



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

RITUXIMABE, DAPSONA E ROMIPLOSTIM
para o tratamento de crianças com Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI)
refratária ou dependente de corticosteroide

2025 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 e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

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

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

RITUXIMABE, DAPSONA E ROMIPLOSTIM

**para o tratamento de crianças com Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI)
refratária ou dependente de corticosteroide**

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa):

- Rituximabe (bula aprovada em 11/01/2024):
 1. Linfoma não Hodgkin - Pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia; pacientes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP; pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia; pacientes com linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.
 2. Artrite Reumatoide - Bio-Manguinhos Rituximabe em combinação com metotrexato está indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral (TNF). Leucemia linfoide crônica - Bio-Manguinhos Rituximabe em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfoide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída / refratária ao tratamento.
 3. Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM) - Bio-Manguinhos Rituximabe em combinação com glicocorticoides é indicado para o tratamento de pacientes adultos com as seguintes vasculites ativas graves: granulomatose com poliangiite (GPA, conhecida também como Granulomatose de Wegener) e polangiite microscópica (PAM).
- Dapsona (bula aprovada em 13/05/2015): tratamento de todas as formas de hanseníase e dermatite herpetiforme.
- Romiplostim (bula aprovada em 05/05/2022): tratamento de Trombocitopenia Imune Primária (PTI) em pacientes que são refratários a outros tratamentos (por exemplo: corticosteroides, imunoglobulinas) e que apresentam risco de sangramento.

Demanda recebida para avaliação da Conitec*:

Crianças e adolescentes com Púrpura Trombocitopênica Idiopática Primária (PTI) refratária ou dependente de corticosteroide. Dapsona e rituximabe não têm indicação em bula para tratamento de PTI, logo, o uso em avaliação é considerado off-label.

Recomendação final da Conitec:

Durante a 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12 de fevereiro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos recomendaram, por unanimidade, a incorporação do rituximabe e do romiplostim para o tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em

crianças e adolescentes, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde; e a não incorporação da dapsona para o tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 21: Torna pública a decisão de incorporar o rituximabe e o romiplostim para tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e de não incorporar a dapsona para tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes.

*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.

O que é púrpura trombocitopênica idiopática?

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), também conhecida como trombocitopenia imune, é uma doença autoimune adquirida. Suas principais características são: a trombocitopenia, que consiste na queda transitória ou persistente dos níveis de plaquetas, as quais são células do sangue responsáveis pela coagulação; e a inibição da atividade dos megacariócitos, que dão origem às plaquetas. Com isso, há um maior risco de sangramentos.

O diagnóstico da PTI baseia-se na exclusão de outras possíveis causas de trombocitopenia. De acordo com o tempo de duração da trombocitopenia, a PTI pode ser classificada como recém-diagnosticada (até três meses a partir do seu aparecimento), persistente (duração de três a doze meses) ou crônica (a partir de doze meses de duração). A maioria das crianças acometidas apresenta a forma recém-diagnosticada e autolimitada da doença, apresentando recuperação das contagens de plaquetas em até seis meses, mesmo na ausência de tratamento específico.



Ilustração: La Santé Au Quotidien

A PTI engloba uma série de manifestações clínicas, como pequenos pontos vermelhos, roxos ou marrons ou manchas roxas na pele, sangramento menstrual intenso e sangramento em mucosas, por exemplo, gengiva, narinas, trato urinário e digestivo.

A gravidade dessas manifestações pode variar bastante e está relacionada à contagem de plaquetas, sendo maior quando esses níveis estão abaixo de 10.000/mm³. Os principais fatores de risco para sangramentos fatais são idade avançada e histórico de sangramento. O sangramento dentro do crânio mostra-se como a complicações de maior gravidade e é potencialmente fatal. De todo modo, de 30 a 40% dos pacientes com PTI crônica não apresentam sintomas relacionados à perda ou extravasamento do sangue.

Estudos internacionais indicam que ocorrem entre 1,6 e 3,9 novos casos por 100 mil pessoas em um ano, havendo de 4,0 a 23,6 casos por 100 mil pessoas por ano. Em crianças, são estimados de 4 a 8 novos casos por 100 mil crianças em um ano, ao passo que o total de casos ficaria entre 4,1 e 9,7 a cada 100 mil crianças por ano. A PTI é mais frequente em crianças do sexo masculino e de menor idade. Não se tem dados sobre a presença dessa condição de saúde no contexto nacional.

