Nota Técnica 569467

Data de conclusão: 10/09/2026 12:00:48

Paciente

Idade: 27 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rio Branco/AC

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal

Tecnologia 569467

CID: D59.3 - Síndrome hemolítico-urêmica

Diagnóstico: Doença renal crônica de etiologia indeterminada

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 10mg/ml - aplicar 900mg a cada 3 semana por 4 semanas (dose de ataque), após 1200mg a cada 15 dias por tempo indeterminado (dose de manutenção).

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

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 (6,7).

Revisão sistemática da Cochrane avaliou as intervenções para SHUa, incluindo cinco estudos prospectivos de braço único sobre inibidores terminais do complemento (quatro com eculizumabe e um com ravulizumabe). Foram incluídos aproximadamente 195 pacientes, não sendo identificados ensaios clínicos randomizados. Após 26 semanas de tratamento com eculizumabe, não houve óbitos e observou-se redução de aproximadamente 70% na necessidade de diálise, resposta completa da microangiopatia trombótica em 60% dos pacientes na semana 26 e em 65% após dois anos, além de melhora da função renal e da qualidade de vida. Entretanto, os autores concluíram que a evidência disponível é de muito baixa qualidade, proveniente exclusivamente de estudos de braço único, resultando em evidência de muito baixa certeza quanto à efetividade da terapia e reforçando a necessidade de estudos com acompanhamento prolongado (8).

Um estudo que compreendeu dois ensaios clínicos multicêntricos, prospectivos, de fase 2 e de braço único avaliou a eficácia e a segurança do eculizumabe em pacientes com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa) com 12 anos ou mais. Foram incluídos pacientes com trombocitopenia e lesão renal ativa (ensaio 1) e pacientes com lesão renal persistente em uso de plasmaférese ou infusão plasmática, porém sem trombocitopenia significativa (ensaio 2). Os desfechos primários foram a variação da contagem de plaquetas no ensaio 1 e a ausência de eventos de microangiopatia trombótica no ensaio 2. Ao todo, 37 pacientes (17 e 20 participantes, respectivamente) receberam eculizumabe por mediana de 64 e 62 semanas. Observou-se aumento médio da contagem de plaquetas de 73 × 10?/L até a semana 26 ($p<0,001$) e 80% dos pacientes do segundo ensaio permaneceram livres de eventos de microangiopatia trombótica. Também foram observadas melhorias significativas e dependentes do tempo na taxa de filtração glomerular estimada, na função renal e na qualidade de vida. Entre os cinco pacientes em diálise no início do tratamento, quatro interromperam a terapia dialítica. Não foram observados eventos adversos graves relacionados ao tratamento nem toxicidade cumulativa durante o período de extensão. Os autores concluíram que o eculizumabe esteve associado à melhora significativa da função renal em pacientes com SHUa (9).

Um estudo observacional de coorte avaliou pacientes com SHUa tratados com eculizumabe e comparados a uma coorte histórica compatível por genótipo. A sobrevida livre de doença renal terminal em cinco anos foi de 85,5% no grupo tratado, em comparação com 39,5% na coorte controle (hazard ratio 4,95; IC95% 2,75 a 8,90; $p<0,001$), correspondendo a um número

necessário para tratar (NNT) de 2,17. O estudo também identificou associação entre o tratamento precoce e melhores desfechos renais, embora tenha demonstrado maior incidência de infecção meningocócica em comparação com a população geral. Os autores concluíram que o tratamento com eculizumabe esteve associado à melhora da sobrevida renal em longo prazo, ressaltando, entretanto, as limitações inerentes ao delineamento observacional (10).

As limitações metodológicas das evidências também foram reconhecidas pela CONITEC durante a avaliação da tecnologia. No Relatório de Recomendação nº 483, a Comissão destacou que, embora os estudos sugiram benefício clínico do eculizumabe em pacientes com SHUa, as evidências disponíveis derivam predominantemente de estudos de braço único, observacionais e com pequeno número de participantes, sem ensaios clínicos randomizados, o que resulta em elevada incerteza quanto à magnitude do benefício. Além disso, foram identificadas importantes incertezas relacionadas ao uso prolongado do medicamento, à duração ideal do tratamento e ao elevado impacto orçamentário, fatores que contribuíram para a recomendação de não incorporação da tecnologia ao SUS (5).

