



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0899/2022

Rio de Janeiro, 01 de setembro de 2022.

Processo nº 5060155-40.2022.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Belimumabe** (Benlysta®).

I – RELATÓRIO

1. Acostado às folhas Evento 6, PARECER1, Página 1/5 encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0803/2022, emitido em 11 de agosto de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, à patologia que acomete a Autora – lúpus eritematoso sistêmico, à indicação e ao fornecimento do medicamento **Belimumabe** (Benlysta®).

2. Após emissão do Parecer Técnico supramencionado, foi acostado à folha Evento 11, RECEIT2, Página 1 documento médico emitido pela reumatologista em 24 de agosto de 2022, onde relata que a Autora, 30 anos, está em acompanhamento regular pela reumatologia do Hospital Federal Cardoso Fontes (HFCF) devido a **Lupus eritematoso sistêmico** com acometimento cutâneo (fotosensibilidade e rash malar e alopecia), articular (poliartrite), hematológico (leuco e linfopenia), Fan, RNP e SM positivos diagnosticado em 2019. Fez uso há um ano de imunossupressor com prednisona 20mg/d, metotrexato 25mg SC/sem (dose máxima), ácido fólico 6x/sem, hidroxicloroquina (HCQN), ácido acetilsalicílico (AAS), porém, mantendo doença em alta atividade, poliartrite, febre intermitente, provas inflamatórias elevadas e dor pleurítica. Realizado pulso de metilprednisolona por 3 dias em 03/2020, porém paciente retornou com piora da proteinúria 1g/24h e mantendo PCR e VHS elevados, além de linfopenia. Iniciado imunossupressor oral micofenolato de mofetila 07/2020, para ser usado em associação a hidroxicloroquina, visando controle da **nefrite** e atividade da doença, porém ainda mantém provas inflamatórias elevadas, consumo de complemento, linfopenia e proteinúria 540mg, além de corticodependente, queda do estado geral e alopecia importante.

3. Devido a doença em alta atividade foi iniciado imunossupressão pesada venosa com ciclofosfamida em 12/21, porém no nadir da medicação, paciente evoluiu com neutropenia importante e febre devido a infecção cutânea generalizada, sendo internada em 01/22 também com piora da função renal (creatinina 2,4 - valor de referência 1,0), anemia importante, além de proteinúria importante (urina 24 9,8g/24h - valor de referência 500mg/24h). Realizado antibioticoterapia com melhora da infecção e seguiu em imunossupressão pesada em quimioterapia com ciclofosfamida mensal. Fez a última infusão em 06/22, mas mantém proteinúria 6,5g/24h. **Contra-indicado uso de ciclosporina devido a hipertensão e disfunção renal. Falha a hidroxicloroquina, metotrexato, azatioprina, micofenolato e ciclofosfamida**, todos em doses otimizadas e usados por 6 meses cada. Logo, apresenta falha a todas as medicações disponibilizadas pelo SUS.

4. Devido à gravidade do quadro, solicito dispensação de **Belimumabe**, imunossupressor modulador de linfócitos e comprovadamente eficaz no tratamento de nefrite lúpica, para melhora do quadro clínico e qualidade de vida da paciente. Trata-se de paciente jovem



perdendo a função renal mesmo em uso de imunossuppressores e corticoide em dose alta. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.8 Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/ DO PLEITO

1. Conforme PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0803/2022, emitido em 11 de agosto de 2022 (Evento 6, PARECER1, Página 1/5)

DO QUADRO CLÍNICO

1. Em complemento ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0803/2022, emitido em 11 de agosto de 2022 (Evento 6, PARECER1, Página 1/5)

2. O comprometimento **renal** (proteinúria persistente (>0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal)¹ no **LES** é frequente e resulta de deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointerstitial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifactoriais. A manifestação da **nefrite lúpica** varia com sexo, idade e raça e os sinais sugestivos de nefropatia podem aparecer em qualquer fase de evolução da doença².

3. A **síndrome nefrótica (SN)** é definida pela presença de proteinúria (>3,0-3,5 g/1,73m² /dia em adultos), hipoalbuminemia (<3,0g/dl) e edema, frequentemente acompanhada de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clínico-laboratoriais. Diversas lesões glomerulares podem desencadear a SN, sendo as condições mais comuns as glomerulopatias primárias e as formas secundárias de glomerulonefrite associadas a doenças sistêmicas. Para muitos pacientes, a SN é uma condição recidivante e crônica, cuja evolução varia de acordo com a glomerulopatia subjacente, impondo risco de progressão para doença renal crônica terminal (DRCT) e necessidade de terapia de substituição de função renal³.

