Nota Técnica 579050

Data de conclusão: 14/10/2026 14:05:56

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Piraquara/PR

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: FABIOLA PARREIRA CAMELO

Número OAB: DPE350343 Tipo de Us

Autor está representado por: Defensoria Pública

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Curitiba - 1ª Vara da Fazenda Pública

Tecnologia 579050-A

CID: J84.1 - Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose

Diagnóstico: Fibrose Pulmonar Progressiva

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico apenso aos autos (OUT 7) (OUT 8) (OUT 11) (OUT 12)
Prontuário médico (OUT 9)
Tomografia Computadorizada de Tórax (OUT 9) (OUT 10) (OUT 11)
Ecocardiograma Bi-Dimensional com Doppler Transtorácico (OUT 9) (OUT 10)
Espirometria sem Broncodilatador ou Difusão (OUT 9)
Teste de Caminhada de 6 minutos OUT 9)
Angiotomografia e Tomografia Computadorizada de Tórax (OUT 9) (OUT 10)
PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR - ESPIROMETRIA SEM BRONCODILATADOR e ESTUDO DIFUSIONAL (OUT 9) (OUT 10)
ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PULMONAR (OUT 9) (OUT 10)
Raio X de Tórax (OUT 9)
Exames de Laboratóriais (OUT 9) (OUT 10)

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ESBRIET

Princípio Ativo: PIRFENIDONA

Via de administração: Via Oral

Posologia: Conforme prescrição médica (OUT 12)

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: PIRFENIDONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamentos disponíveis no SUS: Mofetil Micofenolato, Azatioprina, Ciclofosfamida, Corticoides
Também indicado para FPI leve a moderada.
Suporte clínico
Oxigenoterapia domiciliar quando há hipoxemia.
Reabilitação pulmonar.
Tratamento de comorbidades (hipertensão pulmonar, refluxo, etc.).
Transplante pulmonar
Indicado em casos avançados, quando há falha terapêutica ou progressão da doença.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Esbriet (Referência)
Egurinel® (Similar/Alternativo)
Pirfenidona (Genérico)

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PIRFENIDONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PIRFENIDONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PIRFENIDONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Definição de fibrose pulmonar progressiva - Tentativas de estudar coletivamente esse grupo de pacientes com alto risco de mau prognóstico levaram a ensaios clínicos com definições sobrepostas, mas diferentes [45-47]. Em 2022, uma diretriz diagnóstica publicada pela American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society e Latin American Thoracic Society cunhou o termo "fibrose pulmonar progressiva" (PPF) e estabeleceu critérios diagnósticos para esse fenótipo [39]. Esses critérios são os seguintes:
•Presença de DPI diferente de IPF com evidência radiológica de fibrose pulmonar

