



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

### NOTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Morvan Rabêlo de Rezende

**PROCESSO Nº.:** 01204874820188130707

**SECRETARIA:** Unidade Jurisdicional dos Juizados Especiais

**COMARCA:** Varginha

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** K. D. B. V.

**IDADE:** 20 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento Rituximabe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** D 69.3

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** O paciente portador de Púrpura Trombocitopenica Imune, desde os 06 meses de vida, possui 20 anos. Foi prescrito o medicamento RITUXIMABE (MABTHERA).

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 60.816

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:**2017.000.920

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:** O paciente é portador de Púrpura Trombocitopenica Imune, desde os 06 meses de vida, possui 20 anos. Foi prescrito o medicamento RITUXIMABE (MABTHERA). Há indicação para o tratamento da moléstia? É fornecido pelo SUS? É de competência do Município o fornecimento? Está na Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica entre os medicamentos de alto custo que são disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais?

#### **III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:**

Segundo informações do relatório médico datado de 06/11/2018, trata-se KDBV, 20 anos, com diagnóstico de Púrpura Trombocitopenica Imune, desde os 06 meses de vida. Histórico de diversos tratamentos com os recursos disponíveis no SUS: prednisona, dexametasona, ciclofosfamida, esplenectomia. Coursou apresentando plaquetas novamente em queda, no momento com contagem de



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

plaquetas de 27.000, com risco de sangramento grave letal. Sugerido realização de Rituximabe 100 mg em uma aplicação semanal por 4 semanas.

**A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), atualmente denominada trombocitopenia imune primária (TIP), é uma doença autoimune adquirida rara, caracterizada pela presença isolada de trombocitopenia que frequentemente ocorre na ausência de fatores precipitantes identificáveis e específicos.** Segundo o International World Consensus (IWC) é definida pela **contagem de plaquetas inferior a  $100 \times 10^9/L$ , na ausência de outras causas ou distúrbios que possam estar associados à trombocitopenia.** Sua fisiopatologia envolve a destruição aumentada das plaquetas causada por autoanticorpos contra os antígenos das plaquetas e por linfócitos T citotóxicos, associada a produção prejudicada de plaquetas pela medula óssea. A TIP pode ocorrer isoladamente (primária) ou em associação com outras doenças autoimunes (lupus eritematoso, síndrome do anticorpo antifosfolípide), infecções virais (hepatite C e AIDS) e certas drogas.

É classificada segundo o IWC em recém-diagnosticada pelo menos 3 meses de duração, persistente duração de 3-12 meses e crônica duração de  $\geq 12$  meses, de acordo com a duração da trombocitopenia. Embora se apresente tipicamente como síndrome de início súbito e crônico em adultos, sem sintomas ou doenças antecipadas, caracteriza por períodos de recidivas e remissões ao longo de anos, sendo rara a ocorrência de remissão espontânea. No adulto incide igualmente nos dois sexos, exceto dos 30 aos 60 anos, quando é mais prevalente em mulheres. Nas crianças, tem curta duração, com recuperação espontânea ocorrendo, em pelo menos 75% dos casos em 6 meses.

**Os sinais e sintomas variam muito, mas há uma tendência aumentada ao sangramento.** Muitos pacientes não apresentam sintomas ou apresentam hematomas mínimos, vários têm epistaxes, gengivorragias e metrorragias espontâneas e alguns apresentam sangramentos graves, como hemorragia gastrointestinal, intracraniana ou extensa na pele e nas mucosas.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

**Geralmente os sangramentos só manifestam quando contagem de plaquetas está < 20.000 a 30.000.** Geralmente a gravidade da trombocitopenia se correlaciona em certa medida, mas não completamente, com o risco de sangramento, sendo maior quando as plaquetas estão <  $10 \times 10^9/L$ , mas também, o risco é afetado por outros fatores adicionais, como idade, estilo de vida, e presença de uremia.

