Nota Técnica 581836

Data de conclusão: 20/10/2026 22:41:09

Paciente

Idade: 30 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Londrina/PR

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: MÁRCIO BARBOSA ZERNERI

Número OAB: PR015582

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1º JUIZADO ESPECIAL DA FAZENDA PÚBLICA DE LONDRINA

Tecnologia 581836

CID: M32.8 - Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]

Diagnóstico: LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): RELATÓRIO MÉDICO E PRONTUÁRIOS

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BELIMUMABE

Via de administração: ENDOVENOSO

Posologia: CONFORME RECEITA MÉDICA ANEXADA AOS AUTOS NA PAGINA 52 DO PRIMEIRO DOC.

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: BELIMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: **O SUS** disponibiliza hidroxicloroquina, corticosteroides, azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato de mofetila para o LES e a nefrite lúpica (PCDT/Portaria Conjunta nº 21/2022), **alternativas utilizadas pela requerente com falha documentada,** sendo a ciclofosfamida contraindicada por teratogenicidade e risco de infertilidade, não havendo padronização do belimumabe na RENAME nem no PCDT federal, restando para os casos refratários apenas o rituximabe fora de indicação padronizada e, na evolução para doença renal terminal, a terapia de substituição renal.
Na Saúde Suplementar; Tratando-se de demanda dirigida ao SUS, registra-se que os imunossupressores convencionais (azatioprina, ciclosporina, micofenolato de mofetila, metotrexato e ciclofosfamida) possuem cobertura no âmbito suplementar; quanto ao belimumabe, não foi objeto de verificação específica nesta análise a existência de Diretriz de Utilização no Rol da ANS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BELIMUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BELIMUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BELIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: **O lúpus eritematoso sistêmico** é doença autoimune crônica de causa multifatorial, caracterizada pela perda de tolerância imunológica com produção de autoanticorpos e deposição de imunocomplexos, acometendo predominantemente mulheres em idade fértil e causando considerável morbidade, aumento de mortalidade e redução da qualidade de vida.
Trata-se de condição crônica e incurável, marcada por períodos de exacerbação e remissão, com manifestações clínicas múltiplas, poliartrite, dermatite, citopenias, nefrite, pleurite, úlceras orais, alopecia e comprometimento neuropsíquico, conforme consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia e diretrizes internacionais.
A nefrite lúpica é uma das manifestações mais graves do LES e principal determinante de morbimortalidade da doença, podendo evoluir para doença renal crônica terminal com necessidade de terapia de substituição renal.
Classifica-se pela biópsia renal segundo os critérios da Sociedade

Internacional de Nefrologia / Renal Pathology Society, sendo as classes III (proliferativa focal) e IV (proliferativa difusa), com ou sem componente membranoso (classe V), as de maior risco evolutivo. **A proteinúria documentada nos autos, associada a SLEDAI-2K de 8, configura atividade renal vigente com risco de progressão**.

O diagnóstico da nefrite lúpica apoia-se na combinação de achados clínicos (proteinúria, hematúria, alteração da função renal), laboratoriais (relação proteína/creatinina urinária, complemento, anti-DNA) e histológicos (biópsia renal), sendo a biópsia indispensável para a classificação e a definição terapêutica.

A associação com a síndrome do anticorpo antifosfolípide, documentada nos autos pela presença de anticoagulante lúpico e anti-cardiolipina IgM, amplia o risco trombótico e obstétrico, exigindo manejo integrado.

O tratamento da nefrite lúpica ativa baseia-se na terapia de indução com corticosteroides associados a micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida intravenosa em doses baixas, seguida de manutenção com imunossupressores (micofenolato ou azatioprina), conforme as diretrizes KDIGO 2024, EULAR 2025 e ACR 2025.

Nos casos refratários ou com contraindicação às opções padronizadas, as diretrizes internacionais reconhecem como opções a adição do belimumabe, dos inibidores de calcineurina ou do obinutuzumabe, sendo a progressão para doença renal crônica terminal o desfecho temido do manejo insuficiente.

