Nota Técnica 591225

Data de conclusão: 22/10/2026 11:05:53

Paciente

Idade: 23 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Recife/PE

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 7ª Vara Federal-PE

Tecnologia 591225

CID: D59.3 - Síndrome hemolítico-urêmica

Diagnóstico: SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):
-Laudo Médico (pág. 64 e 65) 31.08.26
Paciente feminina, 23 anos, previamente hígida, iniciou em maio/2026 quadro de dor epigástrica, vômitos, diarreia e soluços persistentes, evoluindo com hipertensão arterial e oligúria. Após múltiplos atendimentos sintomáticos, exames evidenciaram lesão renal aguda grave (Cr 11,29 mg/dL; ureia 268 mg/dL), anemia grave (Hb 4,8 g/dL) e trombocitopenia. Foi internada no HGV, necessitando transfusões, hemodiálise e corticoterapia diante da suspeita inicial de microangiopatia trombótica/PTT ou GNRP (tinha esquizócitos + perda de função renal + sorologias de autoimunidade negativas). EAS mostrou proteinúria e hematúria sugestivas de acometimento glomerular; sorologias infecciosas foram negativas. Transferida ao HC-UFPE para investigação, manteve anemia hemolítica microangiopática e disfunção renal persistente. Biópsia renal (07/07/2026) revelou alterações compatíveis com microangiopatia trombótica (IFTA 10–20%).
Recebeu uma dose de ECULIZUMABE por hipótese de síndrome hemolítico-urêmica.

Posteriormente, PCR para gastroenterites identificou Escherichia coli produtora de toxina Shiga, confirmando STEC-SHU, sendo suspenso o ECULIZUMABE e mantido tratamento de suporte. Evoluiu com recuperação progressiva da diurese e da função renal, suspensão da hemodiálise e alta hospitalar em 18/07/26 após 1 semana sem HD, com diurese espontânea, retornou para consulta com a nefrologia do HC em 27/07/2026, referindo elevação pressórica (180x110mmHg, edema de membros inferiores e cefaleia de intensidade crescente), foi ajustado anti-hipertensivos e retorno precoce com 1 semana, mas, evoluiu com redução progressiva da diurese, até anúria, piora do edema de mmii, mãos e região periorbitária e dispneia paroxística noturna, com picos hipertensivos de até 200/220mmhg de PAS, foi admitida na emergência do HAM em 01/08/26. Apresentou ainda cefaleia occipital, escotomas visuais e náuseas, posteriormente resolvidas, sendo considerada a hipótese de encefalopatia hipertensiva. Durante a internação, apresentou alteração do nível de consciência e amnésia para parte do período, além de cerca de 3/4 episódios convulsivos segundo relato da equipe, com crise registrada em 03/08/2026, sem novos episódios posteriormente. Na admissão, foi internada para controle pressórico com nitroprussiato de sódio, avaliação da nefrologia e investigação neurológica, com solicitação de tc de crânio: sem alterações agudas.
Persistiu com insuficiência renal grave com necessidade de hemodiálise diária e priorização de ultrafiltração, foi reiniciada pulsoterapia com METILPREDNISOLONA em 03/08/2026, com programação de 3/5 dias, seguida de PREDNISONA 1 mg/kg/dia, recebeu tratamento empírico para estrongiloidíase em 03/08/2026 e realizou a primeira sessão de plasmaférese em 04/08/2026. recebeu PIPERACILINA/TAZOBACTAM a partir de 01/08/2026 até 08/08 não encontro registro de foco infeccioso em prontuário. Na última evolução, manteve-se em respiração espontânea, sem febre, ainda com necessidade de NITROPRUSSIATO em desmame, apresentava DHL 461 e bilirrubina indireta em queda, negando dispneia, mas refere astenia, vista lenta, e dor leve em mmii, mantendo oliguanúria e diarreia medicamentosa em melhora. Com necessidade de última realização de plasmaférese (08/08), realizando 5 sessões no total. Também realizou ECULIZUMABE 900mg em 14/08/2026, primeira dose. Foi transferida para o HC -UFPE em 15/08/2026 onde encontra-se hoje para seguimento e programação de nova dose de ECULIZUMABE.
No HC-UFPE paciente seguiu em HD intermitente, por necessidade de controle volêmico devido oligoanúria persistente, com tendência a hipertensão, em manejo de anti-hipertensivos orais. Paciente realizou doses seguintes do ECULIZUMABE sem intercorrências em 17/08/2026 e 3º dose em 24/08/2026, nas doses de 900mg. Sendo a 4º dose programada para 31/08/2026. Segue com uso de profilaxia antibiótica para meningococo, e aguarda realização de vacinação. Realizado implante de Cateter Permcath em 26/08/2026 em VJID. Segue com prednisona 30mg/d.
Paciente apresenta necessidade imperiosa de manter medicação ECULIZUMABE, conforme teste genético: 30/07/2026: GENE CFI // POSIÇÃO chr4:109.746.473 // VARIAÇÃO C> CAT // CONSEQUÊNCIA: p.Trp393Tyrfs*S ENST00000394634 // CÓPIAS HETEROZIGOSE (1 cópia)
CID-10: D59.3 SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA

-Exame (pág. 66) 07.07.26
INFORME CLÍNICO:
Vômitos, diarreia, HAs (PA 180/110), evoluindo com piora da função renal (Cr 11,29) e plaquetopenia (120.000). C3: 98, C4: 23.
MACROSCOPIA: -MO: Recebido(s) 3 fragmento(s) filiforme(s), pardo-claro(s), de biópsia(s) por agulha, medindo 1,7 x 0,1 cm, fixado(s) em formol a 10% tamponado. Realizados: 1HE, 3Colorações; -IF: Recebido(s) 1 fragmento(s) filiforme(s), pardo-claro(s), de biópsia(s) por agulha, medindo 1,0 cm e fixado(s) em solução de transporte. Realizados: 16 reações com 8

anticorpos de imunofluorescência. As reações que utilizam anticorpos Research Use Only (RUO) validados pelo próprio laboratório (in house) para o apoio diagnóstico, conforme NT nº 001/2016, atendendo a RDC nº 786/2023 da ANVISA.

CONCLUSÃO:

ACHADOS COMPATÍVEIS COM MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA AGUDA. Ver comentários.

Comentários:

• À Microscopia de Imunofluorescência (MIF) foram identificadas imunomarcação, de padrão granular em vasos arteriais e alças capilares, de fortes intensidades para C3, IgM e Fibrinogênio. Os demais imunomarcadores pesquisados, que incluíram o IgG, IgA, C1q, Lambda e Kappa, foram negativos.

• À Microscopia de Luz (ML) foram identificados focos de duplicação da membrana basal glomerular e difusa corrugação da membrana basal glomerular. Há em vários glomérulos, arteríolas aferentes apresentando edema intimal associado a trombos de fibrina obliterando, com congestão de alguns glomérulos. Os vasos arteriais exibem proliferação fibrointimal difusa, além de edema, fragmentação de hemácias e focalmente trombos de fibrina. Há interposição de fibras colágenas (30-40%) em meio ao interstício, além de algumas células inflamatórias mononucleadas. Não há sinais de necrose cortical. Presença focal de túbulos atróficos, descamados e com gotículas de reabsorção de proteínas.

• Os achados às ML e MIF atrelados a história clínica melhor configuram Microangiopatia Trombótica Aguda (Síndrome Hemolítica-Urêmica Atípica? Síndrome Hemolítica-Urêmica Típica? PTT? Exposição a Medicamentos?) em Atividade.