Como os pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática são tratados no SUS?

O tratamento da PTI busca diminuir o risco de sangramentos graves por meio da manutenção de níveis adequados de plaquetas, ou seja, acima de 50.000/mm³. Nesse sentido, é indicado para os casos de trombocitopenia grave e sintomática, com contagem de plaquetas persistentemente abaixo de 20.000/mm³ ou sangramento ativo.

No SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de PTI vigente recomenda que o tratamento inicial, para crianças, inclua corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa. Em se tratando de doença crônica ou refratária ao tratamento de primeira linha, estão disponíveis no SUS os imunossupressores ciclofosfamida e azatioprina, a vincristina e o eltrombopague, que estimula a produção de plaquetas. O danazol está disponível para PTI crônica ou refratária, porém, apenas para pacientes adultos.

Medicamentos analisados: romiplostim, dapsona e rituximabe

Entre as três tecnologias avaliadas, apenas o romiplostim possui indicação em bula para o tratamento de PTI em pacientes adultos e pediátricos, muito embora a dapsona e o rituximabe sejam recomendados por diretrizes clínicas internacionais para o tratamento de pacientes com PTI refratária ou crônica.

Cabe dizer, todavia, que a análise de evidências científicas e a avaliação econômica aqui presentes incluirão apenas os resultados referentes ao romiplostim e ao rituximabe, pois não foram identificadas evidências sobre o uso da dapsona para a população em questão.

Verificou-se que não houve diferença significativa entre o romiplostim e o eltrombopague na ação das plaquetas e na ocorrência de eventos adversos, independentemente da gravidade. No entanto, a ocorrência de sangramento significativo foi maior com o uso do romiplostim do que com o do eltrombopague. A certeza na evidência foi considerada moderada.

Na comparação entre rituximabe e vincristina, a obtenção de valores acima de 50.000/mm³ na contagem de plaquetas foi significativamente maior no grupo que fez uso do rituximabe (69,2%) do que naquele que utilizou a vincristina (37,5%). Para este aspecto, a certeza da evidência foi tida como moderada.

Nesse contexto, o romiplostim seria uma alternativa ao tratamento com eltrombopague, ao passo que o rituximabe se apresenta como opção terapêutica superior à vincristina.

Com relação aos aspectos econômicos, foram considerados os cenários de incorporação do rituximabe e de incorporação do romiplostim, em comparação com o cenário atual, que corresponde ao tratamento recomendado pelo PCDT.

De acordo com essa análise, a incorporação do rituximabe levaria a uma redução de R\$ 85.660,00 nos custos de tratamento em três anos, com um acréscimo de 0,026 em termos de anos de vida com qualidade. Dessa forma, o rituximabe seria uma alternativa dominante, isto é, com menor custo e maior ganho em qualidade de vida, tendo em vista o cenário atual. Ao passo que a incorporação do romiplostim geraria um aumento de custos na casa de R\$ 3.516, mas também de 0,025 anos de vida com qualidade. Com isso, teríamos um ônus de R\$ 140.389 para a obtenção de um ano de vida com qualidade.

Quando são simuladas possíveis variações em fatores como resposta aos tratamentos, custo unitário do medicamento, entre outros, a incorporação do rituximabe continuou sendo a alternativa dominante em todas as simulações. Levando em conta essas flutuações, o cenário de incorporação do romiplostim levaria a um aumento de custos e da obtenção de anos de vida com qualidade na maior parte das simulações (86%). Em 77% das simulações, seria necessário um gasto acima de R\$ 120 mil para se obter um ano de vida com qualidade. Apesar disso, o romiplostim foi a alternativa dominante em 14% das simulações.

Para estimar o impacto de tais incorporações no orçamento público, o cenário atual foi comparado com outros três cenários: 1) rituximabe e romiplostim estariam disponíveis; 2) apenas romiplostim seria ofertado; e 3) somente o rituximabe seria disponibilizado.

