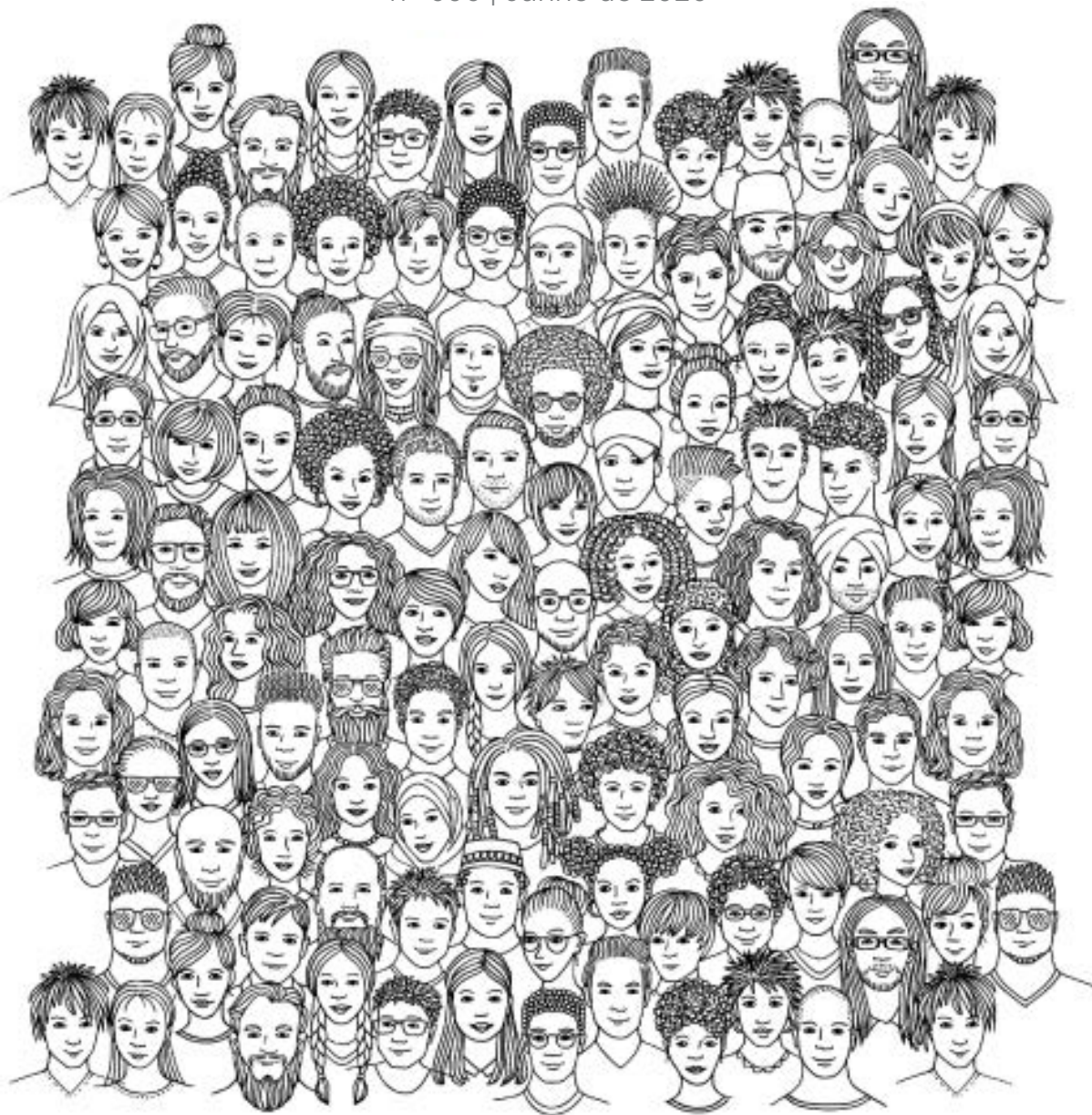




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

CICLOFOSFAMIDA ORAL

para o tratamento de indução de remissão em pacientes com
Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA)