•Dois dos três sinais a seguir de progressão da doença fibrótica no ano passado sem explicação alternativa:
-1) Piora da fisiologia restritiva (declínio absoluto na capacidade vital forçada [VFC] ?5 por cento previsto ou declínio absoluto na capacidade de difusão para monóxido de carbono [DLCO] ?10% previsto),
-2) Piora dos sintomas respiratórios, ou
-3) Progressão da fibrose radiológica (aumento da extensão ou gravidade das alterações reticulares, perda de volume lobar ou bronquiectasia de tração/bronquiolectasia, novas opacidades de vidro fosco com bronquiectasia de tração ou novo/piora do favo de mel)
Notavelmente, esses critérios não foram baseados em dados claros e provavelmente exigirão um refinamento adicional ao longo do tempo. Outras medidas também podem ser usadas; por exemplo, um declínio relativo na CVF superior a 10% ou DLCO >15% ao longo de 8 a 16 meses realizado de forma semelhante aos critérios de PPF acima na identificação daqueles com alto risco de morte ou transplante nos 24 meses seguintes.
Como muitos especialistas na área, acreditamos que a progressão deve ser julgada independentemente do cronograma (ou seja, a progressão deve ser estabelecida com base em evidências clínicas, fisiológicas ou radiográficas, independentemente do período de tempo durante o qual a mudança ocorreu) [49,50]. Também é improvável que todos os pacientes que atendam aos critérios de PPF tenham riscos semelhantes de resultados ruins, independentemente de sua doença subjacente ou de quais critérios eles atendem. Por exemplo, um estudo de várias coortes mostrou que, para a maioria dos critérios, a taxa de declínio da função pulmonar após a demonstração de fibrose progressiva foi muito menor para pacientes com DPI associada a doença do tecido conjuntivo do que para aqueles com pneumonite crônica por hipersensibilidade ou pneumonia intersticial idiopática não IPF [51]. Da mesma forma, embora alguns critérios, como o declínio relativo da CVF ?10%, pareçam identificar coortes de pacientes com prognóstico semelhante ao de pacientes com FPI, outros critérios não foram consistentes entre coortes ou subtipos de doença.
Enquanto aguardamos mais refinamentos, geralmente usamos os critérios de PPF 2022 acima como evidência de agravamento da fibrose em pacientes com DPIs fibróticas conhecidas,

incluindo DPIs associadas a doença do tecido conjuntivo, pneumonite crônica por hipersensibilidade e pneumonias intersticiais idiopáticas (exceto IPF).

Tratamento da fibrose pulmonar progressiva - Para pacientes com DPI não-IPF que desenvolvem PPF apesar do manejo inicial ideal da DPI (por exemplo, prevenção de antígeno ou tratamento imunossupressor, dependendo do subtipo de DPI), sugerimos o tratamento com nintedanib ou nerandomilast para reduzir o declínio da função pulmonar e possivelmente melhorar a mortalidade. Para aqueles que continuam a exibir fibrose progressiva enquanto estão em um único agente, sugerimos a adição do agente alternativo conforme tolerado. Efeitos colaterais e cobertura de seguro podem ser barreiras ao tratamento com agente duplo. A pirfenidona é uma opção alternativa para aqueles que não podem usar os outros agentes, mas está menos bem estabelecida nesta população e é considerada off-label.

Pirfenidona - Dois ensaios examinaram a pirfenidona em pacientes com progressão da DLI fibrótica. Em um estudo controlado por placebo de 253 pacientes com piora da DLI fibrótica inclassificável, os pacientes que receberam pirfenidona (2403 mg por via oral diariamente) demonstraram declínio reduzido na CVF ao longo de 24 semanas (-18 versus -113 mL, diferença +95 mL, IC 95% 36-155 mL). Não houve diferenças significativas nos resultados relatados pelo paciente ou na distância de caminhada de seis minutos. Um segundo estudo que incluiu pacientes com diagnósticos específicos de DIL foi interrompido precocemente por mau recrutamento e necessitou de modelagem estatística devido à falta de dados; alguns modelos sugeriram um tamanho de efeito semelhante ao visto no outro estudo. Com base nesses dados limitados, oferecemos apenas pirfenidona (off-label) a pacientes com PPF que não podem tomar nintedanib ou nerandomilast.

Existem estudos de fase III (pivotais) com pirfenidona na FPI, mas nenhum deles isoladamente demonstrou redução estatisticamente significativa de mortalidade como desfecho primário — o benefício de mortalidade surge principalmente de análises agrupadas (pooled) pré-especificadas e de metanálises subsequentes, com qualidade de evidência que deve ser interpretada com cautela quanto a vieses metodológicos.

Estudos pivotais de fase III

Os três ensaios que sustentam a aprovação da pirfenidona são CAPACITY 004, CAPACITY 006 e ASCEND. No estudo ASCEND (NCT01366209), a mortalidade por todas as causas foi numericamente menor no grupo pirfenidona (4,0% vs 7,2%), mas sem significância estatística (HR 0,55; IC 95% 0,26–1,15; p=0,10); mortalidade relacionada à FPI também não atingiu significância (HR 0,44; IC 95% 0,11–1,72; p=0,23).