• A definição das causas da Síndromes Hemolítico Urêmicas (SHU) são clínicas, tendo os achados anatomopatológicos complementares ao diagnóstico, sendo essenciais os exames laboratoriais, tais como alteração do complemento. O presente caso é encontrado mais comumente nas SHU típicas e atípicas, bem como na Púrpura Trombocitopênica Trombótica.

• A viabilidade do órgão não parece estar comprometida, podendo esse em caso de reparação/remodelamento satisfatório, recuperar totalmente/sub-otimamente sua função orgânica.

• Estudos de Microscopia Eletrônica podem auxiliar no diagnóstico definitivo e avaliação dos diagnósticos diferenciais. Tal exame pode ser realizado em nosso laboratório caso sejam realizados novos procedimentos por biópsia com coleta em meio adequado.

• Estamos à disposição para discussão do caso mediante informes clínicos.

MICROSCOPIA DE LUZ:

O material foi processado, tendo sido confeccionadas quatro lâminas contendo cortes histológicos de córtex e medula renal corados em HE, PAS, Tricrômio de Gomori e Prata Metenamina de Jones. A amostra contém 18 glomérulos e dois destes exibem esclerose global.

COMPARTIMENTO GLOMERULAR:

A matriz e a celularidade mesangiais são discretamente aumentadas. A membrana basal glomerular exibe duplicação difusa e focos de corrugação, não se detectando buracos ou imagens em dente de serra. Nos espaços de Bowman há hemácias, sem necrose, adesões capsulares fibrosas ou crescentes. Há múltiplos trombos de fibrina obliterando alças capilares determinando intensa congestão, com fragmentação de hemácias, sem esclerose segmentar, hialinose ou proliferação endocapilar dos tufos glomerulares.

COMPARTIMENTO TÚBULO-INTERSTICIAL:

Os túbulos são revestidos frequentemente por epitélio atrófico afastados por discreta fibrose (10-20%) e células inflamatórias linfoplasmocitárias. Não foram detectados depósitos amorfos, cristais ou material polarizável. Presença de túbulos contendo no citoplasma gotículas de reabsorção de proteínas e cilindros hialinos.

MICROSCOPIA DE IMUNOFLUORESCÊNCIA
O material foi congelado em criostato a -30°C e submetido a cortes para incubação com anticorpos conjugados à fluoresceína (reação de imunofluorescência direta). Controles sabidamente positivos foram utilizados para atestar as reações. A amostra apresentava porção medular e cortical renal – nove glomérulos com alças capilares abertas. A leitura foi realizada com microscópio de fluorescência e sistema de captação de imagens, cujos resultados dos anticorpos empregados estão sumarizados na tabela abaixo:
Resultados da Microscopia de Imunofluorescência
• IgG (diluição 1:40): Negativo.
• IgA (diluição 1:40): Negativo.
• IgM (diluição 1:40): Positivo (+++/3+), com padrão granular em vasos arteriais.
• Fragmento de C3 (diluição 1:40): Positivo (+++/3+), com padrão granular em vasos arteriais.
• C1q (diluição 1:40): Negativo.
• Fibrinogênio (diluição 1:40): Positivo (+++/3+), com padrão granular em vasos arteriais.
• Kappa (diluição 1:40): Negativo.
• Lambda (diluição 1:40): Negativo.

-Exame (pág. 67) 16.07.26
PERFIL DE ATIVIDADE E INIBIDOR DA ADAMTS13
Atividade ADAMTS13: 84.5 %
Valor de referência: 60.6-130.6 %
Método: Imunoensaio por Quimioluminescência
A atividade de ADAMTS13 reduzida pode ser observada em Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT) congênita / hereditária ou imune, e em outras condições, incluindo síndrome hemolítico-urêmica (SHU), transplante de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas, doença hepática, coagulação intravascular disseminada (CIVD), sepse, gravidez ou secundário a medicamentos, tal como TICLOPIDINA e CLOPIDOGREL. Atividade de ADAMTS13 inferior a 10% é altamente específico de PTT, no entanto, o resultado do teste deve ser correlacionado com a sintomatologia clínica e outros exames laboratoriais sugestivos de microangiopatia trombótica, principalmente na faixa etária pediátrica, onde há uma escassez de estudos de validação da metodologia empregada.
Obs: Amostras que apresentam atividade de ADAMTS13 superior a 20%, a pesquisa de inibidor por metodologia Bethesda não é indicada.

-Exame (pág. 68 a 70) 15.07.26
Exame: Painel de Síndrome Hemolítica-Urêmica
Resultado
Diagnóstico molecular: Suscetibilidade a síndrome hemolítica urêmica atípica 3 (AHUS3, OMIM# 612923)
-Gene: CFI
-Posição: chr4:109.746.473
-Variação: C > CAT
-Consequência: p.Trp393Tyrfs*5 (ENST00000394634)
-Número de cópias / Genótipo: Heterozigose (1 cópia)
-Classificação clínica: 5 – Patogénico
Comentários
A análise molecular por sequenciamento de nova geração foi realizada para investigar se existem variantes potencialmente patogênicas presentes nos genes listados.
Foi identificada, em heterozigose, no gene CFI (complement factor I, OMIM* 217030):

*A variante chr4:109.746.473 C>CAT (ou alternativamente c.1176_1177dup - ENST00000394634), que promove a substituição do aminoácido triptofano no códon 393 por tirosina e mudança da matriz de leitura a partir deste ponto, com consequente criação de códon de parada prematuro da tradução protéica (p.Trp393Tyrfs*5). Esta variante está presente em heterozigose em 7 entre cerca de 807 mil indivíduos de banco populacional e já foi previamente descrita na literatura médica e no repositório de variantes ClinVar (https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3458969/ ; https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31231365/ ; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/280145/), bem como promove interrupção precoce da tradução proteica, sendo desta forma considerada patogênica.
Variantes patogênicas no gene CFI estão associadas a dois fenótipos clínicos:
1. Em heterozigose, causam suscetibilidade a síndrome hemolítica urêmica 3 (OMIM # 235400), que trata-se de uma condição geneticamente determinada, de herança autossômica dominante e de penetrância baixa, ou seja, nem todos os indivíduos portadores de uma variante patogênica desenvolvem síndrome hemolítica urêmica.
2. Em homozigose ou em heterozigose composta, causam deficiência do fator I do complemento (OMIM # 610984), que trata-se de uma condição geneticamente determinada, de herança autossômica recessiva, e que caracteriza-se por predisposição a infecções de repetição nas vias aéreas superiores, meningites e septicemia.
Recomenda-se a correlação deste achado molecular com os dados clínicos e de exames complementares. Sugere-se a realização de aconselhamento genético.
Referências:
*Alba-Domínguez M et al. Complement factor I deficiency: a not so rare immune defect: characterization of new mutations and the first large gene deletion. Orphanet J Rare Dis. 2012 Jun 18;7:42. PMID: 22710145.
Genes analisados:
ADAMTS13 C1GALT1C1 C3 CD46 CD55 CD59 CFB CFH CFHR1 CFHR2 CFHR3 CFHR4 CFHR5 CFI DGKE INF2 MMACHC PLG THBD
Método
Construção de biblioteca (Illumina DNA with enrichment) e captura de regiões alvo utilizando kit (Twist Biosciences customizado versão 4) com sondas para todas as regiões exônicas e adjacentes. Sequenciamento de nova geração com tecnologia de sequenciamento por síntese (Illumina NovaSeq X Plus). Alinhamento das leituras de DNA tendo como referência a versão GRCh38 do genoma humano utilizando o programa BWA-MEM. Identificação de variantes pequenas simples e indels utilizando o programa DeepVariant (https://www.nature.com/articles/nbt.4235). Identificação de variações do número de cópias (CNVs) utilizando o programa ExomeDepth[cite: 8]. Análise médica orientada pelas informações que motivaram a realização deste exame. Utilização do GnomAD (versões v2.1.1, v3.1.2 e v4.1.0) para referência de frequência alélica das variantes. Classificação das variantes baseada nas recomendações do American College of Medical Genetics and Genomics (Richards et al., 2015). Método desenvolvido e validado pelo laboratório.
Este teste não é capaz de identificar alterações em regiões não-codificantes do genoma, tais como regiões reguladoras, sequências intergênicas e intrônicas distantes dos éxons, que não são alvos desta análise; alterações genéticas decorrentes de expansão de repetições de nucleotídeos, dissomia uniparental e de imprinting genômico; ou condições que não tenham uma base genética estabelecida. Variantes ocorrendo em mosaico podem não ser identificadas, particularmente quando presentes em baixa porcentagem e/ou quando restritas a tecidos específicos.
É importante ressaltar que a análise é guiada pelo conhecimento científico atual e pode sofrer