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Sumário

O que é a vasculite associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA).....	4
Como os pacientes com vasculite associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA) são tratados no SUS?.....	5
Medicamento analisado: ciclofosfamida monoidratada.....	6
Perspectiva do Paciente.....	7
Discussão da Conitec na apreciação inicial.....	8
Recomendação inicial da Conitec.....	9
Resultado da consulta pública.....	9
Discussão da Conitec na apreciação final	9
Recomendação final da Conitec.....	10
Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa.....	11

CICLOFOSFAMIDA ORAL

para o tratamento de indução de remissão em pacientes com
Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA)

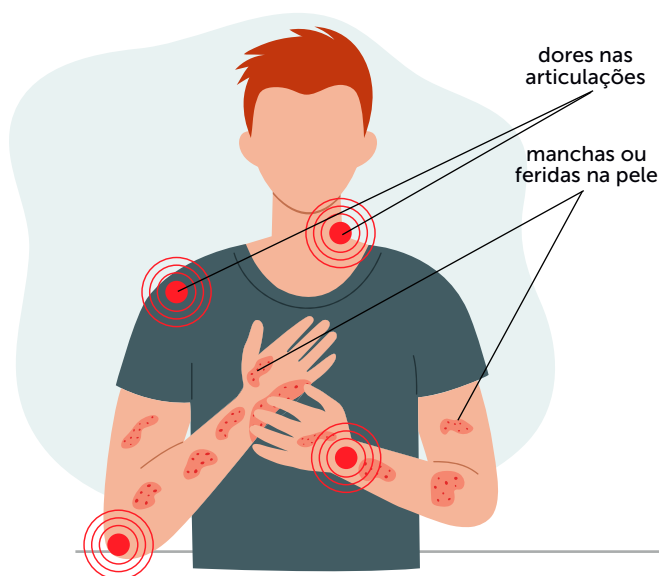
O que é a vasculite associada aos anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA)?

A vasculite é uma inflamação nos vasos sanguíneos, canais de circulação de sangue no corpo. Pode causar a morte de células da parede dos vasos, afetar vasos de diferentes tamanhos e ocorrer em qualquer parte do corpo. Essa condição pode ser classificada pela causa, pelo lugar de origem no organismo e pela quantidade de órgãos afetados.

Uma das formas mais usadas para identificar o tipo de vasculite é observar o tamanho dos vasos inflamados.



A Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA) é um grupo de doenças autoimunes que afetam várias partes do corpo ao mesmo tempo e podem causar a destruição dos vasos sanguíneos. Elas atingem entre 200 e 400 pessoas a cada um milhão de habitantes. Essas doenças afetam, principalmente, vasos pequenos e médios, causando inflamação, isquemia (falta de circulação) e necrose (morte dos vasos sanguíneos e, consequentemente, dos tecidos que eles irrigam).



A condição de saúde é caracterizada por uma variedade de sintomas, como dores nas articulações, neurite (inflamação dos nervos) e vasculite cutânea (manchas ou feridas na pele). Essas manifestações afetam a qualidade de vida e, em casos mais graves, podem ser fatais. O agravamento da doença aumenta em pessoas com idade avançada, do sexo masculino, fumantes ou ex-fumantes, com comorbidades (doenças associadas) e com a vasculite mais ativa.

As vasculites ANCA são classificadas com base nos sintomas, exames de sangue e de imagem e nas formas que a doença afeta o corpo (características fisiopatológicas). Além disso, as formas da doença podem se manifestar em órgãos específicos, como a vasculite renal limitada. Os principais tipos são:

- Granulomatose com Poliangiite (GPA): pode afetar nariz, seios da face, boca, ouvidos, região da garganta (subglote), olhos, pulmões, rins, articulações, pele, coração e sistema nervoso.
- Poliangiite microscópica (MPA): atinge principalmente rins, pulmões, sistema digestivo, pele e sistema nervoso.
- Granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEPA): inflamação dos vasos com excesso de eosinófilos (células de defesa), que geralmente atinge pessoas com asma. Pode afetar pulmões, nervos e outros órgãos.