O belimumabe é anticorpo monoclonal humanizado IgG1 que se liga ao fator estimulador de linfócitos B solúvel (BLyS/BAFF), proteína cujos níveis estão elevados nos pacientes com LES e que contribui para a patogênese da doença ao promover a sobrevivência de linfócitos B autorreativos.

Por essa inibição, reduz a diferenciação e a sobrevivência das células B autorreativas, diminuindo a produção de autoanticorpos e a atividade da doença.

A posologia intravenosa preconiza 10 mg/kg nos dias 0, 14 e 28, depois a cada 4 semanas (bula Benlysta).

O belimumabe possui registro válido na ANVISA, inicialmente como terapia adjuvante em pacientes a partir de 5 anos de idade com LES ativo de alto grau de atividade (anti-DNA positivo e baixo complemento)

em uso de tratamento padrão, e, **mediante nova indicação publicada pela Agência, para o tratamento de pacientes adultos com nefrite lúpica ativa em uso de tratamento padrão**, configurando uso on-label no caso em tela, tanto pela indicação de LES ativo de alto grau quanto pela indicação específica de nefrite lúpica.

Os ensaios de fase III BLISS-52 (Navarra et al., The Lancet, 2011) e BLISS-76 (Furie et al., Arthritis & Rheumatism, 2011) demonstraram maiores taxas de resposta pelo índice SRI com belimumabe 10 mg/kg versus placebo, 58% versus 44% em 52 semanas e 43,2% versus 33,5% em 52 semanas do BLISS-76, com redução do risco de surtos em 36% e perfil de segurança comparável ao placebo.

A revisão Cochrane (Singh et al., 2021; 6 ensaios, 2.917 participantes) confirmou melhora de pelo menos 4 pontos no SELENA-SLEDAI (RR 1,33; IC95% 1,22–1,45) e redução de pelo menos 50% da dose de glicocorticoide (RR 1,59; IC95% 1,17–2,15).

Estudo BLISS-LN (Furie et al., New England Journal of Medicine, 2020): ensaio de fase III randomizado, duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 448 pacientes com nefrite lúpica ativa, comparando belimumabe associado à terapia padrão (micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida-azatioprina) versus placebo.

Na semana 104, a resposta renal primária de eficácia foi de 43% com belimumabe versus 32% com placebo (OR 1,6; IC95% 1,0–2,3; p=0,03), a resposta renal completa foi de 30% versus 20% (OR 1,7; p=0,02), e o risco de evento renal relacionado ou morte foi reduzido em aproximadamente 50% (HR 0,51; p=0,001), com benefício mantido na extensão aberta.

A atualização EULAR 2025 para o LES com comprometimento renal (Fanouriakis et al., Annals of the Rheumatic Diseases, 2026) recomenda, como tratamento inicial da nefrite lúpica ativa, especialmente na presença de fatores prognósticos desfavoráveis, a terapia combinada de micofenolato ou ciclofosfamida intravenosa em doses baixas COM BELIMUMABE (evidência 1b/A), configurando mudança de paradigma que posiciona o belimumabe como opção de primeira linha; **a diretriz KDIGO 2024** recomenda o belimumabe na indução da nefrite lúpica proliferativa ativa (evidência 1B); e a diretriz ACR 2025 também recomenda a terapia combinada inicial com belimumabe.

