Nota Técnica 395534

Data de conclusão: 27/08/2025 14:35:54

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Gabriel/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 395534

CID: H06.2 - Exoftalmo distireoídeo

Diagnóstico: H06.2 exoftalmo distireoídeo

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: TEPROTUMUMABE

Via de administração: teprotumumabe 500 mg, aplicar 1280 mg, por via endovenosa, na

semana 1. Doses posteriores (semanas 4

Posologia: teprotumumabe 500 mg, aplicar 1280 mg, por via endovenosa, na semana 1. Doses posteriores (semanas 4, 7, 10, 13, 16, 19 e 22), aplicar 2560 mg, por via endovenosa

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TEPROTUMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: colírios lubrificantes, glicocorticóides e tratamento cirúrgico

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEPROTUMUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEPROTUMUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TEPROTUMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Teprotumumabe é um antagonista do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1). Foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 2020 para uso em orbitopatia de Graves ativa moderada a grave com base nos resultados de dois estudos, cada um com duração de 24 semanas (2).

O primeiro estudo sobre o uso de teprotumumabe é um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança do teprotumumabe, em pacientes com oftalmopatia de Graves ativa, de intensidade moderada a grave (4). O estudo incluiu 88 participantes, sendo 42 pacientes designados para o grupo teprotumumabe e 45 para o placebo. Os pacientes receberam teprotumumabe ou placebo por infusão intravenosa a cada três semanas, totalizando oito aplicações. O desfecho primário foi definido como uma redução de pelo menos 2 pontos no Clinical Activity Score (CAS) e uma diminuição de 2 mm ou mais na proptose até a 24ª semana. Os resultados demonstraram que 69% dos pacientes tratados com teprotumumabe atingiram o desfecho primário, em comparação a 20% no grupo placebo (P < 0,001), com início do efeito terapêutico já na sexta semana. A única reação adversa relevante foi hiperglicemia em pacientes diabéticos, controlada com ajuste da medicação antidiabética (4).

O segundo estudo de Douglas et al. (5) consiste em um estudo multicêntrico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a eficácia do teprotumumabe em pacientes com doença ocular tireoidiana ativa. Os participantes foram randomizados em proporção 1:1 para receber teprotumumabe (10 mg/kg na primeira infusão e 20 mg/kg nas subsequentes) ou placebo, administrados a cada três semanas por 21 semanas, com avaliação final na semana 24. O desfecho primário foi a redução da proptose em pelo menos 2 mm. Desfechos secundários incluíram resposta geral (redução de ?2 pontos no Clinical Activity Score e ?2 mm na proptose), CAS de 0 ou 1, melhora na diplopia, redução média da proptose e melhora na qualidade de vida (GO-QOL). Dos 41 pacientes tratados com teprotumumabe, 83% apresentaram resposta na proptose versus 10% no grupo placebo (P < 0,001). Todos os desfechos secundários mostraram superioridade do teprotumumabe, incluindo melhora na diplopia (68% vs. 29%) e aumento médio de 13,79 pontos no GO-QOL, considerado clinicamente significativo. Além disso, 59% dos pacientes no grupo teprotumumab apresentaram escore de atividade clínica de 0-1, comparado a apenas 21% no grupo placebo e o número necessário para tratar (NNT) neste estudo foi de apenas 1,36. Exames de imagem revelaram redução do volume muscular e de gordura orbital em alguns pacientes tratados. A maioria dos eventos adversos foi leve ou moderada, com dois eventos graves no grupo teprotumumabe, sendo um deles — uma reação à infusão — responsável pela descontinuação do tratamento, além de quadros de disfunção auditiva desenvolvido em cinco pacientes do grupo teprotumumabe e nenhum no grupo placebo (5).

Cabe ressaltar que ambos estudos foram realizados pela indústria farmacêutica que detém a produção do medicamento.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total

TEPROTUMUMABE	500 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS)	R$ 86.192,04	R$ 3.878.641,80

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Com base nos valores de preço máximo de venda ao governo obtidos em consulta realizada em agosto de 2025 à tabela CMED no site da ANVISA, e considerando os dados da prescrição, elaborou-se a tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento.
Não há avaliação da CONITEC para esta tecnologia. Da mesma forma, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) não realizaram avaliação.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da proptose, melhora dos outros sintomas clínicos da orbitopatia de Graves e melhora da qualidade de vida dos pacientes quando comparado ao placebo. Não há estudos comparativos com tratamento ativo com glicocorticóides, tampouco para casos refratários à corticoterapia, como é o caso da parte autora.