O diagnóstico precoce é essencial no tratamento. Para confirmação, é necessário realizar uma biópsia — que é a retirada de uma pequena parte do rim ou do pulmão para exame.

Como os pacientes com Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA) são tratados no SUS?

O [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas \(PCDT\) da Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos](#) do Ministério da Saúde, publicado em junho de 2025, recomenda o tratamento conforme a gravidade das manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, o diagnóstico ou os episódios de retorno de doença, podendo ser medicamentoso ou não medicamentoso.

O tratamento não medicamentoso abrange, essencialmente, cuidados respiratórios (como acompanhamento fisioterapêutico para monitoramento e ajustes da ventilação mecânica e mobilização precoce em pacientes graves, especialmente os que evoluem para a necessidade de via aérea artificial como a intubação e a sedoanalgesia); musculares (reabilitação após o período de internação prolongada, nos pacientes que cursam com tetraparesia do doente crítico ou fraqueza muscular) e, uma abordagem multiprofissional, destacando as orientações educacionais, nutricionais e psicológicas.

Atualmente, o tratamento medicamentoso disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) visa induzir a remissão da doença, ou seja, que ela fique inativa em pacientes com vasculite GPA ou MPA, ativa e grave. O tratamento é composto por ciclofosfamida intravenosa, corticoide (metilprednisolona ou prednisona) ou rituximabe intravenoso.

Como as vasculites ANCA-associadas (GPA ou MPA) são doenças crônicas, que podem voltar

a aparecer mesmo depois de controladas, é essencial que o tratamento inicial (chamado de indução) seja seguido por um tratamento de manutenção, que deve durar vários anos para evitar que a doença volte.

Medicamento analisado: ciclofosfamida monoidratada

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação, ao SUS, da ciclofosfamida oral para o tratamento de indução de remissão em pacientes com Vasculite Associada aos Anticorpos Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA). Essa demanda surgiu durante o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de vasculite ANCA-associada (GPA ou MPA).

A ciclofosfamida é um medicamento utilizado no tratamento de alguns tipos de câncer e de doenças autoimunes, que ocorrem quando o sistema de defesa do corpo ataca equivocadamente o próprio organismo. Ela pode ser administrada por via oral ou intravenosa. A ciclofosfamida oral é apresentada em comprimidos revestidos de liberação retardada de 50 mg, em embalagens com 50 unidades, sendo recomendada a dose de 2 mg/kg/dia até que a doença entre em remissão.

Na análise das evidências clínicas, foi avaliado se a ciclofosfamida oral é tão eficaz e segura para o tratamento inicial da vasculite ANCA-associada quanto a intravenosa, já disponível no SUS. De forma geral, os estudos evidenciaram que as duas formas de uso apresentam resultados semelhantes para alcançar a remissão da doença em curto prazo. Além disso, não foram encontradas diferenças relevantes na taxa de remissão completa entre as duas formas de administração. Porém, ainda existem muitas incertezas em relação a outros pontos importantes, como risco de morte, eventos adversos graves, recaídas parciais e adesão ao tratamento, pois a qualidade das evidências disponíveis foi considerada baixa ou muito baixa. Alguns estudos sugerem que a apresentação oral poderia reduzir o risco de recaídas, mas esse resultado ainda é inconclusivo e não pode ser considerado um benefício comprovado. Na prática, o uso da ciclofosfamida oral tem sido limitado e reservado para situações específicas, como quando o paciente não tem acesso venoso ou precisa receber o medicamento por meio de sondas gastrointestinais.