As reações adversas mais frequentes são infecções (70% versus 67% com placebo), diarreia, náuseas, leucopenia e reações de infusão / aplicação, majoritariamente leves a moderadas; constam ainda advertências raras para leucoencefalopatia multifocal progressiva, depressão e ideação suicida, e menor eficácia descrita em pacientes negros, exigindo acompanhamento por reumatologista (bula Benlysta).
O perfil de segurança é comparável ao dos imunossupressores convencionais em uso, sem toxicidade acumulada adicional documentada nos estudos de extensão.
A CONITEC avaliou o belimumabe em duas ocasiões; Relatório de Recomendação nº 344 (2018), para o LES, e Relatório de Recomendação nº 810 (117ª Reunião Ordinária, 28/03/2023), para pacientes adultos com LES com alto grau de atividade apesar da terapia padrão e falha terapêutica a dois imunossupressores prévios, deliberando em ambas pela não incorporação, decisão formalizada pela Portaria SECTICS/MS nº 37, de 28 de junho de 2023.
Trata-se de decisão administrativa expressa de **não incorporação** que alcança a população refratária, cuja fundamentação, contudo, **repousa em critérios de custo-efetividade, e não em ineficácia ou insegurança da tecnologia**.
O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 21, de 1º de novembro de 2022) padroniza hidroxicloroquina, corticosteroides, azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato de mofetila, este último incorporado especificamente para a nefrite lúpica, sem incluir o belimumabe; o medicamento também não consta na RENAME (Componentes Básico, Estratégico e Especializado da Assistência Farmacêutica), não sendo padronizado em nenhuma esfera de gestão do SUS, conforme documentado na negativa administrativa juntada aos autos.
O NICE TA752 recomenda o belimumabe como terapia adjuvante para pacientes com LES ativo autoanticorpo-positivo refratários ao tratamento imunossupressor padrão, condicionada a acordo comercial com o fabricante, **população compatível com o caso em tela**; a diretriz KDIGO 2024 recomenda o belimumabe na indução da nefrite lúpica proliferativa ativa com evidência 1B; a atualização EULAR 2025 recomenda a terapia combinada com belimumabe como primeira linha

na nefrite lúpica ativa (evidência 1b/A); e a diretriz ACR 2025 segue a mesma orientação.
À luz dos Temas 1234 e 6 do STF, **estão documentados nos autos a negativa administrativa formal (17ª Regional de Saúde, fundada na não incorporação da CONITEC), o registro na ANVISA com indicação on-label e comprovação de eficácia e segurança por ensaio de fase III (BLISS-LN), o status regulatório na CONITEC (decisão expressa de não incorporação, fundada em custo-efetividade) e o laudo médico fundamentado com prescrição por reumatologista, configurando o exame cumulativo exigido pela sistemática da Repercussão Geral, com a singularidade clínica do caso assentada na falha documentada de múltiplas alternativas padronizadas, na contraindicação da ciclofosfamida (teratogenicidade e risco de infertilidade, ante o desejo de gestação) e na atividade renal vigente**

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se que o belimumabe, adicionado à terapia padrão, aumente as taxas de resposta renal total e completa na nefrite lúpica ativa, reduzindo o risco de progressão para doença renal crônica terminal.

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

Conclusão

Tecnologia: BELIMUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO QUE em relatório médico a requerente, do sexo feminino, 30 anos de idade, apresenta lúpus eritematoso sistêmico M32.8 diagnosticado em 2016, com nefrite lúpica ativa (SLEDAI-2K de 8; proteinúria) e síndrome do anticorpo antifosfolípide associada, com prescrição de belimumabe por reumatologista;
CONSIDERANDO QUE os dados do relatório médico são acolhidos como fidedignos, sob responsabilidade do médico assistente;
CONSIDERANDO QUE a requerente apresenta **doença refratária aos tratamentos imunossupressores disponibilizados pelo SUS, com falha documentada a hidroxicloroquina, prednisona, micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e baricitinibe;**