O benefício de mortalidade só se tornou estatisticamente significativo quando os dados do ASCEND foram agrupados (pooled) com os dois estudos CAPACITY (n=1247), numa análise pré-especificada: mortalidade por todas as causas em 1 ano reduzida em 48% (HR 0,52; IC 95% 0,31–0,87; p=0,01), e mortalidade relacionada à FPI reduzida em 68% (HR 0,32; IC 95% 0,14–0,76; p=0,006).

Metanálises

Diversas metanálises subsequentes de ensaios randomizados reforçam esse sinal de redução de mortalidade:

Aravena et al. (5 RCTs, GRADE aplicado): redução de mortalidade por todas as causas (RR 0,52; IC 0,32–0,88) e mortalidade relacionada à FPI (RR 0,32; IC 0,14–0,75).

Wu et al. (9 RCTs, 1923 pacientes): RR 0,51 para mortalidade por todas as causas (p<0,01), com benefício também em sobrevida livre de progressão.

Petnak et al. (Chest, 26 estudos incluindo RCTs e coortes, antifibróticos agregados): RR 0,55 (IC 0,45–0,66) para mortalidade global, mas com heterogeneidade substancial (I^2=82%).

Principais vieses e limitações a considerar

Desfecho de mortalidade não era primário: nos três ensaios pivotais (CAPACITY 004/006, ASCEND), o desfecho primário era declínio de CVF (ou CVF/óbito combinado), não mortalidade isolada. A mortalidade era desfecho secundário/exploratório, o que reduz o poder estatístico de cada estudo individual e aumenta o risco de achado por acaso ao ser testado como desfecho isolado.

Baixo número de eventos: com apenas 11–22 óbitos no grupo pirfenidona em cada braço analisado isoladamente, os intervalos de confiança são amplos, limitando a precisão da estimativa de efeito.

Análise pooled pós-hoc/prespecificada, mas entre estudos heterogêneos: a análise agrupada de 1247 pacientes que

atingiu significância combina três ensaios com desenhos e populações levemente distintos (inclusive um estudo, CAPACITY 006, que não atingiu o desfecho primário de CVF), levantando preocupação sobre combinar estudos "positivos" e "negativos" para reforçar um sinal de mortalidade.
Follow-up curto (52 semanas/1 ano): a FPI é doença de curso variável e muitas vezes mais longo; benefícios de mortalidade em 1 ano podem não se traduzir necessariamente em ganho de sobrevida a longo prazo, e os ensaios não foram desenhados nem dimensionados para esse desfecho.
Heterogeneidade nas metanálises: a metanálise de Petnak et al. mostrou I^2=82% para mortalidade global ao incluir estudos observacionais junto com RCTs, o que mistura confundimento por indicação (pacientes tratados podem ser sistematicamente diferentes dos não tratados) com o efeito real do fármaco.
Viés de sobrevivência/seleção em estudos de registro: estudos como o EMPIRE (observacional) mostram benefício de sobrevida, mas por não serem randomizados, sofrem de viés de indicação — pacientes mais graves ou com contraindicações podem ter sido preterencialmente alocados para não tratamento.
Definição de mortalidade relacionada à FPI: no ASCEND essa categoria foi avaliada de forma cega por comitê independente, mas nos estudos CAPACITY foi avaliada pelos próprios investigadores clínicos, introduzindo inconsistência metodológica entre os estudos que compõem a análise pooled.
Em síntese, existe evidência convergente de múltiplas metanálises de RCTs sugerindo redução de mortalidade por todas as causas com pirfenidona (RR na faixa de 0,51–0,55), mas nenhum ensaio de fase III individual atingiu significância estatística para esse desfecho isoladamente — o achado depende de uma análise agrupada pré-especificada entre os três estudos pivotais. Por isso, a força da evidência para "redução de mortalidade" como desfecho isolado é mais frágil do que a evidência (mais robusta) para redução de declínio funcional (CVF) e progressão de doença, que foram os desfechos primários com maior poder estatístico.
Para pacientes com DPI não-IPF que desenvolvem fibrose pulmonar progressiva apesar do manejo inicial ideal da DPI,