III – CONCLUSÃO

1. No PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0803/2022, emitido em 11 de agosto de 2022 (Evento 6, PARECER1, Página 1/5) foi sugerido que a médica avaliasse a possibilidade de utilização dos medicamentos constantes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico, aprovado pela Portaria Nº 100/SAS/MS, de 7 de fevereiro de 2013, bem como informasse outros parâmetros utilizados na prescrição do Belimumabe.

2. Nesse sentido, foi anexado novo documento médico (11, RECEIT2, Página 1) onde relata que a Autora com **Lupus eritematoso sistêmico** apresenta quadro de **nefrite**, fez imunossupressor com prednisona 20mg/d, metotrexato 25mg SC/sem (dose máxima), ácido fólico, pulso de metilprednisolona, micofenolato de mofetila com *hidroxicloroquina*, ciclofosfamida. Evoluiu com neutropenia importante e febre devido a infecção cutânea generalizada, sendo internada em 01/22 também com piora da função renal (creatinina 2,4 - valor de referência 1,0),

¹SATO, E.I. et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)*. Revista brasileira de Reumatologia. Vol. 42, Nº 6 – Nov/Dez 2002. Disponível em: <<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1415190635Consenso%20Bras%20Lupus.pdf>>. Acesso em: 01 set. 2022.

²SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. Acta Med Port. v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 01 set. 2022.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 08, de 14 de abril de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_SindromeNefroticaPrimariaAdulto.pdf>. Acesso em: 01 set. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

anemia importante, além de proteinúria importante (urina 24 9,8g/24h - valor de referência 500mg/24h). Fez a última infusão em 06/22, mas mantém proteinúria 6,5g/24h. Contraindicado uso de ciclosporina devido a hipertensão e disfunção renal. Falha a hidroxicloroquina, metotrexato, azatioprina, micofenolato e ciclofosfamida, todos em doses otimizadas e usados por 6 meses cada. Logo, apresenta falha a todas as medicações disponibilizadas pelo SUS.

3. Diante o exposto, observa-se que o uso do medicamento **Belimumabe** (Benlysta®) está voltado ao quadro clínico de **nefrite** apresentado pela Requerente. Assim, o pleito **Belimumabe** (Benlysta®) **está indicado** ao tratamento de pacientes adultos com **nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão**⁴.

4. No que se refere ao questionamento explicitado no despacho (Evento 12, ATOORD1, Página 1) sobre o tratamento da nefrite lúpica, informada no laudo médico anexado à exordial (ev. 1, OUT2, pág.17), com o intuito de preservação da função renal da autora, relata-se que de acordo com **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo do **Lúpus Eritematoso Sistêmico com manifestação renal**, os objetivos do tratamento são normalizar ou prevenir a perda de função renal, induzir remissão da atividade renal, prevenir reativações renais e evitar ao máximo a toxicidade do tratamento⁵.

5. O tratamento sistêmico, nos casos de comprometimento renal, envolve o uso de glicocorticoide (GC) e outros imunossuppressores. A utilização de prednisona por via oral ou de pulsos de metilprednisolona endovenosa, evidencia melhora ou estabilização da função renal. A pulsoterapia com metilprednisolona é recomendada para casos graves com disfunção renal aguda. A ciclofosfamida (CCF) endovenosa, usada inicialmente sob a forma de pulsos mensais e, posteriormente, bimestrais ou trimestrais durante a fase de manutenção, até 1 ano após a remissão da nefrite, ainda é o tratamento de primeira escolha, apesar de algumas discordâncias. Alguns autores recomendam doses menores de CCF (500 mg) a cada 15 dias por um período de 3 meses, introduzindo precocemente Azatioprina (AZA) para terapia de manutenção. No entanto, como a CCF não é capaz de controlar todos os casos e devido à sua alta toxicidade e efeitos colaterais, especialmente risco de infecções, surgimento de neoplasias e indução de infertilidade, novas terapêuticas têm sido propostas. Pacientes com contraindicação ou refratários ao tratamento com CCF ainda são um desafio para o tratamento⁵.

6. Considerando o relato médico (11, RECEIT2, Página 1) a Demandante apresentou falha aos medicamentos disponibilizadas pelo SUS para lúpus com manifestação renal.

7. As demais informações já foram devidamente abordadas no Parecer supracitado.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO

BARROZO

Farmacêutica

CRF-RJ 9554

ID. 50825259

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

⁴ Bula do medicamento Belimumabe (Benlysta®) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BENLYSTA>>. Acesso em: 01 set. 2022.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 344, julho/2018 – Belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_belimumabe_lupuseritematososistemico.pdf>. Acesso em: 01 set. 2022.