Custo:

Item: ECULIZUMABE
Descrição: 10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 30 ML
Quantidade: 98
Valor Unitário: R$ 24.359,98
Valor Anual: R$ 2.387.278,04

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Acre (ICMS 19%). 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 Alexion Farmacêutica Brasil Ltda. sob o nome comercial Soliris® e está disponível na apresentação de 300 mg/30 mL (10 mg/mL), solução para infusão intravenosa. Em consulta à tabela CMED, realizada em setembro de 2026, e com base no esquema posológico constante da prescrição médica, foi estimado o custo correspondente a 12 meses de tratamento, conforme apresentado na tabela acima.

Na avaliação realizada pela CONITEC, foram identificadas limitações importantes nas evidências clínicas disponíveis, decorrentes da ausência de ensaios clínicos randomizados e da predominância de estudos observacionais e de braço único, com pequeno número de participantes. Na análise econômica apresentada pelo demandante, o eculizumabe mostrou razão de custo-efetividade incremental de aproximadamente R$ 788 mil por QALY ganho, valor considerado elevado frente aos parâmetros usualmente aceitos. Além disso, a análise de impacto orçamentário estimou incremento de aproximadamente R$ 184 milhões em cinco anos para o SUS, fatores que contribuíram para aumentar a incerteza quanto ao valor da tecnologia

para o sistema de saúde (5).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou a utilização do eculizumabe no tratamento da síndrome hemolítica urêmica atípica, somente se todas as seguintes providências forem tomadas: coordenação do uso do eculizumabe por meio de um centro especializado; sistemas de monitoramento para registrar o número de pessoas com diagnóstico de síndrome hemolítica urêmica atípica e o número de pessoas que recebem eculizumabe, bem como a dose e a duração do tratamento; um protocolo nacional para iniciar e interromper o uso de eculizumabe por razões clínicas; um programa de pesquisa com métodos robustos para avaliar quando a interrupção do tratamento ou o ajuste da dose podem ser necessários (11).

O Comitê Canadense de Especialistas em Medicamentos (CDEC) recomendou a não incorporação do eculizumabe para o tratamento da síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), em razão das incertezas quanto à efetividade clínica e ao elevado custo da tecnologia (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Os estudos disponíveis sugerem benefício clínico do eculizumabe, incluindo recuperação hematológica e melhora da função renal. Entretanto, a certeza dessas evidências é muito baixa.

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

Conclusão

Tecnologia: ECULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis sugerem que o eculizumabe está associado à melhora de desfechos clinicamente relevantes, incluindo recuperação da função renal, redução da necessidade de terapia renal substitutiva e menor risco de progressão para doença renal terminal. Entretanto, a certeza dessas evidências é muito baixa, pois deriva predominantemente de estudos prospectivos de braço único e estudos observacionais, com pequeno número de participantes e ausência de grupo comparador.

Contudo, a CONITEC avaliou o uso do eculizumabe para o tratamento da síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa) e recomendou sua não incorporação ao SUS. A decisão foi fundamentada nas incertezas quanto à eficácia e efetividade da tecnologia, decorrentes da baixa qualidade das evidências disponíveis, na elevada frequência de eventos adversos graves, nas dificuldades relacionadas ao diagnóstico da doença, incluindo a indisponibilidade, no SUS, de um dos principais exames utilizados no diagnóstico diferencial, e no elevado impacto orçamentário, considerado incompatível com as incertezas das evidências clínicas e econômicas disponíveis.