Houve redução de custos nos três cenários alternativos, mas ela foi maior no cenário com incorporação do romiplostim e do rituximabe. Neste caso, poderia haver uma economia de gastos em torno de R\$ 76.246.577 em cinco anos. Quando são considerados, porém, a diminuição de custo do eltrombopague ou o aumento de custo do romiplostim dentro de uma certa faixa, viu-se que a incorporação do romiplostim poderia gerar aumento de custos entre R\$ 22.331.298 e R\$ 22.393.119 em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 49/2024, referente ao medicamento romiplostim, esteve aberta de 12/7/2024 a 22/7/2024 e 14 pessoas se inscreveram. Já a Chamada Pública nº 71/2024, relacionada aos medicamentos dapsona e rituximabe, ficou disponível entre os dias 13/09/2024 e 23/09/2024 e contou com 11 pessoas inscritas. Os representantes titular e suplente de cada uma das chamadas foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos. Assim, o representante titular de cada uma das chamadas deu o seu relato.

O primeiro participante inicia seu relato afirmando não possuir qualquer vínculo com a indústria. Ele é pai de uma criança de dois anos, que começou a apresentar sintomas de trombocitopenia em maio de 2024. Com isso, foi levado a atendimento pediátrico, quando foi considerada a possibilidade do diagnóstico de PTI. Com a realização dos exames, ficou comprovado o baixo índice de plaquetas que, à época, estava em torno de 17.000/mm³.

A criança, então, recebeu tratamento medicamentoso com imunoglobulina para aumento do número de plaquetas em curto prazo. O quantitativo de plaquetas, porém, voltou a cair em uma semana. Diante disso, foi realizado um mielograma, no qual não se constataram outras doenças e se iniciou o tratamento com prednisolona/prednisona, aplicada por via intravenosa em ambiente hospitalar. Esse tratamento foi mantido depois da alta, contudo, não se obteve o resultado esperado, na medida em que, mesmo se aplicando doses de ataque, o número de plaquetas continuou em queda durante cerca de três meses.

Naquele momento, a onco-hematologista apresentou aos pais dois medicamentos: o romiplostim, que não estava disponível no período, e o rituximabe. Dessa forma, começou o tratamento com rituximabe entre o terceiro e quarto mês depois do diagnóstico da doença.

Foram feitas quatro aplicações no período de um mês, mas o medicamento não se mostrou efetivo. Nesse período, buscaram-se alternativas e foi introduzido o romiplostim (há cerca de três meses) juntamente com corticoide. A partir desse novo regime terapêutico, o número de plaquetas começou a estabilizar, muito embora ainda sofra variações, pois o paciente se encontra em desmame do uso de corticoides. Ainda assim, vem sendo possível manter o

quantitativo de plaquetas acima de 50.000/mm³, podendo chegar a 200.000/mm³.

Em seguida, a segunda representante começa sua fala, dizendo não ter qualquer vínculo com a indústria. Ela afirma que sua filha recebeu o diagnóstico de PTI em janeiro de 2022, quando tinha dez anos. Inicialmente, a família suspeitou que se tratava de algum processo alérgico, no entanto, com a realização de exames e o tratamento com um alergista, viu-se que o número de plaquetas estava em 8.000/mm³. Com isso, a paciente foi internada durante 18 dias e, sendo descartadas outras possibilidades diagnósticas, deu-se início ao tratamento com corticoides e, após a alta, foi mantido o tratamento com uma hematologista.

Segundo a representante, sua filha permaneceu em uso de corticoides por aproximadamente um ano, mas sem a resposta terapêutica esperada, visto que permaneceu o baixo índice de plaquetas. Em abril de 2023, introduziu-se o eltrombopague, mas foi mantido o uso de corticoide, chegando a quase dois anos de uso contínuo. Ainda em 2023, foi utilizada a imunoglobulina humana, pois o eltrombopague não estava surtindo o efeito desejado. A paciente, porém, teve uma meningite asséptica decorrente do uso da imunoglobulina e ficou internada por uma semana.

Desde setembro de 2023, deu-se propriamente o tratamento com o romiplostim, o qual, até o presente momento, vem se mostrando efetivo. De acordo com a participante, os intervalos de tempo para realização dos exames tornaram-se mais espaçados – sendo realizados mensalmente ou com períodos de até 45 dias e não mais quinzenal ou semanalmente como antes – e a paciente não tem apresentado pequenas manchas vermelhas ou queda no número de plaquetas.