sugerimos tratamento com nerandomilast ou nintedanib (Grau 2B) com base em dados que demonstram reduções na taxa de declínio da função pulmonar e prováveis melhorias nas exacerbações graves da DPI e mortalidade por DII. Para pacientes com progressão contínua, apesar de um desses agentes, sugerimos terapia combinada com os dois agentes conforme tolerado (Grau 2C), dada a evidência de benefício para a terapia combinada nos ensaios de nerandomilast. Reduções de dose podem ser necessárias para controlar a diarreia frequente observada naqueles em terapia combinada. Para pacientes com fibrose pulmonar progressiva que não podem usar nintedanib ou nerandomilast, o tratamento off-label com pirfenidona é uma alternativa razoável.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução da mortalidade, redução da sintomatologia.

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

Conclusão

Tecnologia: PIRFENIDONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática, secundária a Síndrome de Sjogren, conforme documentação apensa aos autos;
CONSIDERANDO a solicitação de Esbriet® - Pirfenidona;
CONSIDERANDO que a CONITEC foi contrária a incorporação da medicação no arsênal terapêutico do SUS, para tratamento da patologia da autora;
CONSIDERANDO a escolha de determinado tratamento em detrimento de outro e a avaliação completa individualizada cabe ao médico assistente. Ainda, a emissão de NT não constitui avaliação pericial direta, e mesmo após emissão de NT ainda pode ser realizada perícia médica, caso o juízo considere necessário. Desta forma existe tratamento alternativo no SUS, porém não cabe ao NATJUS interpor-se ao médico assistente do autor, na realização de plano terapêutico;
CONSIDERANDO que os estudos de fase III e metanálises não conseguir demonstrar benefício na mortalidade, com estudos de moderada evidência científica;

CONSIDERANDO no caso em tela, ser considerado indicação off label, com nível de recomendadção, seguindo a medicina baseada em evid*encias (2 grau C)* - Recomendação fraca: Benefícios e riscos intimamente equilibrados e/ou incertos e Evidências de baixa qualidade: Evidências de estudos observacionais, observações clínicas não sistemáticas ou de ensaios randomizados com falhas graves;
CONSIDERANDO existir tratamento substitutivo incorporados ao SUS e não citados no tratamento da autora;
Este NATJUS é não favorável a liberação da medicação pleiteada, por não haver evidências robustas que demonstre redução de mortalidade, a CONITEC ter emitido parecer contrário a sua incoproração no SUS. Desta forma não preenche critérios de elegibilidade dos Temas de Ampla Discussnao do STF 6 e 1234.

Há evidências científicas? Não

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

Referências bibliográficas: 1.A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. The New England Journal of Medicine. 2014. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al.RCT
2.Pirfenidone for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Analysis of Pooled Data From Three Multinational Phase 3 Trials. The European Respiratory Journal. 2016. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al.SR
3.Pirfenidone for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PloS One. 2015. Aravena C, Labarca G, Venegas C, Arenas A, Rada G.SR
4.Efficacy and Safety of Pirfenidone in the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. BMJ Open. 2021. Wu W, Qiu L, Wu J, Liu X, Zhang G.SR
5.Impact of Antifibrotic Therapy on Mortality and Acute Exacerbation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest. 2021. Petnak T, Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, Moua T.SR
6.Survival and Lung Function Decline in Patients With Definite, Probable and Possible Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treated With Pirfenidone. PloS One. 2022. Májek O,

Gregor J, Mogulko? N, et al.

