

# Nota Técnica 57717

Data de conclusão: 09/12/2021 17:42:18

## Paciente

---

**Idade:** 64 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Porto Alegre/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 57717

---

**CID:** M35.0 - Síndrome seca [Sjögren]

**Diagnóstico:** Síndrome seca (Sjögren)

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** RITUXIMABE

**Via de administração:** IV

**Posologia:** rituximabe 500 mg solução injetável 4 frascos. Realizar 2 ampolas via IV a cada 15 dias: 2 frascos D1 + 2 frascos D15 a cada 6 meses, totalizando 8 frascos por ano, duração do tratamento indeterminada

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Sim

**O medicamento está incluído em:** RENAME

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** RITUXIMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** SIM

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** RITUXIMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 3.355,83

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** RITUXIMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia: RITUXIMABE**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O rituximabe é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que se liga aos receptores dos linfócitos B, levando à sua destruição. Atua sobre o antígeno transmembrana CD20, que se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros. Com isso, o rituximabe inicia reações imunológicas que levarão à destruição das células B causando diminuição da resposta imune. Em bula, consta liberação para uso nesses dois subtipos de LNH e na leucemia linfocítica crônica.

O rituximabe foi estudado como alternativa terapêutica para tratamento de SS em dois ensaios clínicos randomizados (5). Denominado TEARS, ensaio clínico randomizado, multicêntrico e controlado por placebo avaliou a eficácia e a toxicidade de rituximabe no manejo de SS (6). Para tal, 120 pacientes foram randomizados (1:1) em dois grupos: rituximabe e placebo. Após seis meses de seguimento, não foi verificada diferença estatisticamente significativa no que tange atividade global da doença, fadiga e olhos secos. Nessa linha, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo explorou a eficácia do rituximabe no alívio de sintomas sistêmicos da doença, como fadiga (7). Novamente, 133 participantes foram randomizados (1:1) em dois grupos: rituximabe e placebo. Depois de 48 semanas de seguimento, o rituximabe não foi associado a melhora de fadiga e boca seca. Em paralelo, a proporção de eventos adversos também foi semelhante entre grupos.

Com relação à eficácia do rituximabe no manejo do SS extraglandular, foram encontrados apenas estudos de baixa qualidade metodológica (séries e relatos de casos) (4). Constatou-se que ensaios clínicos randomizados são necessários para justificar sua prescrição (4,8).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## **Conclusão**

---

**Tecnologia: RITUXIMABE**

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Justifica-se o parecer desfavorável pela ausência de evidência com adequada qualidade metodológica demonstrando eficácia do rituximabe no tratamento de SS. Pelo contrário, os Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) disponíveis indicam que o rituximabe não é eficaz no manejo das manifestações sistêmicas da doença. Acerca especificamente da sua eficácia no controle do acometimento de órgãos internos, não foram encontrados estudos com grupo comparador.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do**

**CFM? Não**

- Referências bibliográficas:** [1. Alan N Baer, Frederick B Vivino. Overview of the management and prognosis of Sjögren's syndrome. \[Internet\]. UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search\\_result&selectedTitle=14~150&usage\\_type=default&display\\_rank=14](https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=14)
- [2. Alan N Baer. Diagnosis and classification of Sjögren's syndrome \[Internet\]. UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search\\_result&selectedTitle=14~150&usage\\_type=default&display\\_rank=14](https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=14)
- [3. Jai Radhakrishnan. Kidney disease in Sjögren's syndrome. \[Internet\]. UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search\\_result&selectedTitle=14~150&usage\\_type=default&display\\_rank=14](https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=14)
- [4. Alan N Baer, Frederick B Vivino. Treatment of Sjögren's syndrome: Constitutional and non- sicca organ-based manifestations \[Internet\]. UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search\\_result&selectedTitle=14~150&usage\\_type=default&display\\_rank=14](https://www.uptodate.com/contents/kidney-disease-in-sjogrens-syndrome/print?search=Sj%C3%B6gren&source=search_result&selectedTitle=14~150&usage_type=default&display_rank=14)
- [5. Looney RJ. Will targeting B cells be the answer for Sjögren's syndrome? Arthritis Rheum. 2007;56\(5\):1371–7.](https://doi.org/10.1007/s12016-007-0057-7)
- [6. Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S, Berthelot J-M, Perdriger A, Puéchal X, et al. Treatment of primary Sjögren syndrome with rituximab: a randomized trial. Ann Intern Med. 2014;160\(4\):233–42.](https://doi.org/10.1093/ajph/104.4.233)
- [7. Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JL, Emery P, Pitzalis C, Ng W, et al. Randomized controlled trial of rituximab and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjögren's syndrome. Arthritis Rheumatol. 2017;69\(7\):1440–50.](https://doi.org/10.1002/art.40000)
- [8. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Sisó A, Bosch X. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. Jama. 2010;304\(4\):452–60.](https://doi.org/10.1001/jama.2010.1000)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não**

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico, o caso em tela possui diagnóstico de Síndrome de Sjögren. Em decorrência da síndrome apresenta doença renal (mais precisamente, nefropatia com acidose tubular renal e proteinúria nefrótica, culminando em doença renal crônica classe III) e pulmonar (traqueobroncomalácia, broncopatia e doença intersticial incipiente). Encontra-se em tratamento com micofenolato em dose máxima tolerada sem controle da doença. Desde junho de 2009, faz uso de esquema terapêutico semestral com rituximabe, pleiteado em processo.

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune, multissistêmica e crônica caracterizada por inflamação das glândulas lacrimal e salivar, com consequente secura dos olhos e da boca (1). Ademais, a SS pode ser responsável por uma variedade de manifestações sistêmicas (denominadas de "extraglandulares"). Entre elas, doença pulmonar e renal, apresentada pelo caso em tela.

Mundialmente, estima-se que sete a cada 100.000 pessoas sejam acometidas por SS (2). Desconhece-se o percentual de pacientes com diagnóstico de SS e envolvimento sistêmico.

Por exemplo, estima-se que a doença renal aconteça em 2 a 67% dos pacientes com diagnóstico de SS (3). A nefropatia com acidose tubular renal, mais precisamente, ocorre em 25% dos pacientes com diagnóstico de SS. A SS com envolvimento sistêmico (extraglandular) associa-se à redução de qualidade de vida e à mortalidade aumentada quando comparado a populações em geral (taxa de mortalidade padronizada de 1,38, IC95% 0,94 a 2,01) (1).

A abordagem terapêutica para controle das manifestações extraglandulares, como doença renal e pulmonar, inclui o uso de glicocorticóides, de antimaláricos (hidroxicloroquina), de fármacos anti-reumáticos modificadores da doença não biológicos convencionais (como metotrexato, leflunomida, azatioprina, sulfassalazina, ácido micofenólico e ciclosporina) e de outros agentes potentes (por exemplo, ciclofosfamida e o rituximabe) (4).