Nota Técnica 446034

Data de conclusão: 16/12/2025 06:56:29

Paciente

Idade: 14 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Fazenda Vilanova/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 446034

CID: M31.1 - Microangiopatia trombótica

Diagnóstico: Microangiopatia trombótica (M31.1)

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: ECULIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: eculizumabe 900 mg por dose, cinco doses em duas semanas, e após, mais quatro doses de administração semanal e, após, administrações a cada duas semanas, pelo menos doze doses, totalizando 21 doses. Há possibilidade de precisar prolongar o tratamento, com necessidade de doses adicionais.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ECULIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS medidas de suporte, como controle intensivo da hipertensão, diálise e transfusão.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ECULIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ECULIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ECULIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O eculizumabe é um anticorpo monoclonal direcionado ao componente C5 do sistema complemento. Ao bloquear a clivagem de C5 em C5a e C5b, mecanismo pelo qual atua como um inibidor terminal da via do complemento, este impede a formação do complexo C5b-9 na superfície das células endoteliais. Dessa forma, reduz a ativação inflamatória mediada pelo complemento e previne que o organismo ataque e destrua células sanguíneas vulneráveis (5,6).
Um estudo de coorte prospectivo avaliou o uso de eculizumabe no tratamento de TA-TMA de alto risco em pacientes pediátricos, incluindo 64 participantes (7). A resposta à TA-TMA foi avaliada após a última dose de eculizumabe, enquanto a sobrevida foi analisada 6 meses após o diagnóstico e 1 ano após o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Os resultados mostraram uma taxa de resposta completa de 56%, resposta parcial em 8% e 36% dos pacientes não responderam. A mediana para resolução da TA-TMA foi de 66 dias, e a sobrevida em 1 ano foi de 66%. O eculizumabe foi bem tolerado, sem registros de descontinuação devido a efeitos adversos graves (7).
Outro estudo prospectivo multicêntrico de fase 2, conduzido em crianças e adultos jovens, avaliou o eculizumabe como intervenção precoce para TA-TMA de alto risco (8). Foram incluídos 21 pacientes, todos apresentavam síndrome de falência múltipla de órgãos. A sobrevida foi de 71% seis meses após o diagnóstico e de 62% um ano após o transplante. Entre os 15 sobreviventes, 11 (73%) recuperaram completamente a função dos órgãos, enquanto 4 (26,7%) apresentaram lesão residual: 1 com insuficiência pulmonar, 2 com lesão renal crônica em diálise e 1 com TMA/GvHD intestinal e insuficiência renal em diálise. O eculizumabe foi geralmente bem tolerado, sem eventos adversos inesperados diretamente atribuíveis ao medicamento (8).
Uma revisão sistemática avaliou a eficácia e segurança do eculizumabe no tratamento da TA-TMA em pacientes submetidos a TCTH, incluindo 116 pacientes provenientes de seis estudos observacionais (5), dentre os quais se encontra o estudo prospectivo pediátrico anteriormente descrito (7). A taxa de resposta global (resposta completa + resposta hematológica) foi de 71% (IC 95%: 58–82%), enquanto a resposta completa isolada foi de 32% (IC 95%: 11–56%). A taxa de sobrevida geral foi de 52% (IC 95%: 40–65%). Quanto à segurança, o eculizumabe apresentou boa tolerabilidade, com apenas um caso de descontinuação devido a erupção cutânea grave. Três estudos relataram infecções após o início do tratamento. Todos os seis estudos mencionaram ocorrência de doença renal crônica entre os sobreviventes, e dois também registraram casos de hipertensão, embora sem dados quantitativos detalhados. Entre os 55 pacientes que evoluíram para óbito, as causas foram: infecção (31%, IC 95%: 6–61%), GvHD (26%, IC 95%: 2–59%), falência de órgãos associada à TA-TMA (23%, IC 95%: 10–38%) e recidiva da doença primária (menos frequente). Nenhum óbito foi atribuído diretamente ao uso de eculizumabe (5).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total

Eculizumabe	10 MG/ML SOL63 DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 30 ML	R$ 23.507,36	R$ 1.480.963,68