NatJus Responsável: PR - Paraná

Instituição Responsável: NAT-JUS/TJPR

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O NATJUS tem como objetivo a elaboração de notas e respostas técnicas a partir de fundamentos científicos. Salienta-se que a Nota Técnica (NT) tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta.
Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco, levando em consideração as opções disponíveis. A escolha de determinado tratamento/ procedimentos/ equipamento/ produto em detrimento de outro e a avaliação completa individualizada cabe ao médico assistente. Ainda, a emissão de NT não constitui avaliação pericial direta, e mesmo após emissão de NT ainda pode ser realizada perícia médica, caso o juízo considere necessário.

Tecnologia 579050-B

CID: J84.1 - Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose

Diagnóstico: Fibrose Pulmonar Progressiva

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico apenso aos autos (OUT 7) (OUT 8) (OUT 11) (OUT 12)
Prontuário médico (OUT 9)
Tomografia Computadorizada de Tórax (OUT 9) (OUT 10) (OUT 11)
Ecocardiograma Bi-Dimensional com Doppler Transtorácico (OUT 9) (OUT 10)
Espirometria sem Broncodilatador ou Difusão (OUT 9)
Teste de Caminhada de 6 minutos OUT 9)
Angiotomografia e Tomografia Computadorizada de Tórax (OUT 9) (OUT 10)
PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR - ESPIROMETRIA SEM BRONCODILATADOR e ESTUDO DIFUSIONAL (OUT 9) (OUT 10)
ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PULMONAR (OUT 9) (OUT 10)
Raio X de Tórax (OUT 9)
Exames de Laboratóriais (OUT 9) (OUT 10)

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: MABTHERA

Princípio Ativo: RITUXIMABE

Via de administração: Parenteral - Intravenosa

Posologia: Conforme prescrição médica (OUT 12)

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: Tratamentos disponíveis no SUS: Mofetil Micofenolato, Azatioprina, Ciclofosfamida, Corticoides
Também indicado para FPI leve a moderada.
Suporte clínico
Oxigenoterapia domiciliar quando há hipoxemia.
Reabilitação pulmonar.
Tratamento de comorbidades (hipertensão pulmonar, refluxo, etc.).
Transplante pulmonar
Indicado em casos avançados, quando há falha terapêutica ou progressão da doença.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Referência: Mabthera
Biossimilares para o rituximabe, tais como: Riximyo® (Sandoz),
Rixuence® (Wyeth), Truxima® (Celltrion) e Vivaxxia® (Libbs).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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: Definição de fibrose pulmonar progressiva - Tentativas de estudar coletivamente esse grupo de pacientes com alto risco de mau prognóstico levaram a ensaios clínicos com definições sobrepostas, mas diferentes. Em 2022, uma diretriz diagnóstica publicada pela American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society e Latin American Thoracic Society cunhou o termo "fibrose pulmonar progressiva" (PPF) e estabeleceu critérios diagnósticos para esse fenótipo [39]. Esses critérios são os seguintes:
•Presença de DPI diferente de IPF com evidência radiológica