Não há teste “padrão ouro” que possa estabelecer o diagnóstico de TIP de forma confiável. **O diagnóstico é presuntivo, feito quando a história, o exame físico, o hemograma completo e o exame do esfregaço de sangue periférico apresentam presença de trombocitopenia isolada, sem alterações nas outras séries do hemograma e no esfregaço de sangue periférico; sendo excluído outras causas de trombocitopenia.**

Na abordagem da TIP, a terapêutica medicamentosa é recomendada apenas para pacientes com trombocitopenia grave (plaquetas <  $20 \times 10^9/L$ ) ou àqueles com sangramentos associados à trombocitopenia (plaquetas <  $50 \times 10^9/L$ ). **Adultos assintomáticos e com plaquetas entre  $20-50 \times 10^9/L$  devem ser monitorados e não há necessidade de tratamento. O tratamento não é curativo e seu objetivo fundamental é obter uma contagem de plaquetas segura, acima da qual, o paciente não apresente episódios de sangramento ou que evite o sangramento maior,** em vez de “normalizar” a contagem de plaquetas, atuando de modo a controlar precocemente os sintomas, diminuir o risco de sangramento e causar menos impacto na qualidade de vida. Fatores relevantes que contribuem para as decisões de manejo incluem a extensão do sangramento, comorbidades que predisõem ao sangramento, complicações de terapias específicas, atividade e estilo de vida, tolerância aos efeitos colaterais, possíveis intervenções que podem causar sangramento, acessibilidade aos cuidados, expectativas do paciente, preocupação ou ansiedade do paciente, comorbidades. **Assim o manejo da TIP depende do julgamento do médico e da condição clínica e preferência do paciente,**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

**dada a raridade da doença e a escassez de evidências de ensaios clínicos de alta qualidade para informar as diretrizes da prática clínica.** De acordo com as evidências da literatura e ressaltadas pela IWC e ASH guideline **nenhuma droga foi estabelecida como o tratamento padrão para TIP. As terapias comuns de primeira linha incluem corticosteróides, imunoglobulina intravenosa (IVIg) e anti-D (imunoglobulina intravenosa Rho D).** Os corticosteróides são o tratamento inicial padrão, que podem reduzir o sangramento, independente da elevação da contagem de plaquetas, por meio de um efeito direto sobre os vasos sanguíneos. Infelizmente, seus efeitos adversos rapidamente se tornam aparentes e criam complicações significativas superando seus benefícios. A recidiva é comum com seu uso. As IgIV apresenta numerosos estudos controlados e mostraram taxas iniciais de resposta comparáveis às dos corticosteróides, mas com um tempo menor de resposta. Sua toxicidade é rara, mas grave e inclui insuficiência renal e trombose. O anti-D é apropriado para pacientes não esplenectomizados, Rh (D) e pode ser uma alternativa eficaz para IgIV, que pode reduzir a necessidade de esplenectomia. Por se produto de sangue biológico em pool preocupações de segurança foram levantadas em relação ao produto, o que levou à sua remoção do mercado europeu, devendo ser usado com cautela. **Na falha destas drogas ou dependência de corticosteróides (necessidade de administração contínua ou repetida de corticosteróides para manter contagem de plaquetas  $> 30 \times 10^9/L$  e / ou para evitar sangramentos a terapia de segunda linha deve ser considerada. Esplenectomia e drogas como azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina A, danazol, dapsona, eltrombopague, micofenolato mofetila, rituximabe, romiplostim e alcalóides têm sido usados como terapia de segunda linha com sucesso variável.** Na escolha da abordagem de segunda linha os médicos são obrigados a fazer julgamentos individuais sobre a natureza do tratamento de segunda linha com base no histórico de sangramento, comorbidades, expectativas do paciente e adesão. **O principal objetivo da**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

