



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0822/2019

Rio de Janeiro, 26 de agosto de 2019.

Processo nº 5026585-68.2019.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **14º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg** (Mabthera®).

I – RELATÓRIO

1. Em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0452/2019 (pdf: Evento_21, PARECER, págs. 1 a 5), emitido em 21 de maio de 2019, foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete a Autora - **Lúpus Eritematoso Sistêmico, Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e Microangiopatias trombóticas (MATs)** e à indicação e disponibilização do medicamento **Rituximabe 500mg** (Mabthera®).

2. Após a emissão do parecer supracitado, foi anexado ao processo novo documento médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (pdf: Evento 34, PET1, pág. 2), emitido em 02 de agosto de 2019, pela médica no qual foi informado que a Autora apresenta diagnóstico de **Lúpus Eritematoso Sistêmico e Síndrome do anticorpo antifosfolípide**, com quadro clínico de **nefrite, púrpura trombocitopênica trombótica e anemia hemolítica**. Apresentou **graves eventos trombóticos**. Sua apresentação clínica é de grave manifestação predominantemente trombótica, cujo medicamento mais custo-efetivo é o **rituximabe**. Não evoluiu com boa resposta aos imunossuppressores convencionais. Os imunossuppressores hidroxicloquina, azatioprina, ciclosporina, danazol ou metotrexato não são efetivos para o padrão sistêmico e hematológico que predominam na Autora. Cumpre ressaltar que esta apresentação clínica é grave, impõe risco de vida e exige terapia imunossupressora agressiva, como é o **rituximabe**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/DO PLEITO

Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0452/2019, emitido em 21 de maio de 2019 (pdf: Evento_21, PARECER1, págs. 1 a 5).

DO QUADRO CLÍNICO

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0452/2019, emitido em 21 de maio de 2019 (pdf: Evento_21, PARECER1, págs. 1 a 5):

1. A **síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAF)** é uma doença sistêmica autoimune caracterizada por trombose arterial e venosa, morbidade gestacional e presença de níveis séricos de anticorpos antifosfolípeos elevados e persistentemente positivos. Hoje é reconhecida como a causa mais frequente de **trombofilia adquirida associada a trombozes venosas e arteriais**. A classificação atual idealizada para fins de inclusão em protocolos de



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

pesquisa clínica, mas frequentemente utilizada no dia a dia para estabelecer o diagnóstico da SAF e indicar um tratamento, foi revisada em 2006 e requer a presença de um critério clínico e um critério laboratorial. Dentre os critérios clínicos está: Trombose vascular (um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos em qualquer órgão ou tecido confirmados por Doppler ou histopatologia, que exclua vasculite)¹.

2. As **anemias hemolíticas** constituem um grupo de doenças com maior frequência congênitas, ou adquiridas, e clinicamente variadas. A base fundamental dessas anemias consiste numa redução do tempo de sobrevivência das hemácias. Os aspectos clínicos e laboratoriais dos estados hemolíticos podem ser explicados pelo aumento da destruição dos eritrócitos e pelos processos desencadeados em resposta a essa alteração. A anemia ocorre quando a medula óssea não consegue compensar o ritmo acelerado dessa destruição. Os pacientes com anemia hemolítica tendem a acumular ferro em excesso devido a vários fatores: destruição das hemácias com liberação de ferro e transfusões sanguíneas².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, elucida-se que no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0452/2019 (pdf: Evento_21, PARECER, págs. 1 a 5), emitido em 21 de maio de 2019, foi solicitado que o médico assistente avaliasse a possibilidade de a Autora utilizar em seu tratamento os medicamentos Hidroxicloroquina, Azatioprina, Ciclosporina, Danazol e Metotrexato – item 10 da Conclusão.

2. Em novo documento médico acostado ao Processo (Evento34_PET1_pág. 2), foi relatado que a Autora não evoluiu com boa resposta aos imunossuppressores convencionais, e que "... hidroxicloroquina, azatioprina, ciclosporina, danazol ou metotrexato não são efetivos para o padrão sistêmico e hematológico que predominam nesta paciente...".

3. Convém resgatar algumas considerações descritas em Parecer Técnico anteriormente emitido:

- O pleito **Rituximabe 500mg (Mabthera®)** possui indicação clínica que não consta em bula³ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**, caracterizando uso off-label.
- O uso off-label de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁴.

¹DANOWSKI, A., et al. Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípido. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 184-192, Apr. 2013. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042013000200005>. Acesso em: 26 ago. 2019.

² VIEIRA, M.A., et al. Abordagem ambulatorial do nutricionista em Anemia Hemolítica. Revista de Nutrição, Campinas, v. 12, n. 1, p. 103-113, jan./abr., 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v12n1/v12n1a09.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2019.

³Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7418992018&pIdAnexo=10702425>. Acesso em: 26 ago. 2019.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_ty>



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

- Ressalta-se que um aspecto imunológico fundamental no **LES** é a participação das células B na atividade da doença. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal quimérico contra o CD20, um antígeno expresso nas células B. O uso do **Rituximabe** no LES teve seu primeiro caso relatado em 2009 e, desde então, é utilizado *off-label* em alguns casos específicos de doenças autoimunes, demonstrando eficácia. O **Rituximabe** é utilizado como **tratamento eficaz para os pacientes com LES refratários ao uso de medicamentos convencionais, que buscam novas alternativas de tratamento, que possam garantir melhor qualidade de vida a eles**⁵.
- A literatura também apresenta o uso do **Rituximabe** no tratamento de pacientes com **microangiopatias trombóticas e púrpura trombocitopênica trombótica – condições clínicas também presentes**, com resultados clínicos positivos^{6,7}.

4. Tendo em vista o exposto e considerando que a Autora não evoluiu com boa resposta aos imunossupressores convencionais e que os medicamentos disponibilizados pelo SUS não são efetivos para o padrão sistêmico e hematológico predominante na Autora, informa-se, neste caso o **Rituximabe pode ser utilizado** no manejo do quadro clínico da Autora.

5. Demais informações acerca da disponibilização do medicamento pleiteado através do SUS encontram-se descritas no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0452/2019 (pdf: Evento_21, PARECER, págs. 1 a 5), emitido em 21 de maio de 2019.

É o parecer.

Ao 14º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

pe=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 26 ago.2019.

⁵ MACHADO, R.I.L.; et al. Utilização do Rituximabe como tratamento para o lúpus eritematoso sistêmico: avaliação retrospectiva. Einstein, v.1, n.12, p.36-41, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2019.

⁶ Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. Brazilian Journal of Nephrology, v. 32, n. 3, p. 303-315, 2010. Disponível em: <<http://www.bjn.org.br/details/1235/pt-BR/microangiopatias-tromboticas-purpura-trombocitopenica-trombotica-e-sindrome-hemolitico-uremica>>. Acesso em: 26 ago. 2019.

⁷ Púrpura trombocitopênica trombótica - remissão completa em paciente com mau prognóstico após tratamento com plasmáfereze terapêutica e rituximabe. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 30, n. 1, p. 71-74. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v30n1/a20v30n1.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2019.