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

Conclusão

Tecnologia: TEPROTUMUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de teprotumumabe em pacientes com orbitopatia de Graves pode levar diminuição dos sintomas relacionados à doença como redução da proptose, melhora da diplopia e redução do CAS quando comparado ao placebo. Não há estudos que comparam o tratamento pleiteado com tratamento ativo, como por exemplo, com glicocorticóides (que estão disponíveis no SUS) e não se propõe a ser uma terapia curativa.
Entretanto, o tratamento tem custo elevado e um provável perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Clinical features and diagnosis of thyroid eye disease - UpToDate [Internet]. [citado 17 de junho de 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-thyroid-eye-disease?search=Doen%C3%A7a%20Ocular%20Tireoidiana&source=search_result&selectedTitle=1~59&usage_type=default&display_rank=1
2. Fox TJ, Anastasopoulou C. Graves Orbitopathy. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549889/
3. Garrity JA, Fatourechi V, Bergstralh EJ, Bartley GB, Beatty CW, DeSanto LW, et al. Results of transantral orbital decompression in 428 patients with severe Graves' ophthalmopathy. Am J Ophthalmol. 15 de novembro de 1993;116(5):533–47.
4. Smith TJ, Kahaly GJ, Ezra DG, Fleming JC, Dailey RA, Tang RA, et al. Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy. N Engl J Med. 4 de maio de 2017;376(18):1748–61.
5. Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, Sile S, Thompson EHZ, Perdok R, et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. N Engl J Med. 23 de janeiro de 2020;382(4):341–52.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (Evento 1, LAUDO6, Página 1), datado em 07 de agosto de 2025, trata-se de paciente de 56 anos de idade, portador de Doença Ocular da Tireoide (CID H06.2), com peso corporal de 128 kg. O paciente iniciou acompanhamento em outubro de 2024, apresentando quadro inflamatório orbitário importante bilateral, inicialmente tratado com corticoterapia oral, evoluindo com proptose e diplopia. Em janeiro de 2025, houve agravamento do quadro com baixa de acuidade visual e neuropatia óptica compressiva no olho direito. Atualmente, persistem sinais inflamatórios e progressão da orbitopatia, com acuidade visual reduzida e proptose significativa. Nesse contexto, pleiteia tratamento com o medicamento teprotumumabe.
A doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo, caracterizando-se por um distúrbio autoimune no qual anticorpos estimuladores do receptor de TSH (TRAb) promovem o aumento difuso da tireoide e a produção excessiva de hormônios tireoidianos (1). As manifestações clínicas são decorrentes do excesso de hormônios tireoidianos circulantes e da ação autoimune. São frequentemente observados: taquicardia, intolerância ao calor, perda ponderal com apetite preservado, tremores finos, ansiedade, insônia, fraqueza muscular proximal, sudorese e aumento da frequência intestinal. A presença de bócio difuso é comum, e, em alguns casos, há manifestação extratireoidiana, como a oftalmopatia de Graves, caracterizada por exoftalmia, dor ocular, fotofobia, lacrimejamento e, em casos graves, comprometimento visual. Formas leves da doença podem ser oligo ou assintomáticas, especialmente em idosos (1).
A orbitopatia de Graves está presente em aproximadamente 25% a 50% dos pacientes com diagnóstico da doença de Graves. O tratamento envolve medidas de suporte, como lubrificação

ocular com colírios específicos, uso de tapa-olhos, correção com prismas para alívio da diplopia e elevação da cabeceira da cama, que auxilia na redução do edema. As abordagens específicas incluem a suspensão do tabagismo e o controle adequado da função tireoidiana, utilizando tionamidas, radioiodoterapia ou cirurgia. Entretanto, em casos de orbitopatia moderada a grave, o uso de radioiodo é contraindicado, tornando as tionamidas ou a cirurgia as opções preferenciais. O tratamento também pode incluir glicocorticóides, especialmente em pacientes com doença clinicamente ativa (CAS ? 3) ou classificados como moderada a grave segundo a EUGOGO. Para casos moderados, considera-se o uso de prednisona oral ou metilprednisolona intravenosa, sendo que, na doença grave, a preferência é pela administração intravenosa. Em situações de intolerância ou resposta insatisfatória aos glicocorticóides, podem ser utilizados imunomoduladores, como rituximabe e micofenolato, além de radioterapia orbital externa ou cirurgia de descompressão orbital (2).

A orbitopatia de Graves, que ameaça a visão, é uma emergência médica. Os pacientes devem ser hospitalizados imediatamente e receber glicocorticóides intravenosos, podendo também necessitar de cirurgia de descompressão orbitária urgente. As indicações para cirurgia incluem o desenvolvimento de neuropatia óptica, proptose excessiva resultando em complicações da córnea, indicações estéticas, alívio da dor e inflamação grave ou doença ocular progressiva que não responde a outras medidas (2,3)