mudanças ao longo do tempo, bem como que um resultado negativo não elimina a possibilidade de o indivíduo testado apresentar variante patogênica em um ou mais dos genes analisados. Este risco residual varia de acordo com grupo étnico, histórico familiar, bem como com o conhecimento científico atual acerca das bases moleculares de cada condição específica analisada.
Ressalta-se ainda que a análise de variações do número de cópias (CNVs) por sequenciamento de nova geração tem sensibilidade e especificidade reduzidas quando considerados eventos (deleções ou duplicações) envolvendo apenas um a dois éxons, bem como para CNVs em genes com pseudogenes e/ou regiões com alto grau de homologia. Ainda, esta análise não identifica anomalias cromossômicas envolvendo cromossomos inteiros (aneuploidias e poliploidias).
Parâmetros de qualidade de sequenciamento
• Porcentagem de bases-alvo com pelo menos 20 leituras: 99,3%
• Número médio de vezes que cada base foi lida: 83
• Número de sequências geradas: 36.776.559

-Laudo Médico (pág. 71 a 74) 08.09.26
Declaro, para os devidos fins, que a paciente, 23 anos, encontra-se internada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco para tratamento de síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), doença rara e grave caracterizada por microangiopatia trombótica (MAT), com acometimento predominante dos rins e possibilidade de envolvimento de outros órgãos.
O quadro clínico teve início em meados de maio de 2026, após episódio de diarreia persistente, quando foram identificadas anemia grave e alteração acentuada da função renal, com necessidade de transfusão sanguínea e início de hemodiálise em hospital terciário da rede estadual. Posteriormente, a paciente foi transferida ao Hospital das Clínicas da UFPE para investigação etiológica. Durante a investigação inicial, a pesquisa para toxina Shiga foi positiva e a biópsia renal evidenciou microangiopatia trombótica aguda em atividade, com trombos de fibrina em alças capilares e vasos renais, sem necrose cortical.
A paciente recebeu inicialmente uma dose de ECULIZUMABE obtida por doação, apresentando melhora clínica significativa. Contudo, não houve possibilidade de continuidade regular do tratamento. Poucos dias depois, evoluiu com nova piora da função renal, redução da diurese, hipertensão arterial de difícil controle, convulsões e insuficiência respiratória aguda, necessitando de nova internação em unidade de terapia intensiva, retorno à hemodiálise e realização de plasmaférese. Após estabilização parcial, foi transferida novamente para esta unidade, onde permanece internada, dependente de hemodiálise diária e de altas doses de medicamentos anti-hipertensivos, apresentando evolução clínica desfavorável enquanto aguarda a disponibilização da terapia específica.
Como fato novo em relação à solicitação judicial anterior, encontra-se agora disponível o resultado do exame do Painel genético de Síndrome Hemolítica-Urêmica, liberado em 27 de agosto de 2026. O exame identificou, em heterozigose, a variante c.1176_1177dup no gene CFI, com consequência proteica p.Trp393Tyrfs*5, classificada pelo laboratório responsável como patogênica. Essa alteração promove mudança da matriz de leitura e interrupção precoce da tradução da proteína fator I do complemento, proteína que exerce função reguladora da via alternativa do complemento. O próprio laudo molecular estabelece o diagnóstico de suscetibilidade à síndrome hemolítico-urêmica atípica 3 e informa que variantes patogênicas heterozigóticas no gene CFI estão associadas a essa condição.
O achado genético, quando correlacionado à apresentação clínica grave, à microangiopatia trombótica comprovada pela biópsia renal, ao comprometimento renal dialítico, às

manifestações neurológicas e à recorrência do quadro, corrobora de maneira objetiva o diagnóstico de síndrome hemolítico-urêmica atípica mediada por desregulação do sistema complemento. Nesse contexto, a infecção entérica e a positividade para toxina Shiga podem ter atuado como fatores desencadeantes da ativação do complemento em uma paciente geneticamente suscetível, não afastando o diagnóstico de SHUa.
Diante do diagnóstico clínico, anatomopatológico e molecular, está indicada a disponibilização imediata e contínua de ECULIZUMABE, medicamento necessário para o controle da doença de base. A hemodiálise, a plasmaférese e o tratamento anti-hipertensivo são medidas de suporte e não substituem o bloqueio específico do complemento proporcionado pelo ECULIZUMABE.
A paciente encontra-se em situação clínica grave e não apresenta condições de alta hospitalar. A demora ou a não disponibilização do ECULIZUMABE permite a manutenção da atividade da microangiopatia trombótica e expõe a paciente à progressão do comprometimento renal e extrarrenal. Caso não receba a medicação em tempo oportuno, existe risco concreto de agravamento irreversível do quadro e de morte. Por esse motivo, solicito, em caráter de urgência, o fornecimento imediato e regular do ECULIZUMABE, sem interrupções, enquanto houver indicação da equipe médica assistente.
CID-10: D59.3

-Exame (pág. 75 a 78) 10.09.26

2. DIAGNÓSTICOS
Motivos da internação Insuficiência renal aguda não especificada (N17.9), Indicador de Presença na Admissão: Sim, Estado de Resolução: Resolvendo
Diagnóstico principal na Alta Insuficiência renal aguda não especificada (N17.9), Indicador de Presença na Admissão: Sim, Estado de Resolução: Resolvendo

3. PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS
Procedimentos
31/08/2026 HEMODIÁLISE PARA PACIENTES RENAIS AGUDOS CRÔNICOS AGUDIZADOS SEM TRATATAMENTO DIALÍTICO INICIA
16/08/2026 HEMODIÁLISE 26/08/2026 CATETER DE LONGA PERMANÊNCIA P HEMODIÁLISE Consultorias
20/08/2026 NEUROLOGIA .

