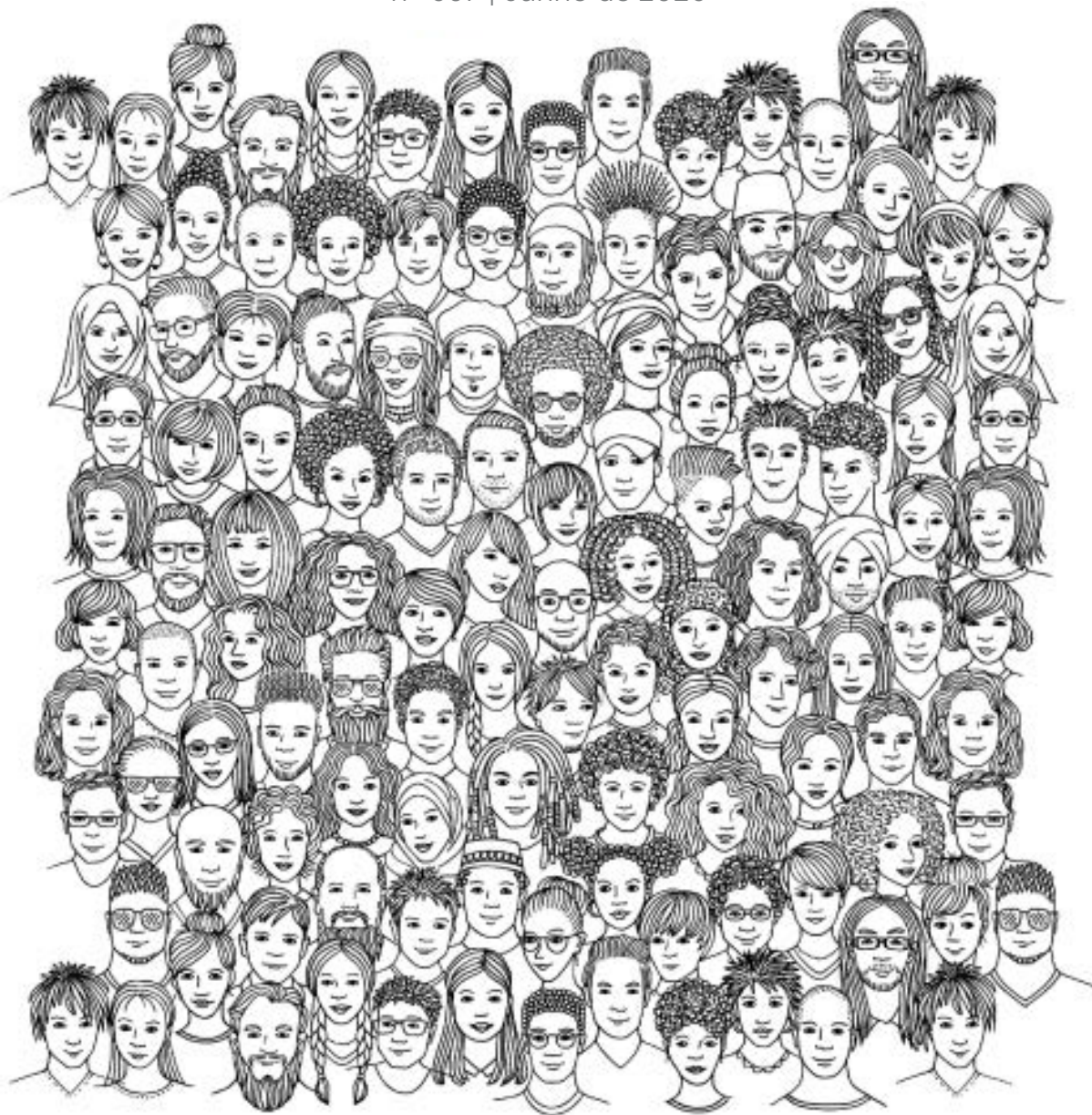




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

**RITUXIMABE, MICOFENOLATO DE MOFETILA,
AZATIOPRINA, METOTREXATO E CICLOFOSFAMIDA**

para o tratamento de manutenção de 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

Dyana Helena de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Pedro Henrique Santos Moraes

Layout e diagramação

Marina de Paula Tiveron

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 vasculites associadas aos ANCA são tratados no SUS?.....	5
Medicamentos analisados: rituximabe, micofenolato de mofetila, azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida.....	6
Perspectiva do Paciente.....	7
Discussão da Conitec na apreciação inicial.....	8
Recomendação inicial da Conitec.....	8
Resultado da consulta pública.....	9
Discussão da Conitec na apreciação final	10
Recomendação final da Conitec.....	10
Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa.....	11

RITUXIMABE, MICOFENOLATO DE MOFETILA, AZATIOPRINA, METOTREXATO E CICLOFOSFAMIDA

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

O que é 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 vasculites associadas aos 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.