* 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.
O eculizumabe é comercializado pela Aleixon Farmacêutica Brasil sob o nome comercial Soliris? e está disponível na concentração de 10 mg/ml em frasco de 30ml. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em dezembro de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para o período de 30 semanas de tratamento.
Não foram encontrados estudos econômicos sobre o uso de eculizumabe para TA-TDM.
A CONITEC avaliou o uso do eculizumabe em dois contextos distintos ao caso em questão (9,10). Para a Hemoglobinúria Paroxística Noturna, houve parecer de não exclusão, com as seguintes condicionantes: atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica e negociação para redução significativa do preço. O impacto orçamentário estimado para o primeiro ano seria de R$ 791.992.327,47 e, no quinto ano, de R$ 995.086.908,20, totalizando, em cinco anos, R$ 4.400.983.670,08. Estima-se que a manutenção da incorporação da tecnologia, com o último preço proposto pelo fabricante, geraria um impacto incremental de R$ 247.498.327,93 com uma difusão de mercado de 30% e de R$ 412.497.213,21 com 50% (9). Já para a Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica (SHUa), o parecer foi desfavorável devido às evidências disponíveis. Existem incertezas sobre a eficácia e efetividade do eculizumabe, e seu uso foi associado a uma alta frequência de reações adversas graves. Além disso, o diagnóstico da SHUa é incerto, e um dos principais exames necessários para o diagnóstico diferencial da doença não está disponível no SUS. A incorporação do eculizumabe para a SHUa apresenta, ainda, um elevado impacto orçamentário, que não se justifica frente às incertezas mencionadas (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O eculizumabe apresentou taxas de resposta completa variando de 32 a 56% e sobrevida de 66 a 71%; no entanto, esses dados são considerados incertos por provirem de estudos não comparativos.

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

Conclusão

Tecnologia: ECULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis para o eculizumabe no tratamento de TA-TMA demonstram benefício principalmente em relação à sobrevida. No entanto, podemos considerá-las incertas, pois provêm de estudos não comparativos, com amostras pequenas, em consequência da raridade da condição.
Reconhece-se plenamente o elevado investimento clínico, técnico e financeiro já realizado ao longo de todo o processo do transplante de medula óssea, bem como o impacto assistencial e econômico adicional imposto pela microangiopatia trombótica associada ao transplante, condição de alta gravidade e prognóstico reservado. Entretanto, o eculizumabe apresenta um custo financeiro elevado com alto impacto orçamentário. Nesse contexto, é imprescindível a consideração de questões econômicas, não só na definição de política de saúde pública, mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença em questão. No entanto, frente a incerteza de benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Chaturvedi, Shruti, Aird, William, Lang, Eddy. Thrombotic Microangiopathy (TMA) - Approach to the Patient - DynaMed [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/approach-to/thrombotic-microangiopathy-tma-approach-to-the-patient#GUID-1AA721BC-6C5D-4D16-A989-657AA98FFBB5
2. Negrin R, Chao NJ, Rosmarin AG. Early complications of hematopoietic cell transplantation - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/early-complications-of-hematopoietic-cell-transplantation?search=TA-TMA&source=search_result&selectedTitle=2~20&usage_type=default&display_rank=2
3. Epperla N, Li A, Logan B, Fretham C, Chhabra S, Aljurf M, et al. Incidence, Risk Factors for and Outcomes of Transplant-Associated Thrombotic Microangiopathy. Br J Haematol. junho de 2020;189(6):1171–81.
4. Ministério da Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt__hpn.pdf
5. Zhang R, Zhou M, Qi J, Miao W, Zhang Z, Wu D, et al. Efficacy and Safety of Eculizumab in the Treatment of Transplant-Associated Thrombotic Microangiopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Immunol. 20 de janeiro de 2021;11:564647.
6. Eculizumab (including biosimilars): Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/eculizumab-including-biosimilars-drug-information?search=eculizumab&source=panel_search_result&selectedTitle=1~72&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F58130111
7. Jodele S, Dandoy CE, Lane A, Laskin BL, Teusink-Cross A, Myers KC, et al. Complement blockade for TA-TMA: lessons learned from a large pediatric cohort treated with eculizumab.