**terapia de segunda linha é atingir um aumento sustentado da contagem de plaquetas que é considerada hemostática para o paciente individual.** A esplenectomia tem sido historicamente considerada a terapia de segunda linha de escolha na TIP adulta. Sua indicação pode ser postergada na maioria dos pacientes, dependendo do cenário clínico, por pelo menos 6 meses, no aguardo de uma possível remissão tardia em 6 a 12 meses após o diagnóstico. Por ser um procedimento cirúrgico invasivo, não é isento de riscos; complicações pós-operatórias de curto prazo e longo prazo. O AHS guideline destaca que **a esplenectomia é entre todos os tratamentos disponíveis para TIP, o único que fornece remissão sustentada em um ano ou mais, em uma alta proporção de pacientes com PTI.** Não há teste amplamente aceito que preveja a resposta à esplenectomia, mas em geral 80% dos pacientes respondem à esplenectomia, e a resposta é mantida em 66% sem terapia adicional por pelo menos 5 anos. Em muitos dos pacientes sem uma resposta completa ainda pode se esperar uma resposta parcial ou transitória. Aproximadamente 14% dos pacientes não respondem e aproximadamente 20% dos respondentes recaem semanas, meses ou anos mais tarde. Estes pacientes podem ser capazes de tolerar trombocitopenia grave (isto é, a contagem de plaquetas tão baixo quanto  $10 \times 10^9 / L$ ) relativamente bem com quase normal qualidade de vida (QV). No entanto, alguns têm déficits consistentes e estatisticamente significativos nas medidas de QV, sangramento e aumento do risco de morte, nestes as opções são limitadas e o risco de terapia adicional deve ser discutido com o paciente e comparado com o benefício dessa terapia.

**Os pacientes que falharam na esplenectomia ou recidivaram após a cirurgia, e que apresentaram TIP grave ou que apresentam risco de sangramento que requer terapia, são classificados como portadores de TIP refratária.** Considera-se TPI grave, aquela na qual os pacientes apresentam sangramento clinicamente relevante, de apresentação em magnitude suficiente para exigir tratamento ou pela ocorrência de novos sintomas de sangramento



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

que exijam intervenções adicionais ou aumento da dose de medicamento. Pacientes não esplenectomizados são definidos como respondedores e não respondedores a várias terapias medicamentosas, mas não devem ser considerados refratários.

**Pacientes refratários podem responder temporariamente a corticosteróides ou IgIV, mas em geral são candidatos as várias modalidades disponíveis de tratamento de segunda linha.** As drogas elegíveis no tratamento de segunda linha têm diferentes mecanismos de ação e podem ser amplamente classificados em aqueles que são dados apenas uma vez (ou por apenas um curso como a cirurgia) e destinam-se a induzir a remissão de longo prazo (rituximabe), e aqueles que necessitam de continuidade ou crônica administração (corticosteróides em altas doses, agentes imunossuppressores, agonistas do receptor de trombopoietina). **A maioria destas drogas não foram aprovadas pelas autoridades reguladoras para o tratamento de PIT, mas são usadas devido à eficácia demonstrada em outras doenças auto-imunes ou como imunossuppressores, existindo estudos limitados de eficácia / eficácia e segurança quanto ao seu uso.** Uma revisão sistemática foi conduzida que avaliaram a eficácia / efetividade de tratamentos médicos para pacientes adultos com TIP que não responderam à esplenectomia. **De fato, a tomada de decisão clínica sobre o tratamento ótimo de segunda linha é desafiadora e tem sido descrita como controversa. Assim a falta de orientação clínica prescritiva nesse cenário destaca uma lacuna na literatura científica sobre comparações de segurança e eficácia entre os tratamentos disponíveis.** A azatioprina em terapia contínua tem sido usada em pacientes refratários a esplenectomia, assim como a ciclofosfamida, danazol. A ciclosporina A é indicada isoladamente ou em associação aos corticóides nos pacientes resistentes as drogas de primeira linha, e a dapsona, moderado agente poupador de corticosteroide é usado como forma de retardar a esplenectomia.





## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Diversas publicações relataram o uso extensivo de rituximabe no manejo de pacientes adultos com TIP que falharam em uma ou mais linhas de terapia e que foram submetidos a (em muitos casos) esplenectomia malsucedida. Esta experiência foi resumido na revisão sistemática rituximabe em pacientes com TIP não submetidos a esplenectomia, desde que documentos de IWC foi publicado e sugerem que cerca de 60% dos pacientes respondem, com aproximadamente 40% obtendo resposta completa. A taxa de respostas estimada a longo prazo, em excesso de um ano, foi relatada como estando entre 18% e 35%, mas nem todos os que recaem necessitam de tratamento. As taxas sustentadas de remissão com rituximabe são decepcionantes. Os **resultados dos dois estudos com rituximabe, ambos realizados exclusivamente em pacientes não esplenectomizados, forneceram resultados menos conclusivos, com nenhuma diferença entre os grupos rituximabe e placebo observada após 6 meses com relação ao desfecho composto de resposta plaquetária, sangramento significativo ou tratamento de resgate.** No entanto, os autores observaram que um pequeno benefício com rituximabe não pode ser descartado com base na maior duração da resposta com rituximabe observada naqueles que obtiveram uma resposta geral e nas taxas de resposta numericamente mais altas. **É importante ressaltar que o rituximabe, um anticorpo anti-CD20, não está atualmente aprovado para o tratamento da TIP, mas é amplamente usado nesse cenário, no entanto, autores destacam que os estudos controlado com placebo do rituximabe enfatizam a necessidade de ECRs adicionais para avaliar a eficácia e a segurança do tratamento neste cenário antes da implementação e advertem contra a dependência de evidências de estudos não controlados.** Mesmo assim o rituximabe pode ser considerado para pacientes com risco de sangramento que falharam em uma linha de terapia, como corticosteróides, IVIg ou esplenectomia conforme o IWC e AHS guideline. No momento atual, a dose padrão de rituximabe para pacientes com TIP é desconhecida e, devido à



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

potencial toxicidade e custo do agente, estudos futuros são necessários para identificar a dose ideal. Recentemente, foram relatadas altas taxas de resposta para uma combinação de rituximabe com alta dose de dexametasona como terapia inicial. O rituximabe é contraindicado em pacientes com evidência de infecção ativa por hepatite B. Os eventos adversos associados ao rituximabe são geralmente leves ou moderados, com baixa incidência de infecções. Há também relatos de casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva associada ao tratamento com rituximabe em pacientes com linfoma e, mais recentemente, em pacientes com LES e TIP, sendo necessários dados adicionais de segurança a longo prazo.

**Os agonista do recptores de trombopoietina romiplostim e eltrombopague,** estimulam a produção de plaquetas, sendo eficazes no aumento da contagem de plaquetas em voluntários saudáveis e em pacientes com TIP refratária ou não conforme resultado de ensaios clínicos. Seu uso deve ser continuado, pois a cessação do tratamento, na maioria dos pacientes volta a diminuir a contagem de plaquetas. **O eltrombopague tem sido usado como opção para o tratamento de adultos com PTI pós esplenectomia e refratários ou com contraindicação para a esplenectomia e refratários ao tratamento padrão ativo e de resgate ou com doença grave e alto risco de sangramento com resgates frequentes. Porém também seu uso carece de maiores estudos para avaliação do seus efeitos a longo prazo**

**Apesar do progresso significativo na compreensão da fisiopatologia e do manejo da TPI durante os últimos anos, surpreendentemente poucos ECRs foram conduzidos e as diretrizes baseadas em evidências para informar o manejo de pacientes são limitadas.** Também existem poucos fatores de risco validados em relação à predição de resultados ou resposta a terapias (incluindo esplenectomia). **A maioria das opções de tratamento para TIP recorrente ou persistente ainda estão sem evidências rigorosas de ensaios clínicos randomizados para demonstrar segurança e eficácia neste**





---

cenário, e muitos tratamentos têm suporte limitado de evidência. Conseqüentemente, **pesquisas futuras sobre PTI devem ser focadas em estudos de coorte prospectivos multicêntricos**. Para a maioria das opções de tratamento de TIP de segunda linha, ainda há uma falta de evidências rigorosas derivadas de ECRs e, para muitos tratamentos, há evidências limitadas de qualquer tipo. A AHS e o IWC ressaltam a necessidade de estudos adicionais em muitas áreas-chave da terapia de TIP para fornecer orientação sobre qual terapia deve ser usada como resgate após falha de intervenção de primeira linha e da esplenectomia.