O tratamento sem recorrer a medicamentos 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.

Medicamentos analisados: rituximabe, micofenolato de mofetila, azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde solicitou à Conitec a avaliação de incorporação, ao SUS, dos medicamentos rituximabe, micofenolato de mofetila, azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida para o tratamento de manutenção de pacientes com Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA). A demanda resultou do processo de produção do PCDT de vasculite ANCA-associada (GPA ou MPA).

As evidências clínicas avaliaram o uso do rituximabe intravenoso e de medicamentos orais (micofenolato de mofetila, azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida) em pacientes com GPA, MPA e vasculite renal limitada. Em todos os casos, os participantes dos estudos analisados utilizaram corticoides.

Os resultados indicam que, em adultos com vasculite ANCA-associada (GPA ou MPA), o uso de rituximabe ajuda a reduzir as chances de a doença voltar, quando comparado ao uso de placebo (substância sem efeito terapêutico). Houve pequena ou nenhuma diferença na taxa de adesão ao tratamento ao comparar rituximabe e azatioprina.

O rituximabe apresentou pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida em relação ao placebo, ao azatioprina e ao metotrexato. Também houve pouca ou nenhuma diferença quanto ao risco de infecções graves ou outros efeitos adversos sérios. No entanto, as evidências sobre esses riscos ainda são incertas.

Na avaliação econômica, foi feita uma análise comparativa dos custos e dos resultados entre os tratamentos com rituximabe, azatioprina e metotrexato para entender qual deles apresentaria mais benefícios para o sistema de saúde. Embora o rituximabe tenha mostrado melhores resultados clínicos, foi considerado muito mais caro do que as outras opções. No caso da azatioprina, os resultados mostraram menores benefícios obtidos e maior custo adicional (cerca de R\$ 20 mil a mais por paciente). Assim, a azatioprina e o metotrexato foram avaliados como opções mais caras e com menor benefício quando comparados à observação clínica.

O rituximabe pode trazer melhores resultados, mas o valor adicional para utilizá-lo é mais elevado. O estudo também considerou quanto seria o gasto adicional com a prevenção de efeitos indesejáveis do tratamento com rituximabe e de novas crises da doença. Para evitar um evento adverso, o gasto seria de cerca de R\$ 4,7 milhões, e para evitar uma recaída, cerca de R\$ 1,4 milhão.

A análise de impacto orçamentário, no âmbito do SUS, mostrou que, em um cenário de incorporação do rituximabe, da azatioprina e do metotrexato, totalizaria R\$ 142 milhões a mais em cinco anos. Já a incorporação apenas do rituximabe geraria um custo adicional de R\$ 166 milhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 55/2025 esteve aberta durante o período de 06/06/2025 a 16/06/2025 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 garantir a participação na Perspectiva do Paciente.

O representante, de 39 anos, possui diagnóstico de vasculite do tipo Granulomatose com Poliangiite (GPA). No relato, referiu que, em 2017, apresentou quadro de uveíte bilateral e inflamação nas articulações. À época, diante da suspeita de artrite reumatoide, utilizou metotrexato, adalimumabe e corticoide por um período de seis meses a um ano. Mencionou que, quando não usava corticoide, os sintomas da inflamação voltavam. Entretanto, o tratamento medicamentoso conseguiu regredir as manifestações clínicas, e o participante interrompeu o uso dos medicamentos.

No mesmo ano, realizou o teste de Elisa, com resultado positivo para ANCA. Mas, em razão da diversidade das manifestações clínicas, não foi possível alcançar o diagnóstico conclusivo no período. Em 2022, começou a apresentar tosse diária, febre e inflamação dos seios da face. Diante disso, procurou atendimento em pronto-socorro, sendo feita tomografia de tórax, que constatou lesão pulmonar de 7 centímetros. Posteriormente, em consulta com médico reumatologista, que considerou o histórico clínico e o resultado positivo para ANCA, foi confirmado o diagnóstico de GPA.