O tratamento inicial com romiplostim tinha uma dose mais baixa e, desde abril de 2024, a paciente utiliza a dose de 245 mcg. Com o advento dessa dose, tornou-se possível manter o número de plaquetas e interromper o uso de corticoides ainda naquele mês. Em julho deste ano, todavia, ocorreu uma queda no índice de plaquetas, que chegou a 3.000/mm³. Isso ocorreu pelo fato de que o plano de saúde deixou de autorizar o uso do romiplostim. Por causa disso, a paciente ficou cerca de duas semanas sem tratamento e, desde então, o acesso ao medicamento dá-se por via judicial. Isso porque o processo judicial continua em curso e o plano de saúde alega que o tratamento requisitado seria “desnecessário” (sic). De todo modo, o romiplostim vem se mostrando como a intervenção terapêutica com melhores resultados no caso de sua filha.

Após os dois relatos, perguntou-se ao primeiro representante sobre o tempo de uso do rituximabe, a dose administrada e se houve eventos adversos. Ele responde que a criança usou o medicamento uma vez por semana durante quatro semanas. A primeira dose foi aplicada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e o paciente apresentou uma reação anafilática,

o que incluiu sintomas como vermelhidão, falta de ar e tosse. Na segunda aplicação, não houve reação alérgica e diminuiu o tempo de administração, que era de quase oito horas. Já o romiplostim, administrado por via subcutânea, foi aplicado em ambiente ambulatorial e o único evento adverso observado foi coceira.

A segunda representante foi questionada com relação a eventos adversos dos medicamentos utilizados, sobretudo do eltrombopague e do romiplostim. Acerca disso, a participante diz que o eltrombopague não causou eventos adversos, como também quase não surtiu o efeito esperado. A paciente, porém, teve uma psoríase devido ao uso prolongado de corticoide quando houve a interrupção do seu uso em abril deste ano. Nesse sentido, a paciente ainda apresenta manifestações e lesões na pele, queda de cabelo e coceira. Dessa forma, a paciente é acompanhada por profissionais de hematologia e dermatologia. Ela reforça a ocorrência da meningite asséptica decorrente do uso da imunoglobulina e afirma que não observou eventos adversos específicos ligados ao uso do romiplostim.

O vídeo da 135^a Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

Durante a 135^a Reunião Ordinária da Conitec, realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do rituximabe e do romiplostim para tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes. Também foi recomendada a não incorporação da dapsona para a mesma indicação devido à ausência de evidências clínicas comparativas em pacientes pediátricos e à disponibilidade possivelmente instável desse medicamento no Brasil.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 102, durante 20 dias, no período de 19/12/2024 a 07/01/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública nº 102 foi realizada entre os dias 19/12/2024 e 7/1/2025 e recebeu 110 contribuições. Destas, 109 (99,1%) mostraram-se favoráveis à incorporação das tecnologias em questão no SUS e uma (0,9%) discordou da possível incorporação. Entre os argumentos favoráveis, foram mencionados os seguintes aspectos: o alto custo dos medicamentos, a necessidade de alternativas terapêuticas – principalmente para pacientes refratários e crianças com menos de seis anos –, e os resultados clínicos positivos na estabilização da doença.

A melhora na qualidade de vida, a facilidade posológica e a boa relação custo-efetividade

dos medicamentos emergiram enquanto elementos ligados a efeitos positivos ou facilidades das tecnologias em avaliação. Já a dificuldade de acesso, as características posológicas e os eventos adversos foram citados como efeitos negativos ou dificuldades dos medicamentos avaliados.

Prednisona, eltrombopague, imunoglobulina, azatioprina e dexametasona destacaram-se como outros medicamentos citados pelos respondentes. O controle da doença e a facilidade de acesso foram considerados efeitos positivos dessas outras tecnologias; ao passo que, entre os efeitos negativos, foram apontados os eventos adversos e as variações nas respostas terapêuticas.

Quanto às evidências clínicas e estudos econômicos, houve 103 (93,6%) e 108 (98,2%) respostas em branco para essas questões, respectivamente. Nenhuma nova evidência foi identificada e também não houve alterações nas análises econômicas previamente realizadas.

Recomendação final da Conitec

Durante a 137^a Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12 de fevereiro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos recomendaram, por unanimidade, a incorporação do rituximabe e do romiplostim para o tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde; e a não incorporação da dapsona para o tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes.

A não incorporação da dapsona fundamentou-se na falta de evidências clínicas sobre o uso do medicamento em pacientes pediátricos e na instabilidade do seu fornecimento no território nacional.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do rituximabe e do romiplostim para tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e pela não incorporação da dapsona para tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes.

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