Na avaliação econômica, o custo anual do tratamento com a ciclofosfamida oral por paciente foi estimado em R\$ 1.044,00. Em relação ao impacto orçamentário no SUS, foram projetados dois cenários. Em um primeiro cenário, com 2% de uso da ciclofosfamida na apresentação oral, o aumento acumulado em 5 anos seria de R\$ 82.256,70. Já o segundo cenário, com 5% de uso desta via de administração do medicamento, o impacto chegaria a R\$ 205.641,74, também considerando o intervalo de 5 anos. Em ambos os casos, o aumento de gastos por

ano foi pequeno, pois a substituição da apresentação intravenosa pela oral seria parcial.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 54/2025 esteve aberta durante o período de 6 a 16 de junho de 2025 e recebeu uma inscrição. Contudo, verificou-se que o inscrito não atendia às especificidades desta Chamada e a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento para identificar um representante para participar da ação.

Na ocasião, a representante convidada informou que mora em São José (SC) e que foi diagnosticada, em 2019, com Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA), um tipo de vasculite ANCA, sendo essa uma doença autoimune, rara e sem cura. Desde o diagnóstico, passou por diversos tratamentos, utilizando diferentes medicamentos, como corticoides (deflazacorte e prednisona), pregabalina, sulfametoxazol com trimetoprima (Bactrim®), azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetila, mepolizumabe e rituximabe, até iniciar o uso da ciclofosfamida oral.

Sobre o rituximabe, em especial, informou que fez 10 infusões do medicamento, apresentando bons resultados clínicos, mas precisou interromper o tratamento após duas reações alérgicas graves, incluindo choque anafilático. Posteriormente, foi indicada a ciclofosfamida, inicialmente na via intravenosa. Ao pesquisar sobre o medicamento, descobriu que também existe a apresentação oral, com eficácia semelhante, e considerou que essa forma de administração seria adequada no seu caso, já que não estava na fase aguda da doença. Assim, iniciou o uso da ciclofosfamida oral em março de 2024, associada a corticoides e sulfametoxazol com trimetoprima (Bactrim®), relatando boa resposta ao tratamento. A médica que acompanha seu caso sugeriu realizar o tratamento por seis meses. Como obteve bons resultados, segue fazendo uso da apresentação oral. Na ocasião, comparou a facilidade do uso da ciclofosfamida oral a outros medicamentos de rotina, destacando a praticidade na administração.

A representante também explicou que a escolha pela forma oral esteve relacionada principalmente ao impacto da doença em sua qualidade de vida. Destacou que o uso do medicamento por via intravenosa exige deslocamento até o hospital, atendimento por equipe especializada e pode estar associada a mais eventos adversos, como queda de cabelo. Em grupos de pacientes dos quais participa, muitos relataram dificuldades com a forma intravenosa. No seu caso, embora apresente alguns eventos adversos com o uso da apresentação oral, como enjoo, considera-os mais leves.

Ela também ressaltou que a possibilidade de tratamento oral trouxe motivação e esperança.

Mencionou que tem um filho pequeno e que as mudanças físicas relacionadas à doença são difíceis para a família, o que influencia sua autoestima e convivência social. Destacou que, em alguns momentos, evita sair de casa por causa da aparência. Desta forma, a ciclofosfamida oral tem sido uma boa alternativa, e acredita que essa opção deveria ser mais divulgada pelos profissionais de saúde. Ressaltou que não se trata de substituir a forma intravenosa, que continua sendo importante para casos mais graves, mas de oferecer mais uma alternativa terapêutica aos pacientes.

Por fim, a representante foi questionada sobre como acessa a ciclofosfamida oral, tendo ela informado que obtém por meio da farmácia especializada.

O vídeo da 148ª Reunião Ordinária com o relato do representante pode ser acessado [aqui](#).