Foram apresentadas duas opções de tratamento: ciclofosfamida ou rituximabe. Devido aos eventos adversos associados à ciclofosfamida, como infertilidade, optou pelo tratamento com rituximabe. Sobre o medicamento, o representante relatou que iniciou o uso em agosto de 2022 e que ele é de fácil administração, com poucos eventos adversos. Detalhou que o esquema terapêutico foi induzido com uma dose elevada, a chamada dose de ataque, com maior custo inicial, seguida por um esquema de manutenção, com apenas dois frascos por ano. Informou que, como o medicamento não estava no rol da ANS e nem disponível no SUS para a sua condição de saúde, foi necessário solicitar o acesso por via judicial.

Em maio de 2023, durante a manutenção do rituximabe, foi identificada uma progressão da

lesão pulmonar em exames de rotina. Assim, recebeu a prescrição de uso da azatioprina. No momento, faz uso associado de rituximabe e de azatioprina e encontra-se em remissão clínica. Sem sequelas da doença, realiza as atividades cotidianas sem dificuldades.

O participante foi questionado sobre como foi o início do diagnóstico até conseguir fazer o teste Elisa e chegar ao reumatologista. Relatou que a inflamação é muito rápida e iniciou nos olhos, não sendo possível esperar o acompanhamento com especialista pelo SUS. Por isso, iniciou a investigação na rede particular. Devido à inflamação nos olhos, procurou atendimento com oftalmologista e ele indicou a realização o exame para ANCA. Quando interrompia o uso de corticoide, a inflamação voltava. Apenas em 2022, com a lesão no pulmão e realização de biópsia, conseguiu ser diagnosticado. O exame para ANCA foi feito na rede particular, mas o acesso ao rituximabe ocorre pelo SUS e as infusões semestrais pela Unicamp. Já o medicamento azatioprina é comprado em farmácias comerciais.

O vídeo da 148ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Discussão da Conitec na apreciação inicial

Durante a discussão inicial, foram levantados questionamentos sobre a avaliação pela Conitec de medicamentos em uso off label (sem indicações aprovadas em bula para a condição de saúde), as incertezas relacionadas ao modelo econômico e a necessidade de realização de um painel de especialistas para subsidiar as estimativas da duração da remissão com as tecnologias avaliadas e da frequência de recaídas por paciente em um período definido de acompanhamento. Além disso, destacou-se a necessidade de atualizar os valores utilizados para o rituximabe com base em dados mais recentes do Departamento de Assistência Farmacêutica, do Ministério da Saúde.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do rituximabe e da azatioprina para o tratamento de manutenção de pacientes com vasculite associada aos anticorpos anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA); e a não incorporação do micofenolato de mofetila, do metotrexato e da ciclofosfamida para o tratamento de manutenção de pacientes com vasculite associada aos ANCA. Esse tema foi discutido durante a 148ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6, 11 e 12 de fevereiro de 2026. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou a incorporação do rituximabe devido às evidências disponíveis e ao preço acessível do medicamento. Quanto à azatioprina, foi mencionado seu uso como uma alternativa de tratamento em casos de falha do rituximabe, sem gerar custos administrativos adicionais para

o sistema. Foi solicitada a participação de interessados durante a Consulta Pública para que se tire eventuais dúvidas quanto aos outros medicamentos com recomendação desfavorável.

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?
- Quais tecnologias você acessou?
- Qual foi a forma de acesso ao medicamento?
- Realizou o Teste de Elisa para (MPO)-ANCA e para o (PR3)-ANCA?
- Houve o diagnóstico de qual subtipo de vasculite associada a ANCA?
- Em qual momento da manifestação clínica da doença, as tecnologias foram indicadas?
- Após o uso da(s) tecnologias, houve melhora nas manifestações clínicas da doença? Se sim, qual(is)?
- Houve contraindicação de algum dos medicamentos? Se sim, qual?
- Foi necessário interromper o uso de algum dos medicamentos? Se sim, por qual motivo?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 17, durante 20 dias, no período de 12/03/2026 a 31/03/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 104 contribuições válidas. Entre os participantes, a maioria se posicionou favoravelmente à incorporação, ao SUS, das tecnologias em avaliação, com apenas uma contribuição contrária. Entre os argumentos, os participantes destacaram a ampliação do acesso ao tratamento, a necessidade de mais opções terapêuticas e os benefícios relacionados ao controle da doença, à manutenção da remissão, à prevenção de recidivas e à melhora da qualidade de vida. Também foram apontados desafios relacionados ao custo, ao acesso aos medicamentos e à ocorrência de eventos adversos, no entanto, prevaleceu a percepção de que os benefícios clínicos e sociais das tecnologias podem superar essas limitações, contribuindo para maior equidade no SUS.

