

**NOTA TÉCNICA 2894****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. JUIZ de Direito Dr. Rafael Guimarães Carneiro**PROCESSO Nº.:**50050671620208130261**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível**COMARCA:** Formiga**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** SGM**IDADE:**62 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** RITUXIMABE (Mabthera)**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** M313**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento de Poliangiite Granulomatosa, conhecida como GRANULOSE DE WEGENER (CID 10-M31.3)**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-31295**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002894**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Parecer técnico deste órgão, a fim de esclarecer sobre evidências científicas sobre a utilização do medicamento RITUXIMABE para o tratamento da autora/paciente, ante a análise do caso concreto, a fim de instruir os autos supra com subsídios técnicos imparciais para a compreensão da lide.

**III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

A granulomatose de Wegener caracteriza-se por vasculite necrosante granulomatosa que acomete preferencialmente vias aéreas superiores, inferiores e rins. Seu diagnóstico é feito associando-se as manifestações

clínicas, radiológicas (múltiplos nódulos escavados) e os achados anatomopatológicos e o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos positivo. O tratamento com corticosteróides e ciclofosfamida leva a 90% de remissão da doença em 1 ano. Em 1982 foi descrito o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), presente em pacientes com glomerulonefrite e vasculite sistêmica. Inicialmente associado a uma arbovirose, posteriormente foi identificado como marcador sérico para a granulomatose de Wegener. O padrão citoplasmático (cANCA) na imunofluorescência indireta é um marcador do anticorpo dirigido à proteinase-3, protease presente nos grânulos azurófilos dos neutrófilos, e o padrão perinuclear (P-ANCA) é um marcador do anticorpo antimieloperoxidase, enzima presente nos lisossomos dos neutrófilos. O padrão citoplasmático relaciona-se com a granulomatose de Wegener, com especificidade de até 90%. O padrão perinuclear correlaciona-se a outras vasculites, como a poliangeíte microscópica. Os estudos iniciais mostraram sensibilidade e especificidade acima de 90% na doença em atividade. O título do ANCA parece relacionar-se com a atividade de doença e deve ser acompanhado. Em um paciente em remissão, a presença de ANCA positivo sem outras manifestações deve ser interpretada como um sinal de alerta, e tal paciente deve ter uma monitorização cuidadosa. Granulomatose com poliangiíte (GPA) e poliangeíte microscópica (MPA) são os principais subgrupos de anticorpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA)-vasculite associada (AAV). Essas condições são caracterizadas por infiltração de leucócitos na paredes dos vasos, necrose fibrinoide, dano vascular e geralmente estão associados à presença de ANCA circulante. Antes da disponibilidade de tratamento eficaz, AAV tiveram uma mortalidade de 93% em 2 anos, principalmente devido a insuficiência renal e respiratória. Com a introdução de glicocorticóides e ciclofosfamida, que se tornou o tratamento estabelecido a doença na década de 1980, a sobrevida foi significativamente melhorada, induzindo remissão em 1 ano em aproximadamente 80% de pacientes. No entanto, a doença recorrente é comum com mais de 50% dos pacientes experimentando uma recaída

dentro de 5 anos e a maioria sofre toxicidade relacionada ao tratamento. Os linfócitos B foram implicados na patogênese do AAV. Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico dirigido contra o antígeno CD20 encontrado na superfície dos linfócitos B e resulta na depleção de células B. Rituximabe mostrou ser não inferior à ciclofosfamida para indução de remissão em AAV e superior à ciclofosfamida para o tratamento de recaídas doença. Rituximabe tornou-se uma terapia licenciada para indução de remissão de AAV em 2011. A dosagem repetida de rituximabe em intervalo fixo mostrou ser superior à azatioprina como estratégia de manutenção seguindo indução de remissão de ciclofosfamida em um ensaio de 117 pacientes com diagnóstico predominantemente recente de AAV. RITAZAREM foi um ensaio internacional, randomizado e controlado projetado para avaliar se o rituximabe é superior à azatioprina para a manutenção da remissão após a indução de remissão com rituximabe e glicocorticoides em pacientes com AAV recorrente. Neste ensaio, doses repetidas de rituximabe em intervalo fixo foram comparadas com azatioprina diária para manutenção de remissão. Uma vez que todos os pacientes receberam rituximabe para indução de remissão no estudo RITAZAREM, este é o maior relato de coorte prospectiva de pacientes com recidiva de AAV para receber tratamento com rituximabe para indução da remissão. Este primeiro relatório descreve a eficácia e segurança de rituximabe com qualquer glicocorticoides de dose mais alta ou mais baixa para indução da remissão em uma grande coorte prospectiva de pacientes com AAV recidivante.

#### **IV – CONCLUSÕES:**

- ✓ Rituximabe está bem indicado como um agente de indução de remissão em vasculite associados a ANCA ( como na Doença de Wegner)
- ✓ Rituximabe demonstrou alto índice de eficácia para reindução da remissão em pacientes portadores Doença de Wegner
- ✓ Rituximabe associado a glicocorticoide é uma estratégia de tratamento de vasculite com presença de ANCA (como na Granulomatose de Wegner)

## **V – REFERÊNCIAS:**

✓ Smith RM, Jones RB, Specks U, Bond S, Nodale M, Aljayyousi R, Andrews J, Bruchfeld A, Camilleri B, Carette S, Cheung CK, Derebail V, Doulton T, Forbess L, Fujimoto S, Furuta S, Gewurz-Singer O, Harper L, Ito-Ihara T, Khalidi N, Klocke R, Koenig C, Komagata Y, Langford C, Lanyon P, Luqmani RA, Makino H, McAlear CA, Monach P, Moreland LW, Mynard K, Nachman P, Pagnoux C, Pearce F, Peh CA, Pusey C, Ranganathan D, Rhee RL, Spiera R, Sreih AG, Tesar V, Walters G, Weisman MH, Wroe C, Merkel PA, Jayne D; RITAZAREM coinvestigators; RITAZAREM co-investigators. Rituximab as therapy to induce remission after relapse in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Sep;79(9):1243-1249. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216863. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32581088; PMCID: PMC7456549.

✓ Souza AWS, Calich AL, Mariz HA, Ochdrop MLG, Bacchiega ABS, 4/3 Resposta Técnica Nº:2136/2021 NATJUS-TJMG Processo nº: 51753535920208130024 Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282 Ferreira GA, Rêgo J, Perez MO, Pereira RMR, Bernardo WM, Levy RA. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the induction therapy of ANCA-associated vasculitis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57 Suppl 2:484-496. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.rbre.2017.06.003. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28754431.

**VI – DATA:** 02/07/2022

NATS JUS TJMG