CONSIDERANDO QUE a **ciclofosfamida, alternativa de primeira linha na nefrite lúpica, encontra-se contraindicada no caso em tela por seu potencial teratogênico e risco de infertilidade, ante o desejo de gestação da requerente**;
CONSIDERANDO QUE o belimumabe possui registro válido na ANVISA, com indicação on-label para LES ativo de alto grau de atividade em tratamento padrão e, mediante nova indicação, para nefrite lúpica ativa em adultos em uso de tratamento padrão;
CONSIDERANDO QUE o ensaio clínico randomizado de fase III BLISS-LN demonstrou resposta renal primária de 43% versus 32% com placebo (OR 1,6; IC95% 1,0–2,3; p=0,03), resposta renal completa de 30% versus 20% e redução de aproximadamente 50% no risco de evento renal relacionado ou morte (HR 0,51; p=0,001);
CONSIDERANDO QUE a atualização EULAR 2025 recomenda a terapia combinada com belimumabe como primeira linha na nefrite lúpica ativa (evidência 1b/A), e que as diretrizes KDIGO 2024 (evidência 1B) e ACR 2025 seguem a mesma orientação;
CONSIDERANDO QUE a CONITEC recomendou a **não incorporação** do belimumabe ao SUS (Relatórios nº 344/2018 e nº 810/2023), decisão formalizada pela Portaria SECTICS/MS nº 37, de 28/06/2023, fundada em critérios de custo-efetividade, e **não em ineficácia ou insegurança da tecnologia**;
CONSIDERANDO QUE o NICE recomenda o belimumabe como terapia adjuvante para pacientes com LES ativo refratários ao tratamento padrão, condicionada a acordo comercial, população compatível com o caso em tela;
CONSIDERANDO QUE o belimumabe não consta na RENAME nem no PCDT federal do LES, não sendo padronizado no SUS, e que a negativa administrativa foi formalmente documentada nos autos;
CONSIDERANDO QUE a atividade renal vigente, com proteinúria, configura risco de progressão para doença renal crônica terminal, situação na qual a terapia de substituição renal implicaria custo assistencial perene e morbidade substancial;
CONSIDERANDO QUE a presente análise restringe-se aos aspectos técnicos-científicos da tecnologia requerida;
CONSIDERANDO QUE não há elementos nos autos que configurem se tratar de urgência ou emergência, conforme as respectivas

definições do Conselho Federal de Medicina.
CONCLUI-SE, portanto, que este NAT é **FAVORÁVEL** à tecnologia requerida, conforme os considerandos acima, com a ressalva transparente de que a não incorporação pela CONITEC fundou-se em custo-efetividade, e **não em ineficácia.**

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. NAVARRA, S. V. et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, v. 377, n. 9767, p. 721-731, 2011.
2. FURIE, R. A. et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism, v. 63, n. 12, p. 3918-3930, 2011.
3. FURIE, R. et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. New England Journal of Medicine, v. 383, n. 12, p. 1117-1128, 2020. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001180.
4. SINGH, J. A.; SHAH, N. P.; MUDANO, A. S. Belimumab for systemic lupus erythematosus. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 2, CD010668, 2021.
5. FANOURIAKIS, A. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with kidney involvement: 2025 update. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 85, p. 75-90, 2026.
6. KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Lupus Nephritis. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/01/KDIGO-2024-Lupus-Nephritis-Guideline.pdf.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. CONITEC. Relatório de Recomendação nº 344: belimumabe para tratamento de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Brasília: CONITEC, 2018.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. CONITEC. Relatório de Recomendação nº 810: belimumabe intravenoso para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico com

alto grau de atividade apesar da terapia padrão e que apresentem falha terapêutica a dois imunossupressores prévios. Brasília: CONITEC, 2023.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 37, de 28 de junho de 2023. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do SUS, o belimumabe para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico com alto grau de atividade apesar da terapia padrão e que apresentem falha terapêutica a dois imunossupressores prévios. Brasília: MS, 2023.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 21, de 1º de novembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Brasília: MS, 2022.
11. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. TA752: Belimumab for treating active autoantibody-positive systemic lupus erythematosus. Londres: NICE, 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta752.
12. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Benlysta® (belimumabe): nova indicação - nefrite lúpica ativa. Brasília: ANVISA. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/benlysta-belimumabe-nova-indicacao.
13. GLAXOSMITHKLINE BRASIL. Bula Benlysta® (belimumabe). Rio de Janeiro: GSK, 2025.

NatJus Responsável: PR - Paraná

Instituição Responsável: NATJUSPR / TJPR

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451/95 traz a definição de urgência e emergência: “Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência **médica imediata**. Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento **médico imediato**”. **Assim, de acordo com a definição do CFM, não se pode**

considerar o caso analisado por esta nota técnica como uma urgência ou emergência médica.

(...)

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.**