Por fim,esclarecemos os questionamentos presentes no despacho que nos intima (Id 2281992990 - Pág. 1).

i) O resultado do exame de atividade da protease ADAMTS-13 (100%), associado aos demais exames e laudos anexados, é suficiente para afastar o diagnóstico diferencial de Púrpura

Trombocitopênica Trombótica (PTT) e outras causas secundárias de microangiopatia trombótica? ii) Diante dos novos elementos apresentados, resta suficientemente corroborado o diagnóstico de Síndrome Hemolítico-Urêmica Atípica (SHUa) na paciente?

No caso em tela, a parte autora apresenta quadro clínico compatível com SHUa, a investigação diagnóstica incluiu biópsia renal compatível com glomerulonefrite membranoproliferativa, não sendo descartada microangiopatia trombótica e atividade de ADAMTS13 preservada.

iii) No atual estágio clínico da autora (paciente transplantada renal com piora de função do enxerto e anemia hemolítica microangiopática), o medicamento Eculizumabe (Soliris) mostra-se clínica e cientificamente imprescindível para evitar a perda do órgão transplantado ou risco de óbito?

À luz das evidências atualmente disponíveis acerca do uso do eculizumabe no tratamento da síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), não se mostra possível sustentar tal afirmação de forma categórica. Os dados disponíveis sugerem que o medicamento pode estar associado à melhora de desfechos clinicamente relevantes, incluindo recuperação da função renal, redução da necessidade de terapia renal substitutiva e menor risco de progressão para doença renal terminal. Todavia, a certeza dessas evidências é considerada muito baixa, uma vez que os achados são provenientes, predominantemente, de estudos prospectivos de braço único e estudos observacionais, caracterizados pelo reduzido número de participantes e pela ausência de grupo comparador. Dessa forma, embora os resultados apontem para possível benefício clínico do eculizumabe, as limitações metodológicas dos estudos disponíveis impedem que se estabeleça, com elevado grau de certeza, uma relação conclusiva quanto à magnitude e à consistência de seus benefícios.

iv) Existem outras alternativas terapêuticas padronizadas e disponíveis no SUS aptas a conter a progressão da patologia no caso concreto?

Para casos como o SUS, o SUS disponibiliza medidas de suporte, como controle intensivo da hipertensão, diálise e transfusão.

v) Caracteriza-se situação de urgência médica nos termos das resoluções do Conselho Federal de Medicina?

Não. Conforme definição da Resolução CFM nº 1451/95 urgência é definida como ocorrência imprevista com ou sem risco potencial de vida. É preciso buscar assistência médica imediata, podendo ser necessário internação hospitalar, sem tempo para esperar alguns dias.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Síndrome hemolítica urêmica. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/shu#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20hemol%C3%ADtico%2Dur%C3%AAmica%20(SHU,plaquetas)%20e%20les%C3%A3o%20renal

%20aguda

2. Patrick Niaudet, MDOlivia Gillion Boyer, MD, PhD (2024).Complement-mediated hemolytic uremic syndrome in children.UpToDate. Disponível em: Complement-mediated hemolytic uremic syndrome in children - UpToDate.

3. Garnier A, Brochard K, Kwon T, Anne-Laure Sellier-Leclercq, Lahoche A, Emma Allain Launay, et al. Efficacy and Safety of Eculizumab in Pediatric Patients Affected by Shiga Toxin–Related Hemolytic and Uremic Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Journal of The American Society of Nephrology. 2023 Jun 12;34(9):1561–73.

4. DynaMed. Atypical hemolytic uremic syndrome [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; atualizado em 8 mar. 2023. Acesso em: 16 jun. 2026. Disponível em: https://www.dynamed.com

5. 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

6. Eculizumab (including biosimilars): Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/eculizumab-including-biosimilars-drug-information

7. Hockman A, Anuskiewicz S, Brennan E, Chowdhury SR, Coltoff A, Poston JN, et al. Efficacy of eculizumab discontinuation in atypical hemolytic uremic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Blood Advances. 2025 Dec 1;9(23):6096–107.

8. Pugh D, O'Sullivan EDO, Duthie FA, Masson P, Kavanagh D. Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2021;3(3):CD012862. doi:10.1002/14651858.CD012862.pub2.

