz parte da lista de medicamentos incorporados pela CONITEC para o tratamento de primeira linha do linfoma folicular no SUS e que seu uso neste caso pode ser enquadrado como “*off-label*” quando analisada sua bula;

Considerando que existem evidências científicas fortes o suficiente para sustentar o uso da associação rituximabe + bendamustina (R-B) no tratamento de primeira linha do linfoma folicular com resultados apontando para uma melhora significativa no tempo até o próximo tratamento com o esquema R-B e ser este de menor toxicidade do que quando comparado ao padrão com o esquema R-CHOP,

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

1) BRASIL. PORTARIA Nº 1051, DE 10 DE OUTUBRO DE 2014.

Aprova as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma Folicular**.

file:///C:/Users/LNV/Downloads/ddt_LinfomaFolicular_10102014.pdf

2) Mondello P, Steiner N, Willenbacher W, Cerchione C, Nappi D, Mauro E, Ferrero S, Cuzzocrea S, Mian M. **Bendamustine plus Rituximab Versus R-CHOP as First-Line Treatment for Patients with Follicular Lymphoma Grade 3A: Evidence from a Multicenter, Retrospective Study**. *Oncologist*. 2018 Apr;23(4):454-460. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0037. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29317554; PMCID: PMC5896707.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5896707/>

3) Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al. **Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial.** Lancet. 2013;381:1203–1210.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433739/>

4) Mathias J. Rummel et al. **Bendamustine plus rituximab (B-R) versus CHOP plus rituximab (CHOP-R) as first-line treatment in patients with indolent lymphomas: Nine-year updated results from the StiL NHL1 study.** J Clin Oncol 35, 7501-7501(2017).
DOI:10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.7501.
https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.7501

5) Flinn IW, van der Jagt R, Kahl B, Wood P, Hawkins T, MacDonald D, Simpson D, Kolibaba K, Issa S, Chang J, Trotman J, Hallman D, Chen L, Burke JM. **First-Line Treatment of Patients With Indolent Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle-Cell Lymphoma With Bendamustine Plus Rituximab Versus R-CHOP or R-CVP: Results of the BRIGHT 5-Year Follow-Up Study.** J Clin Oncol. 2019 Apr 20;37(12):984-991. doi: 10.1200/JCO.18.00605. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30811293; PMCID: PMC6494265.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6494265/#abstract1>

6) ANVISA.

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=155730039>

VI – DATA:

24/06/2026

NATJUS – TJMG

controvérsias... <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7000465/#R25>