Discussão da Conitec na apreciação inicial

Durante a deliberação inicial, o especialista convidado ressaltou que a ciclofosfamida oral teria indicação específica para pacientes que não pudessem utilizar ciclofosfamida endovenosa. Na sequência, o membro do CONASS destacou que a incorporação da ciclofosfamida oral seria uma alternativa terapêutica adicional sem impactos econômicos ao sistema, posicionando-se favoravelmente à sua incorporação. A diretora da SCTIE acompanhou o entendimento do CONASS, assim como os demais membros presentes, que também votaram favoravelmente à recomendação de incorporação.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, da ciclofosfamida oral para o tratamento de indução de remissão em pacientes com Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA). Esse tema foi discutido durante a 148ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6, 11 e 12 de fevereiro de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou a existência de necessidade terapêutica não atendida para pacientes com contraindicação ao uso da ciclofosfamida endovenosa.

Dessa forma, entendeu-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderiam ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

-
- Como foi o seu percurso até receber o diagnóstico de vasculite ANCA? Houve o diagnóstico de qual subtipo de vasculite associada a ANCA?
 - Quais medicamentos utilizou antes de iniciar a ciclofosfamida oral?
 - Caso já tenha feito o uso da ciclofosfamida intravenosa, por que mudou para a apresentação oral? Observou mudanças nos resultados clínicos com a mudança?
 - O uso da ciclofosfamida oral auxiliou na adesão ao tratamento?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 16, durante 20 dias, no período de 12/3/2026 a 31/3/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas dez contribuições válidas. Entre os participantes, a maioria se posicionou favoravelmente à incorporação, ao SUS, da ciclofosfamida oral para indução de remissão em pacientes com vasculite ANCA. Entre os argumentos, destacaram a efetividade clínica, a facilidade posológica da via oral, a adesão ao tratamento, o potencial de ampliação do acesso ao tratamento e a utilidade da tecnologia em contextos com limitações para administração intravenosa. Aqueles com experiência com a tecnologia em avaliação informaram, como aspectos negativos, a presença de eventos adversos, a necessidade de monitoramento clínico e a dificuldade de acesso. Houve ainda uma contribuição contrária à incorporação, fundamentada na existência de alternativas terapêuticas consideradas mais seguras e com eficácia semelhante. As contribuições sobre outras tecnologias para tratamento de vasculite ANCA reconheceram a efetividade de opções já utilizadas, como ciclofosfamida intravenosa e rituximabe, mas apontaram limitações relacionadas à necessidade de infraestrutura assistencial e à ocorrência de eventos adversos. Quanto às contribuições técnico-científicas, foram recebidas quatro manifestações, sendo uma desfavorável à incorporação com o argumento de preocupações relacionadas ao perfil de segurança da tecnologia em avaliação e da existência de alternativas terapêuticas disponíveis no SUS. As demais contribuições foram favoráveis e destacaram a eficácia semelhante da ciclofosfamida oral em relação à intravenosa, a ampliação do acesso ao tratamento e a maior flexibilidade terapêutica no SUS. Não houve contribuições sobre os aspectos econômicos.

Discussão da Conitec na apreciação final

Durante a apreciação final, os membros mantiveram os posicionamentos apresentados na deliberação inicial, manifestando-se favoravelmente à incorporação.

Recomendação final da Conitec

A 152ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 17, 18 e 19 de junho de 2026. No terceiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação da ciclofosfamida administrada por via oral para pacientes com vasculite associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA) do tipo Granulomatose com Poliangiite (GPA) ou Poliangiite Microscópica (MPA) submetidos à terapia de indução de remissão.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).

Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 18/04/2025 para o ciclofosfamida (Genuxal®):

Uso em combinação com outro agente antineoplásico em tratamento quimioterápico para os seguintes casos:

- Terapia adjuvante para câncer de mama após a ressecção do tumor ou mastectomia;
- Terapia paliativa de câncer de mama metastático;
- Doenças autoimunes, com progressão ameaçadora como formas graves e/ou progressivas de nefrite lúpica e granulomatose de Wegener.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de indução de remissão em pacientes com Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA).

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.