4. EVOLUÇÃO
EVOLUÇÃO ALTA HOSPITALAR | ENFERMARIA DE NEFROLOGIA
Foi transferida para o HC-UFPE em 15/08/2026 para seguimento e programação de nova dose de ECULIZUMABE.
Durante internamento, diante de hipertensão grave e possível lesão de órgão-alvo, foi solicitada avaliação da oftalmologia com fundoscopia, que evidenciou retinopatia hipertensiva grau III em olho esquerdo, com programação de seguimento ambulatorial.
Em investigação de possível etiologia autoimune secundária para MAT em conjunto com a reumatologia, apresentou FAN e anti-DNA negativos, além de investigação para SAAF negativa.
Foi mantida profilaxia para infecção meningocócica, inicialmente com ciprofloxacino, porém apresentou lesões eritematosas e descamativas em membros, levantando-se hipótese de farmacodermia, sendo substituída por AMOXICILINA. Considerou-se também possível associação das lesões à FENITOÍNA. Avaliada pela dermatologia, com baixa probabilidade de farmacodermia/DRESS, sem eosinofilia ou alteração de transaminases, e com regressão

espontânea das lesões, sendo mantida a FENITOÍNA.
Ainda durante o internamento – resgatamos o painel genético de Síndrome Hemolítica-Urêmica, liberado em 27 de agosto de 2026. O exame identificou, em heterozigose, a variante c.1176_1177dup no gene CFI, com consequência proteica p.Trp393Tyrfs*5, classificada pelo laboratório responsável como patogênica. Essa alteração promove mudança da matriz de leitura e interrupção precoce da tradução da proteína fator I do complemento, proteína que exerce função reguladora da via alternativa do complemento.
Por persistência de cefaleia, avaliada pela neurologia, orientada realização de RM e angio RM de crânio, com resultado sem alterações significativas, sendo orientado acompanhamento ambulatorial e fisioterapia motora com liberação miofascial.
Manteve necessidade de hemodiálise durante internamento, com ajustes progressivos do peso seco, diante de dificuldade de controle pressórico, com redução até 75kg.
Hoje, 10/09/2026, a mesma encontra-se apta para receber alta hospitalar com continuidade de HD e programação de doses quinzenais de ECULIZUMABE (1200mg) – (6ª dose programada para dia 21/09/26).

FEZ USO:
- ECULIZUMABE FEZ 1 DOSE EM JULHO/2026 // REINICIADO EM 14/08/2026 (1º DOSE 900MG) -> 17/08/2026 (2ª DOSE 900MG) -> 24/08/2026 (3º DOSE 900MG) -> 31/08/26 (4ª DOSE 900MG) -> 07/09/26 (5ª DOSE 900MG)
- AMOXICILINA 500MG/D PROFILÁTICA (25/08/2026)
- HIDRALAZINA 200MG/D / CLONIDINA 200MCG 8/8H / METOPROLOL 50MG 12/12H / ANLODIPINO 10MG/D
- FENITOÍNA 100MG 8/8H VIA ORAL
- SINVASTATINA 40MG/D
- PREDNISONA 20MG/D (ÚLTIMO AJUSTE EM 05/09/2026)
- OMEPRAZOL 40MG/D
- PULSOTERAPIA COM METILPREDNISOLONA – REALIZADA PREVIAMENTE E REINICIADA EM 03/08/2026 >> SEGUIU COM CORTICOTERAPIA APÓS 1MG/KG/D DE PREDNISONA
- TRATAMENTO EMPÍRICO PARA ESTRONGILOIDÍASE EM 03/08/2026
- PIPERACILIA+TAZOBACTAM (TAZOCIN) 01/08/2026 - 08/08/2026 - PLASMAFÉRESE EM 04/08/2026 / 08/08/2026 - 5 SESSÕES
- CIPROFLOXACINO 500MG/D (15/08 - 25/08/2026)

EXAME FÍSICO DA ALTA:
PESO 18/08: 82,3KG >> 19/08: 82,8KG >> 20/08: 83,6KG >> 21/08: 81,8KG >> 23/08 80,9 KG/ PÓS-HD 17/08 81,6KG >> 25/08 80kg >> 26/08 80kg >> 27/08 79KG >> 02/09 79,8kg >> 03/09 78,5kg >> 05/09 78,5kg >> 07/07 77,8kg >> 08/09 78,8kg >> 09/09 76,5kg
EGB, consciente, orientada, sem desconforto respiratório, sem edemas.
RCR em 2T, BNF PA 180x132 FC 97 BPM
MV + AHT, SEM RUÍDOS ADVENTÍCIOS SATO2 98% EM AA
Sem déficits neurológicos focais.
Equimoses em mmss

EXAMES COMPLEMENTARES:
02/07/26: P-ANCA E C-ANCA NR
15/08/26: ÁC ÚRICO 6 / TGP 45 / ALB 4,2 / TGO 15,8 / CA 9,66 / CL 92 / CR 5,89 / P 4 / K 4,6 / NA 129 / UR 110 / HB 8,60 / HT 24,8 / LEUCO 9140 / PLAQ 400000 16/08/26: BT 0,25 / P 4,3

/ FA 80,8 / FE 137 / GGT 141 / TGP 43 / ÁC ÚRICO 7,0 / ALB 4,3 / TGO 16,6 / CA 9,59 / CL 91 / CT 207 / LDL 65,2 / HDL 80 / CR 6,66 / C4 28,4 / HBA1C 4,4% / GLIC 101 / LDH 255 / PCR 17,5 / K 4,7 / NA 128 / TG 309 / UR 132 / RAC 258,2 / HB 8,5 / HT 24,8 / LEUCO 9490 / PLAQ 414000 / ANTI-HBC NR / ANTI-HBS R / ANTI-HCV NR / ANTI-HIV NR / HBSAG NR / FERRITINA 1918 / VIT B12 256 / VDRL NR / VIT D 23 / SUMÁRIO DE URINA PROT ++ / SANGUE + / LEUCO +
18/08/26: FAN NR / ANTI-DNA NR
22/08/26: HEMOC Staphylococcus epidermidis
27/08/26: Painel genético de Síndrome Hemolítica-Urêmica, liberado em 27 de agosto de 2026. O exame identificou, em heterozigose, a variante c.1176_1177dup no gene CFI, com consequência proteica p.Trp393Tyrfs*5, classificada pelo laboratório responsável como patogênica. Essa alteração promove mudança da matriz de leitura e interrupção precoce da tradução da proteína fator I do complemento, proteína que exerce função reguladora da via alternativa do complemento
03/09/26: CR 4,43 / K 4,3 / NA 137 / UR 83 / HB 9,10 / HT 25,8 / LEUCO 12140 / PLAQ 277000
05/09/26: CR 3,99 / K 4,9 / NA 134 / UR 72 / HB 10,1 / HT 28,6 / LEUCO 9630 / PLAQ 325000

ORIENTAÇÕES PARA ALTA:
Manter medicações conforme prescrição, com desmame de corticoide como orientado.
Realizar hemodiálise nas segundas, quartas e sextas (3º T) + sábado(3ºT)
Manter administração de ECULIZUMABE quinzenalmente (6ª dose programada para dia 21/09/26) – local ainda a definir.
Acompanhamento ambulatorial com oftalmologia e neurologia
Retorno ao ambulatório de nefrologia no dia 05/10/2026 - 14H.

-Receituário / Laudo Médico (pág. 79 a 80) 18.08.26

Uso externo
ECULIZUMABE 300 mg ---------- uso contínuo
3 FA EV 1x/semana por 4 semanas (dose de ataque).
A partir da 5ª semana, fazer 4 FA EV a cada 15 dias
OU
RAVULIZUMABE ---------- uso contínuo
9 FA EV (dose de ataque)
Após, fazer 11 FA EV a cada 8 semanas

Laudo médico
Paciente portadora de microangiopatia trombótica com critérios diagnósticos para síndrome hemolítico urêmica atípica (SHUa). A paciente tem histórico de internamento em julho de 2026 com quadro de hemólise microangiopática, com necessidade de hemodiálise. Na ocasião, realizou biópsia renal que comprova microangiopatia trombótica (em anexo). Dosagem de ADAMTS13 foi normal (84.5%). Realizou uma dose de ECULIZUMABE na ocasião conseguida por doação, com melhora clínica e laboratorial, recebendo alta sem necessidade de hemodiálise e sem sinais de hemólise ativa.
Retorna a internar em agosto de 2026 com novo quadro de doença ativa, apresentando crises convulsivas, hemólise microangiopática, hipertensão com necessidade de droga IV em ambiente de UTI para controle e voltou a necessitar de hemodiálise. Fez uso de plasmaférese e nova dose de eculizumabe obtida por doação, com melhora laboratorial do ponto de vista de hemólise. Persiste em hemodiálise ainda.