9. Legendre CM, Licht C, Muus P, Greenbaum LA, Babu S, Bedrosian C, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2013;368(23):2169-81. doi:10.1056/NEJMoa1208981.

10. Brocklebank V, Walsh PR, Smith-Jackson K, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome in the era of terminal complement inhibition: an observational cohort study. Blood. 2023;142(16):1371-1386. doi:10.1182/blood.2022018833

11. Recommendations | Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. | Guidance | NICE [Internet]. NICE;Disponível em: hhttps://www.nice.org.uk/guidance/hst1/chapter/1-Guidance

12. (Soliris — Alexion Pharmaceuticals Inc.) New Indication: Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Soliris-aHUS_July-23-13.pdf

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com laudo médico, trata-se de paciente de 27 anos, submetida a transplante renal em 2015 com doador vivo relacionado, portadora de doença renal crônica de etiologia indeterminada, em uso de imunossupressores (sirolimo, prednisona e micofenolato). Apresenta também doença valvar cardíaca, com disfunção das valvas mitral e aórtica, em evolução para insuficiência renal, além de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e injúria renal aguda, com queda de aproximadamente 25% do número de plaquetas. Biópsia renal evidenciou glomerulonefrite membranoproliferativa, não sendo descartada microangiopatia trombótica, diante destes achados foi diagnosticada com síndrome hemolítico urêmica atípica (SHUa) (Id.2234013619 - Pág. 3). Também foi juntado exame de atividade da protease de ruptura do Fator de Von Willebrand (ADAMTS-13) apresentou resultado de 100%, situando-se dentro do intervalo de referência considerado normal (6 a 100%). Neste contexto pleiteia o fornecimento jurisdicional de eculizumabe.

A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é uma doença grave que se manifesta por meio de uma tríade de sinais e sintomas: anemia hemolítica microangiopática (ruptura dos glóbulos vermelhos), trombocitopenia (redução das plaquetas) e lesão renal aguda. Esses sintomas podem surgir independentemente ou após episódios de diarreia com sangue (1). Sua ocorrência é mais frequente em menores de 5 anos de idade e acima dos 65 anos.

A SHU é ainda subclassificada com base em considerações fisiopatológicas e fatores desencadeantes. As causas hereditárias de SHU/microangiopatia trombótica são mutações do gene do complemento, erros inatos do metabolismo da cobalamina e mutações do gene DGKE. Por sua vez, as causas adquiridas de SHU descritas são infecções (toxina Shiga, Streptococcus pneumoniae e infecção viral por HIV) (2). A causa mais frequente da doença são as infecções por bactérias produtoras da toxina Shiga, principalmente a Escherichia coli.

Em cerca de 10% dos casos de SHU, a causa não está associada com a toxina Shiga e, então, a doença passa a ser classificada como síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa). A SHUa é uma condição crônica e muito rara, causada, na maioria das vezes, por anormalidades no sistema do complemento. Tais anormalidades prejudicam os mecanismos de controle e provocam a hiperativação da via alternativa do complemento, gerando lesões endoteliais. A tríade anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e falência renal aguda também se manifesta na SHUa (1).

O manejo inicial da SHU mediada pelo complemento é de suporte e semelhante à abordagem usada para a SHU associada à toxina Shiga. Consiste em instituição precoce da terapia de suporte, terapia intensiva e na terapia renal substitutiva, transfusão de hemocomponentes, gerenciamento de fluidos e eletrólitos, manejo da lesão renal aguda (terapia medicamentosa ou terapia renal substitutiva se necessário) (3). Além das medidas de cuidados de suporte, o manejo da SHUa mediada pelo complemento pode incluir plasmaferese, corticosteróides e outros imunossupressores, eculizumabe e transplante renal ou rim-hepático combinado (2). Embora a apresentação clínica seja geralmente aguda, a SHUa apresenta risco de recorrência, evolução para doença renal crônica ou terminal e óbito, exigindo acompanhamento a longo prazo (4).