de fibrose pulmonar
•Dois dos três sinais a seguir de progressão da doença fibrótica no ano passado sem explicação alternativa:
-1) Piora da fisiologia restritiva (declínio absoluto na capacidade vital forçada [VFC] ?5 por cento previsto ou declínio absoluto na capacidade de difusão para monóxido de carbono [DLCO] ?10% previsto),
-2) Piora dos sintomas respiratórios, ou
-3) Progressão da fibrose radiológica (aumento da extensão ou gravidade das alterações reticulares, perda de volume lobar ou bronquiectasia de tração/bronquiolectasia, novas opacidades de vidro fosco com bronquiectasia de tração ou novo/piora do favo de mel)
DPIs com manifestações extrapulmonares acompanhadas - Para DPILs associadas a doenças do tecido conjuntivo ou com manifestações extrapulmonares (por exemplo, sarcoidose, artrite reumatóide e esclerodermia), o tratamento da DI pode ser apenas um componente da manutenção do controle geral da doença. Por causa disso, o agravamento dos sintomas extrapulmonares deve ser cuidadosamente avaliado e pode exigir mudanças na terapia, apesar da função pulmonar estável. Agentes imunomoduladores como micofenolato de mofetil, rituximabe e tocilizumab são cada vez mais usados para DLI associada à doença do tecido conjuntivo, com dados que apoiam a estabilização ou melhora da CVF em 12 meses. Para a DIL relacionada a miopatias inflamatórias idiopáticas, recomenda-se uma abordagem gradual, começando com corticosteróides e um agente poupador de esteróides, como o micofenolato de mofetil, e aumentando para inibidores de rituximabe, tofacitinibe ou calcineurina; antifibróticos podem ser adicionados para aqueles com fibrose progressiva.
Rituximabe apresenta eficácia comparável à ciclofosfamida e benefício incremental sobre micofenolato de mofetila (MMF) isolado na fibrose pulmonar progressiva associada a colagenoses (DTC-ILD), com perfil de segurança geralmente mais favorável, mas sem evidência de superioridade clara em sobrevida.
RECITAL (fase III, rituximabe vs. ciclofosfamida)
Ensaio randomizado em DTC-ILD grave/progressiva (miopatias inflamatórias idiopáticas, esclerose sistêmica e doença mista do tecido conjuntivo) demonstrou mortalidade e variação de CVF semelhantes entre rituximabe e

ciclofosfamida, porém com maior incidência de eventos gastrointestinais e neurológicos no grupo ciclofosfamida, com taxas de descontinuação e infecção semelhantes entre os grupos. [1-2] A diretriz ACR/CHEST 2023 recomenda condicionalmente rituximabe em detrimento de micofenolato, azatioprina, inibidores de calcineurina e inibidores de JAK para doença pulmonar intersticial rapidamente progressiva (RP-ILD).

EVER-ILD (fase III, rituximabe + MMF vs. placebo + MMF)

Em pacientes com padrão NSIP (incluindo DTC-ILD), a combinação rituximabe + MMF foi superior ao MMF isolado: variação de CVF em 6 meses de +1,60% vs. ?2,01% (diferença de 3,60%; IC 95% 0,41–6,80; p=0,027), com melhora na sobrevida livre de progressão (HR 0,47; IC 95% 0,23–0,96; p=0,03). Infecções virais foram numericamente mais frequentes no grupo rituximabe.

Meta-análise (rituximabe vs. ciclofosfamida)

Revisão sistemática com meta-análise (2 ECRs + 4 estudos observacionais, predominantemente ESc-ILD) não mostrou diferença significativa na variação de CVF% entre rituximabe e ciclofosfamida (diferença média 0,86%; IC 95% ?1,51 a 3,24; p=0,48), com discreta superioridade do rituximabe na DLCO% (diferença média 6,43%; IC 95% 1,62–11,23; p=0,009) e menos eventos adversos no grupo rituximabe.

Comparadores (MMF, azatioprina, ciclofosfamida, corticoide)

MMF vs. ciclofosfamida (SLS II, fase III): eficácia semelhante entre MMF (24 meses) e ciclofosfamida oral (12 meses) em CVF%, DLCO% e extensão radiográfica na ESc-ILD, com melhor tolerabilidade do MMF; diretriz ATS recomenda MMF como preferência de primeira linha.

Ciclofosfamida vs. placebo (SLS I, Hoyles et al.): benefício modesto e transitório em função pulmonar, com toxicidade significativa, por isso reservada a formas rapidamente progressivas.

A diretriz ACR/CHEST recomenda condicionalmente MMF como tratamento de primeira linha preferencial para DTC-ILD em geral, reservando rituximabe para progressão apesar do tratamento de primeira linha ou para RP-ILD.