A SHUa é uma condição clínica associada a alta morbidade mortalidade, podendo acarretar sequelas graves, doença renal crônica terminal e óbito, quando não tratada.
Assim, conforme recomendações estabelecidas mundialmente, a paciente necessita do uso de inibidor de complemento C5 para controle de SHUa, já tendo demonstrado resposta prévia com uso desta medicação.
Solicito uso de ECULIZUMABE (mais amplamente disponível) ou RAVULIZUMABE, tratando-se de uma medicação com necessidade de uso urgente.
No caso do ECULIZUMABE, a programação de uso são 4 doses semanais de 900mg, seguidas por 1200mg a cada 4 semanas por tempo indeterminado.
No caso do uso do RAVULIZUMABE, a programação é de uso de 2700 mg (ataque), seguida por 3300 mg a cada 8 semanas por tempo indeterminado.
CID10: D59.3

-Prescrição Médica (pág. 81) 21.09.26
Diagnóstico: Síndrome Hemolítico-Urêmica Atípica – SHUa
CID-10: D59.3
USO INTRAVENOSO
ECULIZUMABE (Soliris) 300 mg/30 mL – frasco-ampola
Administrar 1.200 mg, correspondentes a 4 frascos-ampola, por via intravenosa, a cada 14 dias, como dose de manutenção.
Realizar a infusão em ambiente hospitalar, conforme protocolo institucional e orientações do fabricante. Nos dias coincidentes com a hemodiálise, administrar o ECULIZUMABE após o término da sessão dialítica. Não é necessária dose suplementar em decorrência da hemodiálise convencional.
Quantidade para 12 meses de tratamento:
• 26 aplicações;
• 4 frascos-ampola por aplicação;
• Total: 104 (cento e quatro) frascos-ampola de 300 mg/30 mL;
• Dose total anual: 31.200 mg de ECULIZUMABE.
Observação: o quantitativo prescrito corresponde exclusivamente à fase de manutenção, não incluindo doses de indução.

-Laudo Médico (pág. 82) 07.10.26
A paciente é portadora da condição Síndrome Hemolítico Urêmica atípica que se apresenta clinicamente com episódios de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e injúria renal aguda, podendo ainda levar a lesões de outros órgãos como consequência dessa fisiopatologia.
A doença da paciente tem um substrato de predisposição genética e ocorre devido a desregulação do sistema complemento. No caso da paciente, a mutação genética de risco já foi identificada.
A paciente apresentou dois episódios graves de ativação da doença. No último episódio, a paciente necessitou de início de diálise (e ainda aguarda recuperação da injúria renal), crises convulsivas, com necessidade de intubação orotraqueal e emergência hipertensiva, com provável encefalopatia hipertensiva.
A paciente necessita manter o uso contínuo de medicação inibidora do complemento (ECULIZUMABE) sob o risco de perda definitiva da função renal, anormalidades neurológicas (como novas crises convulsivas ou acidentes vasculares cerebrais), complicações hemorrágicas, pancreatite, cardiomiopatia, insuficiência respiratória e morte. Todas essas complicações colocam sua vida em risco e aumentam sua necessidade de cuidados intensivos

de saúde, bem como elevados custos com tratamento e internações.

-Solicitação de Internação / Autorização Hospitalar (pág. 83) 05.10.26
LAUDO TÉCNICO E JUSTIFICATIVA DA INTERNAÇÃO
18-PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS
Infusão de ECULIZUMABE
19-CONDIÇÕES QUE JUSTIFICAM A INTERNAÇÃO
Infusão de ECULIZUMABE
20-PRINCIPAIS RESULTADOS DE PROVAS DIAGNÓSTICAS (RESULTADOS DOS EXAMES REALIZADOS)
Infusão de ECULIZUMABE
21-DIAGNÓSTICO INICIAL
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA
22-CID 10 PRINCIPAL
N17 - Insuficiência Renal Aguda (IRA)

-Prescrição Médica (pág. 84) 05.10.26
ECULIZUMABE 300mg (4 AMPOLAS) + SF0,9% 120 ml – fazer EV em 1 hora

-Declaração (pág. 85) 14.08.26
DECLARO PARA OS DEVIDOS FINS QUE A PRIMA DA PACIENTE, INTERNADA NA ENFERMARIA DE CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES, ESTÁ REALIZANDO O TRANSPORTE DA MEDICAÇÃO ECULIZUMABE, IMUNOBIOLÓGICO USADO PARA O TRATAMENTO DE MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA APRESENTADO PELA PACIENTE EM QUESTÃO. TAL MEDICAÇÃO, IMUNOBIOLÓGICO DE ALTO CUSTO, FOI OBTIDA ATRAVÉS DE DOAÇÕES PROVENIENTES DE MÚLTIPLOS ESTADOS DO PAÍS. DESSA FORMA, SE FAZ NECESSÁRIO O TRANSPORTE DA MEDICAÇÃO PARA QUE SEJA ADMINISTRADO PARA A PACIENTE QUE SE ENCONTRA INTERNADA EM RECIFE-PE.

-Email DGAF (pág. 87 e 88) 31.08.26
Ref. ao Requerimento Nº
Prezada Sra.,
Cumprimentando-a cordialmente, em resposta ao requerimento recebido através do SEI de nº, que solicita o fármaco ECULIZUMABE ou RAVULIZUMABE para a paciente, informamos:
1. O medicamento ECULIZUMABE é dispensado pelo Programa Farmácia de Pernambuco para o diagnóstico de HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA CID 10: D59.5 Portaria SAS/MS nº 18, de 20 de novembro de 2019.
Porém, para o diagnóstico informado em laudo médico da paciente em tela, CID-10 D59.3, o medicamento não está contemplado.
2. Sobre o medicamento RAVULIZUMABE, informamos que o mesmo faz parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e está padronizado no Grupo 1A. Até o presente momento o Ministério da Saúde ainda não disponibilizou o medicamento para que seja dispensado aos pacientes que se enquadrarem nos protocolos.
Sem mais para o momento, colocamo-nos a disposição para quaisquer esclarecimentos.
Atenciosamente,

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: SOLIRIS

Princípio Ativo: ECULIZUMABE

Via de administração: INTRAVENOSO

Posologia:
ECULIZUMABE (Soliris) 300 mg/30 mL – frasco-ampola
Administrar 1.200 mg, correspondentes a 4 frascos-ampola, por via intravenosa, a cada 14 dias, como dose de manutenção.
Realizar a infusão em ambiente hospitalar, conforme protocolo institucional e orientações do fabricante. Nos dias coincidentes com a hemodiálise, administrar o ECULIZUMABE após o término da sessão dialítica. Não é necessária dose suplementar em decorrência da hemodiálise convencional.
Quantidade para 12 meses de tratamento:
• 26 aplicações;
• 4 frascos-ampola por aplicação;
• Total: 104 (cento e quatro) frascos-ampola de 300 mg/30 mL;
• Dose total anual: 31.200 mg de ECULIZUMABE.
Observação: o quantitativo prescrito corresponde exclusivamente à fase de manutenção, não incluindo doses de indução.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ECULIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:
O medicamento solicitado, **ECOLIZUMABE**, faz parte da Relação Nacional dos Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde [1], sendo fornecido pelo SUS para os pacientes portadores **Hemoglobinúria Paroxística Noturna** (**Portaria SAS/MS nº 18, de 20 de novembro de 2019** - CID 10: D59.5), **não sendo o presente caso**.