Blood. 26 de março de 2020;135(13):1049–57.
8. Jodele S, Dandoy CE, Aguayo-Hiraldo P, Lane A, Teusink-Cross A, Sabulski A, et al. A prospective multi-institutional study of eculizumab to treat high-risk stem cell transplantation-associated TMA. Blood. 21 de março de 2024;143(12):1112–23.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação-Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna [Internet]. 2021 ago. Report No.: 659. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210909_relatorio_eculizumabe_hpn_659_2020_final.pdf
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Eculizumabe para tratamento da Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica [Internet]. 2019 nov. Report No.: 483. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_eculizumabe_shua.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos médicos apresentados pela parte (Evento 1, LAUDO3, Página 1), trata-se de paciente de 13 anos com microangiopatia trombótica pós transplante alogênico de medula óssea. A paciente é acompanhada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre devido ao diagnóstico de falência medular hereditária, associada a mutações patogênicas nos genes C2, SBDS e SLC46A1. As condições que motivaram uma investigação mais aprofundada e levaram à confirmação do diagnóstico genético incluem episódios de toxoplasmose em 2021 e colite neutropênica em 2022, além de um histórico de pneumonias e otites de repetição até os 4 anos de idade. Em 28/01/2025, foi submetida a transplante alogênico de medula óssea, tendo como doadora a irmã, com 100% de compatibilidade. Evoluiu inicialmente bem; entretanto, em maio de 2025, passou a apresentar complicações, como hipertensão arterial de difícil controle e quadro progressivo de insuficiência renal aguda, associado à pancitopenia persistente, o que demandou transfusões frequentes de hemácias e plaquetas. Ao final de junho de 2025, foi identificado derrame pericárdico mínimo, que vem aumentando nos exames de controle e atualmente apresenta volume moderado (Evento 1, EXMMED17, Página 1; Evento 1, EXMMED9, Página 6), exigindo monitorização ecocardiográfica frequente devido ao risco de tamponamento cardíaco e consequente risco iminente de óbito. A biópsia renal confirmou o diagnóstico de microangiopatia trombótica. A imunossupressão foi modificada com retirada da ciclosporina e início de micofenolato mofetila e corticosteroide em dose elevada. Não houve resposta à suspensão da ciclosporina associada à troca por outro imunossupressor. No momento, apresenta pancitopenia com necessidade frequente de transfusões, insuficiência renal aguda com exigência de restrição hídrica rigorosa e encontra-se em uso de anti-hipertensivos, diuréticos, reposição de eletrólitos e bicarbonato. Neste contexto, pleiteia tratamento com eculizumabe para inibir microangiopatia trombótica associada ao transplante.
A microangiopatia trombótica associada ao transplante (TA-TMA, do inglês Transplant-associated Thrombotic Microangiopathy) é uma complicação grave do transplante de células-tronco hematopoiéticas, cuja fisiopatologia envolve lesão endotelial mediada por múltiplos fatores. Após o transplante, diversos agentes podem causar dano direto ou indireto às células endoteliais, desencadeando ativação da cascata do complemento, formação de trombos e obstrução do fluxo microvascular (1). Clinicamente, manifesta-se como disfunção renal e/ou alterações neurológicas inexplicadas, acompanhadas de evidências de hemólise intravascular, geralmente surgindo entre 20 e 100 dias após o procedimento (2).

Os fatores que levam ao desenvolvimento da TA-TMA podem incluir o uso de radioterapia, quimioterapia em altas doses e agentes imunossupressores como tacrolimo, sirolimo ou ciclosporina. Além disso, a resposta inflamatória desencadeada pela doença do enxerto contra hospedeiro (GvHD) contribui para o estresse vascular, assim como variações genéticas em proteínas do complemento, que podem predispor à ativação descontrolada dessa via e aumentar o risco de TA-TMA (1).

A incidência e os fatores de risco para TA-TMA ainda não são bem definidos, em parte devido à variabilidade dos critérios utilizados nos diferentes estudos (2). Em um estudo retrospectivo do Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), que incluiu 23.665 adultos e crianças submetidos a transplante alogênico, a incidência cumulativa de TA-TMA em três anos foi de 3% (3). Nesse estudo, os critérios diagnósticos não foram padronizados, cabendo ao médico assistente definir o diagnóstico. A sobrevida global em um ano foi de 42%, e, quando comparados a pacientes sem a doença, aqueles com TA-TMA apresentaram mortalidade significativamente maior, com hazard ratio de 3,1 (IC 95%: 2,8–16,3). Entre os pacientes que evoluíram a óbito, as principais causas foram falência de órgãos, doença de base, infecção, GvHD e causas hemorrágicas ou vasculares (3). De forma geral, a TA-TMA está associada a um prognóstico desfavorável, com mortalidade variando entre 50% e 60%. Esse desfecho elevado parece resultar tanto das complicações diretas da lesão endotelial multissistêmica quanto da presença de GvHD aguda e infecções. Ainda assim, a melhora da microangiopatia trombótica demonstra impacto positivo na evolução clínica, sendo associada a redução do risco de morte (2).

O tratamento da TA-TMA permanece pouco definido, e as estratégias atualmente disponíveis são predominantemente de suporte, com ênfase no controle da hipertensão arterial e na reposição transfusional conforme a necessidade clínica (1,2). O manejo da pressão arterial é realizado com agentes anti-hipertensivos, embora ainda não haja um fármaco específico considerado ideal. A retirada de possíveis agentes desencadeadores, como inibidores da calcineurina e sirolimo, pode ser indicada em situações selecionadas, especialmente diante de lesão renal aguda sem causa evidente e níveis séricos elevados dessas medicações. No entanto, a suspensão rotineira não é recomendada devido ao risco aumentado de GvHD. Quando a substituição é necessária, costuma-se empregar micofenolato mofetil, isoladamente ou associado a glicocorticoides, ou ainda antagonistas do receptor de IL-2. A diálise deve ser instituída conforme as indicações clássicas, incluindo sobrecarga hídrica refratária, hipercalemia resistente ao tratamento medicamentoso, acidose metabólica ou uremia. Nos casos graves de TA-TMA, com disfunção renal, cardíaca ou pulmonar progressiva apesar das medidas de suporte, pode-se considerar o uso de rituximabe, eculizumabe ou defibrotide. Contudo, as evidências disponíveis derivam de pequenos estudos observacionais, devendo a decisão terapêutica ser individualizada (2).