Não foi identificado, na literatura de alto grau de evidência (fase III/meta-análises), um desfecho robusto de aumento de sobrevida global com rituximabe em comparação aos demais agentes — os desfechos primários avaliados

centram-se em estabilização/melhora da CVF e progressão-livre de eventos, não em mortalidade isolada como desfecho principal.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução da mortalidade, redução da sintomatologia.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática, secundária a Síndrome de Sjogren, conforme documentação apensa aos autos;
CONSIDERANDO a medicação pleiteada MABTHERA - RITUXIMABE;
CONSIDERANDO não haver PCDT e a CONITEC excluiu a avaliação do RITUXIMABE para doença pulmonares secundárias a colegenose e sem nova reapresentação, até o presente momento;
CONSIDERANDO haver medicamentos substitutivos como Mofetil Micofenolato, Azatiorpina, Ciclofosfamida, e Corticoides, não demonstrando superioridade em relacão a progressão de doença e sem demontrar aumento de sobrevida, nos estudos de Alto nível seguindo a medicina baseada em evidências, com padrão de segurnaça superior;

CONSIDERANDO a escolha de determinado tratamento em detrimento de outro e a avaliação completa individualizada cabe ao médico assistente. Ainda, a emissão de NT não constitui avaliação pericial direta, e mesmo após emissão de NT ainda pode ser realizada perícia médica, caso o juízo considere necessário. Desta forma existe tratamento alternativo no SUS, porém não cabe ao NATJUS interpor-se ao médico assistente do autor, na realização de plano terapêutico;
Este NATJUS é não favorável a liberação da medicação pleiteada, por não ter sido esgotados todas as medicações disponibilizadas no SUS, além dos estudos de Fase III e/ou metanálises não demonstrar superioridade em relação as outras medicações disponibilizadas no SUS. desta forma não

preenche critérios de elegibilidade dos Temas de Ampla discussão do STF 6 e 1234.

Há evidências científicas? Não

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

Referências bibliográficas: 1.2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. Arthritis & Rheumatology. 2024. Johnson SR, Bernstein EJ, Bolster MB, et al.
2.ERS/EULAR Clinical Practice Guidelines for Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. The European Respiratory Journal. 2026. Antoniou KM, Distler O, Gheorghiu AM, et al.
3.Rituximab and Mycophenolate Mofetil Combination in Patients With Interstitial Lung Disease (EVER-ILD): A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial. The European Respiratory Journal. 2023. Mankikian J, Caille A, Reynaud-Gaubert M, et al.
4.Efficacy of Rituximab Versus Cyclophosphamide in Connective Tissue Disease?related Interstitial Lung Disease: A systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Rheumatology. 2025. Liu Y, Liu Y, Xu J, et al.
5.Effect size of rituximab on pulmonary function in the treatment of connective-tissue disease-related interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. Respiratory Research. 2022. Zhao Y, Gao Y, Petnak T, et al.
6.Systemic Sclerosis. Lancet. 2023. Volkmann ER, Andréasson K, Smith V.?????
7.Treatment of Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: Evidence-Based Recommendations. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2024. Raghu G, Montesi SB, Silver RM, et al.

NatJus Responsável: PR - Paraná

Instituição Responsável: NAT-JUS/TJPR

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O NATJUS tem como objetivo a elaboração de notas e respostas técnicas a partir de fundamentos científicos. Salienta-se que a Nota Técnica (NT) tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta.
Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco, levando em consideração as opções disponíveis. A escolha de determinado tratamento/ procedimentos/ equipamento/ produto em detrimento de outro e a avaliação completa individualizada cabe ao médico assistente. Ainda, a emissão de NT não constitui avaliação pericial direta, e mesmo após emissão de NT ainda pode ser realizada perícia médica, caso o juízo considere necessário.