Para sua aquisição é necessário que o usuário se enquadre nos critérios constantes na portaria previamente citada, e atenda as normas de cadastro. O atendimento ao usuário, cadastro e fornecimento do medicamento é realizado na Farmácia de Pernambuco (lista abaixo). Para cadastro é necessário que o interessado ou seu representante compareça em uma dessas unidades portando documentos médicos e pessoais constantes no Guia de Usuário (**Hemoglobinúria Paroxística Noturna**) disponível em https://www.farmacia.pe.gov.br/guia-de-orientacao-ao-usuario.

LOCAL	ENDEREÇO
RECIFE	Praça Oswaldo Cruz, S/N, Boa Vista - Recife/PE - CEP: 50050-911
IPOJUCA	Rua José Cristóvão Pimentel S/N – Centro – Ipojuca/PE – CEP: 55590-116
LIMOEIRO	Rua Padre Adalto Nicolau Pimentel, 224, José Fernandes Salsa – Limoeiro/PE - CEP: 55
VITÓRIA DE SANTO ANTÃO	Rua Melo Verçosa,176 – Matriz – Vitória de Santo Antão/ PE – CEP: 55602-020
PALMARES	Avenida Luiz de França, 1320, Centro - Palmares/PE, CEP: 55.540-000
CARUARU	Rua Padre Félix Barreto, 20, Centro – Caruaru/PE - CEP: 55012-370
PESQUEIRA	Rua Maestro Tomás de Aquino, Nº 33, CEP: 55200-000, Centro de Pesqueira
GARANHUS	Rua Pedro Rocha, 131 – Heliópolis – Garanhuns/PE CEP: 55295-470
ARCOVERDE	Rua das Acácias, S/N - São Cristovão – Arcoverde/PE - CEP: 56506-000
PETROLÂNDIA	Av. Djalma Wanderley, S/N, Centro – Petrolândia/PE – CEP: 56460-000
SALGUEIRO	BR 232 KM 520- Cohab- Salgueiro/PE - CEP: 56000-000
PETROLINA	Avenida Gilberto Freira, 55, Vila Mocó – Petrolina/PE – CEP: 56306-355
OURICURI	Rua Hildebrando Coelho, S/N, Centro – Ouricuri/PE - CEP: 56.200-000
SÃO JOSÉ DO EGITO	Praça da Bandeira, 100, Centro, São José do Egito, PE, CEP: 56700-000
AFOGADOS DA INGAZEIRA	Av. Júlio Câmera, 625, Centro – Afogados da Ingazeira/ PE - CEP: 56800-000
SERRA TALHADA	Rua Jacinto Alves de Carvalho, 284, N. Senhora da Penha – Serra Talhada/PE - CEP: 56
GOIANA	Rua dos Martírios, 30, Centro – Goiana/PE – CEP: 559000-000
	HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO: DIAS ÚTEIS DAS 07:00 ÀS 16:00

Informo que no SUS não há Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para o tratamento de **Síndrome**

Hemolítica Urêmica Atípica.

OBS.: Os membros da CONITEC[2] presentes na 81ª reunião ordinária no dia 05 de setembro de 2019 deliberaram, por unanimidade, recomendar a **não incorporação** no SUS do **ECULIZUMABE** para o tratamento de pacientes com Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica, a qual considerou que as evidências apresentavam limitações metodológicas, amostras pequenas e ausência de ensaios clínicos randomizados, mantendo incertezas quanto à eficácia e à segurança do medicamento. Também foram considerados os relatos de eventos adversos graves, as dificuldades diagnósticas e o elevado impacto orçamentário, com razão de custo-efetividade incremental estimada em R$ 7,9 milhões havendo recomendação de **não incorporação** do **ECULIZUMABE** ao SUS. (**Presente Caso**)

---

[1] Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) - RENAME EM TEMPO REAL: https://ads.saude.gov.br/servlet/mstrWeb?src=mstrWeb.3140&evt=3140&documentID=642B02B14CCFA8D7D876F3A50C77313B&Server=SRVBIPDF03&Port=0&Project=DMBnafar&. Acessado em: 16/10/2026.

[2] Relatório de Recomendação de Medicamentos nº No 483, novembro/2019: Eculizumabe para tratamento da Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ECULIZUMABE

Laboratório: ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: SOLIRIS

Apresentação: 10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 30 ML (300mg/30mL)

Preço de Fábrica: 31.629,43

Preço Máximo de Venda ao Governo: 24.819,61

Preço Máximo ao Consumidor: 0,00

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ECULIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 2400mg (8 frascos)

Preço Máximo de Venda ao Governo: 198.556,88

Preço Máximo ao Consumidor: 0,00

Fonte do custo da tecnologia: SAMMED

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ECULIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Tratamento para Síndrome Hemolítico Urêmica atípica que se apresenta clinicamente com episódios de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e injúria renal aguda, podendo ainda levar a lesões de outros órgãos como consequência dessa fisiopatologia

A inibição do complemento C5 com **ECULIZUMABE** (ou **RAVULIZUMABE**) é o tratamento de primeira linha e modificador da doença para a síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), devendo ser iniciada assim que o diagnóstico for suspeitado, sem aguardar a confirmação genética. [1-2] O **ECULIZUMABE**, um anticorpo monoclonal humanizado anti-C5, bloqueia a formação de C5a e do complexo de ataque à membrana C5b-9, interrompendo a microangiopatia trombótica (MAT) mediada pelo complemento; foi o primeiro agente aprovado para a SHUa e permanece recomendado como terapia de primeira linha tanto para adultos quanto para crianças. [1] Em estudos prospectivos, o **ECULIZUMABE** resultou em zero óbitos em 26 semanas, resposta completa da MAT em 58–60% dos pacientes e uma redução de aproximadamente 57–82% na dependência de diálise, com respostas duradouras mantidas após dois anos. [3]

O **RAVULIZUMABE**, um anticorpo anti-C5 de ação mais prolongada que tem como alvo o mesmo epítopo, alcança taxas comparáveis ??de resposta completa da MAT (54%), com uma frequência de administração significativamente menor (a cada 4–8 semanas, em comparação com a cada 2 semanas para o **ECULIZUMABE**), o que melhora a qualidade de vida e reduz a carga do tratamento. [3-5] Até que mais dados comparativos estejam disponíveis, o **ECULIZUMABE** é, em geral, preferido para a indução durante um episódio agudo, enquanto o **RAVULIZUMABE** oferece vantagens para a terapia de manutenção a longo prazo ou para a transição de pacientes estáveis ??que utilizam **ECULIZUMABE**. [5]

A troca/infusão plasmática (PE/PI), que historicamente constituiu a base do tratamento, carece de evidências provenientes de estudos controlados e não aborda a desregulação do complemento subjacente; até 65% dos pacientes tratados apenas com PE/PI sofrem danos renais permanentes, evoluem para insuficiência renal terminal ou falecem no período de um ano. [1][6] A plasmaférese/troca plasmática (PE/PI) ainda pode desempenhar um papel quando inibidores do complemento não estão disponíveis, especificamente na SHUa (síndrome hemolítico-urêmica atípica) associada a anticorpos anti-fator H, cenário no qual pode ser combinada com imunossupressão (por exemplo, **RITUXIMABE**, corticosteroides) — uma revisão sistemática constatou que a PE alcançou a remissão hematológica mais rapidamente do que o **ECULIZUMABE** nesse subgrupo (mediana de 9 versus 20 dias), embora o tempo para a recuperação renal tenha sido semelhante. [7]

Outros elementos do manejo incluem:

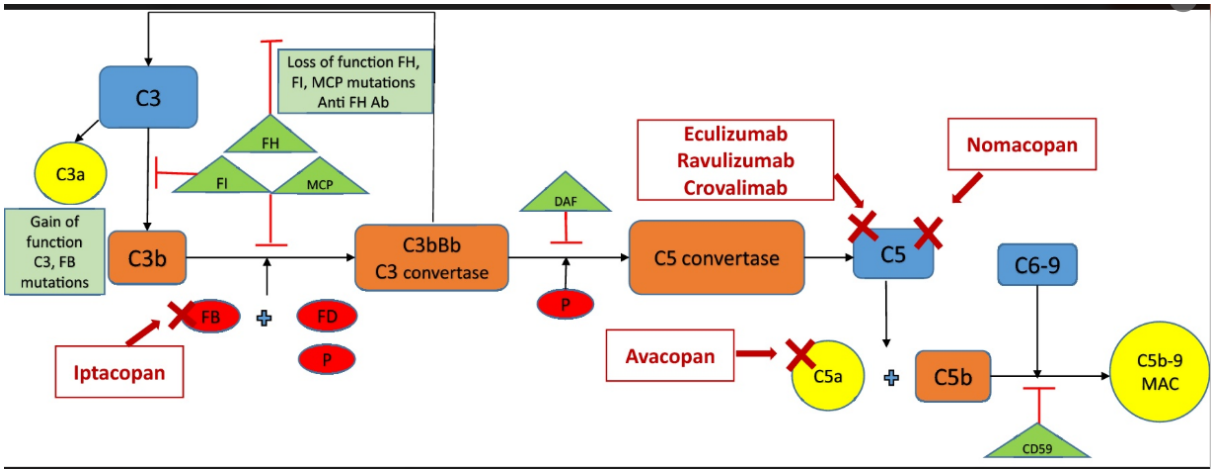
Cuidados de suporte — controle da pressão arterial, terapia de substituição renal conforme necessário e suporte transfusional para casos de anemia grave.

Vacinação contra meningococo e profilaxia antes ou no momento do início da terapia com inibidores de C5, dado o risco de infecção meningocócica associado ao bloqueio da via terminal do complemento. [3]

O transplante hepático (isolado ou combinado com transplante renal) é uma opção raramente utilizada, restrita a pacientes selecionados com deficiências genéticas dos fatores H ou I (produzidos pelo fígado), mas acarreta um risco substancial de morbidade e mortalidade. [3]

A duração do bloqueio do complemento deve ser individualizada com base no risco genético (por exemplo, alto risco em casos de variantes nos genes *CFH*, *CFB*, *C3* ou alelos híbridos *CFH/CFHR1*), considerando o risco de recidiva após a interrupção do tratamento. [1]

A cascata do complemento e os locais de bloqueio farmacológico (**ECULIZUMABE, RAVULIZUMABE** e agentes em investigação, como **CROVALIMABE, AVACOPANA** e **IPTACOPANA**) estão ilustrados abaixo.



Referências:

1.Kidney diseases. Immunological Reviews. 2023. Daina E, Cortinovis M, Remuzzi G.Review

2.Pharmacological Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Pediatric Patients: Current and Future. Paediatric Drugs. 2023. Gurevich E, Landau D.

3.Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. Dan Pugh, Eoin D O'Sullivan, Fiona AI Duthie, et al.SR

4.FDA Orange Book. FDA Orange Book. 2026.

5.Is Ravulizumab the New Treatment of Choice for Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)? Kidney International. 2020. Menne J.

6.Haemolytic Uraemic Syndrome. Lancet. 2017. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C.Review

7.A Systematic Review of Short-Term Outcomes in Patients With Anti-Factor H Associated Atypical HUS Managed With Plasma Exchanges Versus Eculizumab. Pediatric Nephrology. 2026. Sinha A, Bindal T, Zotta F, et al.RecentSR

SOLIRIS® ECULIZUMABE AstraZeneca do Brasil Ltda Solução para Diluição para Infusão 300 mg/30mL (10 mg/mL)

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLIRIS® **ECULIZUMABE**

APRESENTAÇÃO Soliris® (**ECULIZUMABE**) 300 mg (10 mg/mL): embalagem com um frasco-ampola contendo 30 mL de solução estéril para diluição para infusão intravenosa.

VIA INTRAVENOSA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO Cada 1 mL de Soliris® contém 10 mg de **ECULIZUMABE**. Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES Soliris® (**ECULIZUMABE**) é indicado em adultos e crianças para o tratamento de pacientes com:

• Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). A evidência do benefício clínico de Soliris® (**ECULIZUMABE**) foi demonstrada no tratamento de pacientes com hemólise e sintoma(s) clínico(s) indicativo(s) de alta atividade da doença, independente do histórico de transfusões.

• **Síndrome hemolítico urêmica atípica (SHUa)**. Soliris® não é indicado para pacientes com síndrome hemolítico urêmica relacionada a toxina Shiga de *Escherichia coli*.

3. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS

3.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossupressor seletivo, código ATC: L04AA25

Soliris® é um anticorpo IgG2/4? monoclonal humanizado recombinante, que se liga à proteína humana C5 do complemento e inibe a ativação do complemento terminal. O anticorpo Soliris® contém regiões constantes humanas e regiões murinas determinantes da complementaridade, enxertadas na estrutura de regiões variáveis de cadeia leve e pesada humana. Soliris® é composto por duas cadeias pesadas, com 448 aminoácidos, e duas cadeias leves, com 214 aminoácidos, tendo um peso molecular de aproximadamente 148 kDa.

Soliris® é produzido num sistema de expressão de mieloma murino (linha celular NS0) e purificado por afinidade e cromatografia de troca iônica. O processo de fabricação da substância ativa do medicamento inclui também inativação viral específica, bem como procedimentos de remoção.

Mecanismo de ação

O **ECULIZUMABE**, a substância ativa de Soliris®, é um inibidor do complemento terminal que se liga de forma específica à proteína C5 do complemento, com alta afinidade, inibindo, deste modo, a sua clivagem em C5a e C5b e impedindo a geração do complexo de ataque à membrana (C5b-9) do complemento terminal. O **ECULIZUMABE** preserva os componentes iniciais da ativação do complemento que são essenciais para a opsonização dos microrganismos e para a remoção dos imunocomplexos.

Em pacientes com HPN, a ativação não controlada do complemento terminal e a consequente hemólise intravascular mediada pelo complemento são bloqueadas com o tratamento com Soliris®. Na maioria dos pacientes com HPN, concentrações séricas de eculizumabe correspondentes a aproximadamente 35 microgramas/mL são suficientes para a inibição completa da hemólise intravascular mediada pelo complemento terminal.

Na HPN, a administração crônica de Soliris® resultou em redução rápida e sustentada da atividade hemolítica mediada pelo complemento. Em pacientes com SHUa, a ativação não controlada do complemento terminal e a consequente MAT mediada pelo complemento são bloqueadas com o tratamento com Soliris®. Todos os pacientes tratados com Soliris®, quando administrado como recomendado, demonstraram uma redução rápida e sustentada na atividade do complemento terminal.

Em todos os pacientes com **Síndrome hemolítico urêmica atípica (SHUa)**, concentrações séricas de **ECULIZUMABE**, correspondentes a aproximadamente 50-100 microgramas/mL são suficientes para a inibição completa da atividade do complemento terminal. Na SHUa, a administração crônica de Soliris® resultou numa redução rápida e sustentada da MAT mediada pelo complemento.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Soliris® deve ser administrado por um profissional de saúde e sob supervisão de um médico com experiência no tratamento de pacientes com doenças hematológicas e/ou renais.

A infusão domiciliar pode ser considerada para pacientes que toleraram bem as infusões em clínicas e hospitais. A decisão do paciente de receber infusões domiciliar deve ser tomada após avaliação e recomendação do médico. As infusões domiciliares devem ser realizadas por um profissional de saúde qualificado.