A equipe elaboradora do relatório técnico realizou nova análise econômica e estimou um novo impacto orçamentário considerando as sugestões recebidas nas contribuições. No cenário atual, correspondente ao manejo atualmente disponível no SUS, o custo acumulado em cinco anos foi estimado em aproximadamente R\$ 592,9 mil. Já no cenário proposto, considerando a incorporação do rituximabe e da azatioprina para terapia de manutenção e a ampliação gradual do acesso ao tratamento, o custo acumulado foi estimado em cerca de

R\$ 2,62 milhões. Dessa forma, o impacto orçamentário incremental foi estimado em R\$ 2,03 milhões para o SUS em cinco anos, com crescimento gradual dos gastos entre o primeiro e o quinto ano de análise.

Discussão da Conitec na apreciação final

Durante a apreciação final, foram discutidas as incertezas relacionadas ao modelo econômico e à aplicabilidade clínica das tecnologias avaliadas. O Comitê destacou a importância de manter alternativas terapêuticas no PCDT para pacientes intolerantes ao rituximabe, mesmo diante de resultados desfavoráveis da avaliação da relação entre custos e benefícios. Nesse contexto, foi defendida a inclusão do metotrexato por se tratar de uma tecnologia de baixo custo, amplamente utilizada na prática clínica e com papel relevante no manejo individualizado de doenças imunomediadas. Também foi considerado que o rituximabe tem uma relação favorável entre os custos e os benefícios clínicos compatível com a manutenção do acesso após a terapia de indução. Ao final, houve consenso pela recomendação favorável à incorporação da azatioprina e do metotrexato para terapia de manutenção, enquanto se manteve a recomendação desfavorável para o micofenolato e a ciclofosfamida nesse cenário, diante da superioridade das demais alternativas disponíveis.

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, ao SUS, do rituximabe, azatioprina e metotrexato para o tratamento de manutenção de pacientes com vasculite associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA); e a não incorporação do micofenolato de mofetila e da ciclofosfamida para o tratamento de manutenção de pacientes com vasculite associada aos ANCA.

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 23/06/2025 para o Rituximabe (Mabthera®):

Tratamento/diagnóstico/prevenção de Linfoma não-Hodgkin, artrite reumatoide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangite, poliangite microscópica e pênfigo vulgar moderado a grave.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 18/04/2025 23/06/2025 para Ciclofosfamida monoidratada (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 em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 24/04/2025 para Azatioprina (Imuran®)

Em combinação com corticosteroides e/ou outros agentes ou em procedimentos imunossupressores, é indicado no controle de pacientes submetidos a transplantes de órgãos, como transplante renal, cardíaco ou hepático, e na redução da quantidade de corticosteroides necessária aos pacientes que receberam transplante renal. Tem sido usado com benefício clínico para pacientes com as seguintes patologias:

- Artrite reumatoide severa;
- Lúpus eritematoso sistêmico;
- Dermatômiosite/polimiosite;
- Hepatite autoimune crônica ativa;
- Pênfigo vulgar;
- Poliarterite nodosa;
- Anemia hemolítica autoimune;
- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 11/06/2025 para micofenolato de mofetila (CellCept®)

Em associação com ciclosporina A e corticosteroide está indicado para:

- Profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos.
- Profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico.
- Profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 11/06/2025 para micofenolato de mofetila (CellCept®)

Em associação com ciclosporina A e corticosteroide está indicado para:

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 30/04/2025 para Metotrexato

Para o tratamento dos seguintes tumores sólidos e neoplasias malignas hematológicas:

- Neoplasias trofoblásticas gestacionais (coriocarcinoma uterino, corioadenoma destruens e mola hidatiforme);
- Leucemias linfocíticas agudas;
- Câncer pulmonar de células pequenas;
- Câncer de cabeça e pescoço (carcinoma de células escamosas);
- Câncer de mama; - Osteossarcoma; - Tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea;
- Terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis;
- Linfomas não-Hodgkin e linfoma de Burkitt.

Indicação não oncológica - Psoríase grave.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Terapia de manutenção em pacientes com Vasculite ANCA-associada

*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.