**Para o tratamento da TIP o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da PTI no SUS disponibiliza, além da esplenectomia, os medicamentos: prednisona, dexametasona, metilprednisolona, IgIV, ciclofosfamida, azatioprina, danazol e vincristina.** Os corticóides, prednisona, dexametasona, metilprednisolona são considerados de primeira linha no tratamento da TIP. A IgIV, também incluída na primeira linha, é indicada para casos de sangramento mucoso com maior repercussão clínica, como epistaxe e gengivorragia volumosas, e de sangramento dos tratos digestivo ou urinário. A esplenectomia é considerada terapia de segunda linha e indicada naqueles casos nos quais o tratamento com corticosteroides e IgIV falharem, ou nos casos crônicos dependentes de corticóides. A terapia de terceira linha está indicada para pacientes com TIP refratária, que apresentam plaquetopenia persistente e grave (plaquetas  $< 50 \times 10^9/L$ ); com necessidade de tratamentos medicamentosos frequentes para manter as contagens plaquetárias; e com falha à esplenectomia. As recomendações de tratamento medicamentoso da doença refratária na maioria deriva de estudos observacionais e opinião de especialistas e não de estudos randomizados. Dentre os agentes das diversas classes farmacológicas indicados na TIP refratária à esplenectomia, os com maior número de pacientes tratados e respostas clínicas mais claramente definidas foram azatioprina, ciclofosfamida, danazol e vincristina, sendo esta última com



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

indicações limitadas dado seus efeitos colaterais. **Os medicamentos ciclofosfamida, azatioprina, IgIV e danazol são disponibilizados por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF. Neste protocolo não existe indicação de uso do rituximabe e até o momento não há manifestação expressa** da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (**CONITEC**) a respeito deste assunto. No entanto, a Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (**CITEC**) realizou estudo sobre a utilização de rituximabe para o tratamento de PTI **posicionando-se da seguinte forma:** “Segundo a literatura, pacientes considerados refratários são em torno de 10% a 20% em algumas séries. O rituximabe vem sendo usado em pacientes com PTI refratária aos tratamentos de primeira linha, ou seja, corticoides e esplenectomia. Estima-se a proporção entre 10% a 20% de PTI refratária. **Estudos não controlados sugerem resposta clínica tanto em adultos quanto em crianças.** Há relatos de resposta clínica maior e menor toxicidade em relação a medicamentos como a ciclofosfamida, azatioprina e danazol, mas, esses dados provêm de estudos não controlados. Em estudos recentes de Fase II o rituximabe foi usado como fármaco de segunda linha com taxas de respostas também em torno de 30% a 40% caso em que poderia uma alternativa anterior à esplenectomia, já que essa conduta implica em maior morbidade. **Não foram encontrados entretanto estudos randomizados indicando a melhor opção como segunda linha na PTI. A CONITEC recentemente recomendou a inclusão do eltrombopague para tratamento da TIP refratária mediante a PCDT.**

**O Rituximabe – Mabthrea fabricante Roche@ é um anticorpo monoclonal quimérico cujo alvo molecular é o antígeno CD20 gerando reações imunológicas capazes de mediar a lise da célula B ou seja dos linfócitos B.** Os possíveis mecanismo de ação desta droga na lise dos linfócitos são: citotoxicidade complemento dependente (CDC), citotoxicidade celular anticorpo dependente (ADCC) e indução de apoptose. **O rituximabe está**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

aprovado pela ANVISA para tratamento de Linfoma não Hodgkin. Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM), não existindo citação em sua bula de sua indicação na TIP. No SUS esta droga é disponibilizada por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de acordo com o PCDT para Artrite Reumatoide regulamentado por meio da Portaria Nº 996, de 30 de setembro de 2015. Também possui seu uso regulamentado no tratamento quimioterápico de linfoma difuso de grandes células b – 1ª linha, conforme Portaria SAS Nº 420, de 25/08/2010, a ser utilizado em hospitais habilitados em oncologia no SUS.

**Conclusão:** trata-se de adulto jovem com TIP desde a infância tendo submetido a esplenectomia, corticoterapia, e uso de ciclofosfamida disponíveis no SUS evoluindo com queda das plaquetas. No momento com contagem de plaquetas de 10.000 e risco de sangramento.