Um frasco-ampola para injetáveis de 30 mL contém 300 mg de eculizumabe (10 mg/mL). Após diluição, a concentração final da solução para infusão é de 5 mg/mL. Pacientes Adultos:

Pacientes Adultos:

Na Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN):

O regime posológico na HPN para pacientes adultos (?18 anos) consiste numa fase inicial de 4 semanas, seguida por uma fase de manutenção:

• Fase inicial: 600 mg de Soliris® administrado por infusão intravenosa com a duração de 25 a 45 minutos, uma vez por semana nas primeiras 4 semanas.

• Fase de manutenção: 900 mg de Soliris® administrado por infusão intravenosa com a duração de 25 a 45 minutos na quinta semana, seguido de 900 mg de Soliris® administrado por infusão intravenosa com a duração de 25 a 45 minutos, a cada 14 ± 2 dias.

Na Síndrome Hemolítico Urêmica Atípica (SHUa):
O regime posológico na SHUa para pacientes adultos (?18 anos) consiste numa fase inicial de 4 semanas seguida de uma fase de manutenção:
• **Fase inicial**: 900 mg de Soliris® administrado por infusão intravenosa com duração de 25 a 45 minutos, uma vez por semana nas primeiras 4 semanas.
• **Fase de manutenção**: 1.200 mg de Soliris® administrado por infusão intravenosa com duração de 25 a 45 minutos na quinta semana, seguido de 1.200 mg de Soliris® administrado por infusão intravenosa com duração de 25 a 45 minutos, a cada 14 ± 2 dias.

Referência:
Bulário Eletrônico da ANVISA: https://consultas.anvisa.gov.br/ - /bulario/q/?nomeProduto=soliris. Acessado em: 17 de outubro de 2026.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de sobrevida livre de progressão da doença, controle de sintomas e melhoria de qualidade de vida.

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

Conclusão

Tecnologia: ECULIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão:
O medicamento solicitado, **ECOLIZUMABE**, é fornecido pelo SUS, porém apenas para os pacientes portadores **Hemoglobinúria Paroxística Noturna** (**Portaria SAS/MS nº 18, de 20 de novembro de 2019** - CID 10: D59.5), **não sendo o presente caso**.
Essa tecnologia foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), em novembro de 2019 (Recomendação de Medicamentos nº 483), para **síndrome hemolítico-urêmica atípica** (SHUa) a qual considerou que as evidências apresentavam limitações metodológicas, amostras pequenas e ausência de ensaios clínicos randomizados, mantendo incertezas quanto à eficácia e à segurança do medicamento. Também foram considerados os relatos de eventos adversos graves, as dificuldades diagnósticas e o elevado impacto orçamentário, com razão de custo-efetividade incremental estimada em R$ 7,9 milhões havendo recomendação de **não incorporação** do **ECULIZUMABE** ao SUS.
De acordo com os documentos médicos apresentados, paciente do sexo feminino, 23 anos, com diagnóstico de síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa – CID-10 D59.3), associada à variante genética patogênica c.1176_1177dup (p.Trp393Tyrfs*5), em heterozigose no gene **CFI**, identificada em painel genético e relacionada à suscetibilidade à doença por desregulação do sistema complemento. Apresentou dois episódios graves de microangiopatia trombótica, caracterizados por anemia hemolítica, plaquetopenia e lesão renal aguda grave, confirmada por biópsia renal. Evoluiu com anúria, hipertensão arterial grave, crises convulsivas e insuficiência respiratória, necessitando de internação em UTI, hemodiálise, plasmaférese, transfusões sanguíneas, pulsoterapia com **METILPREDNISOLONA**, seguida de **PREDNISONA**, além de anti-hipertensivos (**NITROPRUSSIATO DE SÓDIO, HIDRALAZINA, CLONIDINA, METOPROLOL** e **ANLODIPINO**), **FENITOÍNA** para controle das crises convulsivas e antibioticoterapia com **PIPERACILINA/TAZOBACTAM**, além de profilaxia para infecção meningocócica, inicialmente com **CIPROFLOXACINO** e posteriormente com **AMOXICILINA**. Recebeu **ECULIZUMABE** por doação, com melhora clínica e laboratorial inicial, mas apresentou recorrência do quadro após a interrupção do tratamento, mantendo necessidade de hemodiálise. Diante da gravidade clínica, da predisposição genética e do risco de perda irreversível da função renal, sequelas

neurológicas e óbito, a equipe assistente indica o uso contínuo de **ECULIZUMABE**, inibidor do complemento C5, para controle da doença.
A inibição do complemento C5 com **ECULIZUMABE** ou **RAVULIZUMABE** é considerada tratamento de primeira linha para a síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), devendo ser iniciada precocemente, sem aguardar a confirmação genética. O **ECULIZUMABE** foi avaliado em estudos prospectivos de **fase II**, que demonstraram resposta completa da microangiopatia trombótica em aproximadamente 58–60% dos pacientes, redução da dependência de diálise e manutenção dos benefícios no acompanhamento prolongado. O **RAVULIZUMABE** foi avaliado em estudos clínicos de **fase III**, nos quais cerca de 54% dos pacientes adultos alcançaram resposta completa da microangiopatia trombótica, com eficácia comparável à do **ECULIZUMABE** e menor frequência de administração. Entretanto, a ausência de estudos comparativos diretos robustos limita a determinação da superioridade entre os medicamentos.
Apesar das limitações metodológicas das evidências, provenientes principalmente de estudos prospectivos de fase II, e da não incorporação do **ECULIZUMABE** ao SUS para tratamento da SHUa, há fundamentação técnico-científica favorável ao seu uso no caso em análise. A paciente apresenta doença grave, variante genética patogênica no gene CFI, recorrência de microangiopatia trombótica e comprometimento renal com necessidade de hemodiálise, tendo apresentado melhora clínica e laboratorial com o medicamento e recidiva após sua suspensão. Esses fatores sustentam a indicação de tratamento contínuo para controle da doença e redução do risco de novas complicações. Diante disso, este NATJUS se manifesta **FAVORÁVEL** ao pleito, considerando a gravidade clínica e a resposta terapêutica previamente observada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: SEGUE NO TEXTO.

NatJus Responsável: PE - Pernambuco

Instituição Responsável: TJ/PE

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações:
A Nota Técnica emitida pelo NATJUS/TJPE é fundamentada em sólidos princípios científicos e nas políticas de saúde vigentes no momento de sua elaboração. Entretanto, é importante ressaltar que essas políticas de saúde estão sujeitas a alterações ao longo do tempo, refletindo novas descobertas científicas, mudanças na legislação ou prioridades de saúde pública.
A elaboração da Nota Técnica é realizada com base na análise documental anexa ao processo e é conduzida de forma individualizada. Portanto, não é recomendado extrapolar a avaliação feita para um caso específico para situações similares, uma vez que cada caso pode apresentar características únicas que requerem análises e considerações específicas.
É importante destacar que a emissão da Nota Técnica pelo NATJUS/TJPE não constitui uma avaliação pericial. Mesmo após a emissão da Nota Técnica, o juiz pode optar por realizar uma perícia médica adicional, caso julgue necessário para o esclarecimento de questões específicas relacionadas ao caso em questão.
Por fim, a conclusão da Nota Técnica como "Favorável" ou "Não Favorável" refere-se exclusivamente à avaliação dos documentos presentes na solicitação e nas evidências disponíveis no momento da avaliação. Essa conclusão não deve ser interpretada como uma decisão final ou definitiva, mas sim como um parecer técnico baseado nas informações disponíveis até aquele momento.