A PTI, atualmente denominada trombocitopenia imune primária (TIP), é uma doença autoimune adquirida rara. **O tratamento não é curativo e seu objetivo fundamental é obter uma contagem de plaquetas segura**, acima da qual, não haja episódios de sangramento ou que evite o sangramento maior. **Recomendado apenas na trombocitopenia grave (plaquetas <20.000) ou nos sangramentos associados à trombocitopenia (plaquetas <50.000)**, com terapia de primeira e segunda linha nos casos de falha de resposta ao tratamento de primeira linha. **Pacientes que falharam ou recidivaram na esplenectomia**, com TIP grave com risco de sangramento que requer terapia, **são** classificados como **TIP refratária**.

A esplenectomia e várias outras drogas como azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina A, danazol, dapsona, eltrombopague, micofenolato mofetila, rituximabe, romiplostim e alcalóides são consideradas **terapia de segunda linha**. A maioria destas drogas não foram aprovadas pelas autoridades reguladoras para o tratamento de TIP, mas são usadas devido à eficácia em outras doenças auto-imunes ou como imunossuppressores, existindo estudos limitados de eficácia / eficácia e segurança na TIP.

No SUS o PCDT da PTI disponibiliza, além da esplenectomia, prednisona, dexametasona,



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

metilprednisolona, IgIV, ciclofosfamida, azatioprina, danazol e vincristina, os quais não foram todos usados pela paciente. Há recente recomendação da CONITEC de inclusão do eltrombopague para TIP refratária mediante a PCDT.

O rituximabe, não está atualmente aprovado para o tratamento da TIP, mas é amplamente usado nesse cenário, no entanto, autores destacam que os estudos controlado com placebo do rituximabe enfatizam a necessidade de ECRs adicionais para avaliar a eficácia e a segurança do tratamento neste cenário antes da implementação e advertem contra a dependência de evidências de estudos não controlados. Mesmo assim o rituximabe pode ser considerado para pacientes com risco de sangramento que falharam em uma linha de terapia, como corticosteróides, IVIg ou esplenectomia conforme o IWC e AHS guideline. No Brasil seu uso na TIP não está aprovado pela ANVISA. É disponibilizado no SUS para Artrite Reumatoide e tratamento quimioterápico de linfoma difuso de grandes células B. Seu uso fora destas especificações é considerado off-label.

### **IV - REFERÊNCIAS:**

- 1) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS nº 1.316, de 22 de novembro de 2013. Púrpura trombocitopênica idiopática. Brasília – Novembro de 2103. 26p. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-purpura-tromboc-idiopatica-livro-2013.pdf>.
- 2) Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União Nota Técnica N°166/2012, atualizada em 04/12/2015. Rituximabe. Brasília – Dezembro de 2015. 5p. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/12/rituximabe—atualizada-em-04-12-2015- pdf>.
- 3) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.
- 4) Anvisa Ministério da Saúde Bula do Rituximabe. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?NuTransacao=19730032016](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?NuTransacao=19730032016).
- 5) Chang H, tang TC, hung YS Li PL, Kuo MC, Wu JH, Wang PN. Immune thrombocytopenia: Effectiveness of frontline steroids and comparison of azathioprine, splenectomy, and rituximab as second-line treatment. **Eu J Haematol.** 2018 Oct;101(4):549-55. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ejh.13144>.
- 6) Blysmá LC, Fryzek JP, Cetin K, Callaghan F, Bezold C, Mehta B, Wasser JF. Systematic literature review of treatments used for adult immune thrombocytopenia in the second-line setting. **Am J Hematol.** 2018;1-15.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25301>.

7) Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggsp, Bussel JB, Chong BH, Cines DB, Gernsheimer TB, Godeau B, Grainger J, Greer I, Hunt BJ, Imbach PA, Lyons G, McMillan R, Rodeghiero F, Sanz MA, Tarantino M, Watson S, Young J, Kuter DJ. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *BLOOD*. 2010; 115(2): 168-86. Disponível em: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/115/2/168.full.pdf>.

8) Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg Jr L and Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia **BLOOD**, 2011; 117(16): 4190-4207. Disponível em: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/117/16/4190.full.pdf>.

### **V - DATA:**

19/12/2018 NATJUS - TJMG