



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

O presente parecer técnico-científico tem por objetivo apresentar elementos que possam colaborar com a análise do pedido de fornecimento do medicamento belimumabe. A elaboração deste parecer atende à requisição formal para manifestação técnica quanto ao atendimento dos critérios previstos nos Temas 6 e 1234 do Supremo Tribunal Federal (STF), com ênfase específica na demonstração da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento prescrito.

Paciente:

Diagnóstico: Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Nefrite Lúpica, Serosite (pleurite e pericardite)

Prescrição: Belimumabe 980 mg

Histórico:

A paciente apresenta diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) desde 2022, com rash malar, poliartrite em mãos e punhos, e serosite de repetição, que inclui pleurite e pericardite. Além disso, a paciente também possui nefrite lúpica.

Já utilizou **micofenolato** (mofetila e sódio), mas apresentou **intolerância gastrointestinal**. **Metotrexato** e **azatioprina** (**em uso**) com **refratariedade**. É **corticodependente (prednisona)**. Atualmente está em uso de azatioprina, prednisona e **hidroxicloroquina**. **Serosite segue ativa refrataria** às terapias prévias. Diante desse cenário, foi prescrito **belimumabe**.

A persistência da serosite crônica em atividade, associada ao uso prolongado de corticoides, aumenta o risco de osteoporose, catarata, glaucoma, esteatose hepática e doenças cardiovasculares. Além disso, pode resultar em espessamento pleural e pericárdico irreversíveis.

1. BELIMUMABE

1.1 Indicação (BULA, 2025)

Benlysta® é indicado como terapia adjuvante em pacientes a partir de 5 anos de idade com lúpus eritematoso sistêmico (LES) ativo, que apresentam alto grau de atividade da doença (ex: anti-DNA positivo e baixo complemento) e que estejam em uso de tratamento



padrão para LES, incluindo corticosteroides, antimaláricos, AINEs ou outros imunossupressores.

Benlysta® é indicado em pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão (ver a seção 2. Resultados de Eficácia).

A eficácia de Benlysta® não foi avaliada em pacientes com lúpus ativo grave do sistema nervoso central.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento belimumabe não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS.

O diagnóstico de LES da paciente tem Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), mas o belimumabe não faz parte da lista de medicamentos do protocolo. De acordo com texto do PCDT de LES, após avaliação pela CONITEC, o belimumabe não foi incorporado no âmbito do SUS pois “análise conduzida apontou baixa qualidade dos estudos que comparam seu benefício e segurança, frente aos tratamentos já disponibilizados pelo SUS, além do seu alto custo. Por isso, este Protocolo não preconiza o uso de belimumabe para o tratamento do LES” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Medicamentos incluídos no PCDT de LES:

- Acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona: suspensão injetável de (3 mg +3 mg)/mL;
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg; **(paciente está em uso sem resposta adequada)**
- Ciclofosfamida: comprimidos de 50 mg e pó para solução injetável de 200 e 1.000 mg;
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50, 100 mg e solução oral de 100 mg/mL – frasco de 50 mL;
- Cloroquina: comprimidos de 150 mg;
- Danazol: cápsulas de 100 ou 200 mg; **(sem indicação para a paciente)**
- Dexametasona: comprimidos de 4 mg;



- Hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg; (**paciente está em uso sem resposta adequada**)
- Metilprednisolona: pó para solução injetável de 500 mg;
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg e solução injetável de 25 mg/mL;
(**paciente demonstrou refratária**)
- Micofenolato de mofetila: comprimidos de 500 mg; (**paciente apresentou intolerância gastrointestinal**)
- Prednisona: comprimidos de 5 ou 20 mg; (**paciente está em uso e corticodependente**)
- Talidomida: comprimido de 100 mg.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

- CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 344, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 19, de 10 de julho de 2018, que tornou pública a decisão de **não incorporar** o belimumabe para LES no âmbito do SUS.

A CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 810, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 37, de 28 de junho de 2023, com a decisão final de **não incorporar** o medicamento LES com alto grau de atividade apesar da terapia padrão e que apresentem falha terapêutica a dois imunossupressores prévios, no âmbito do SUS.

1.3 Evidências Científicas

A adição de belimumabe à terapia padrão resultou em maior resposta clínica e menor risco de surtos graves, especialmente entre pacientes sorologicamente ativos. A normalização precoce de C3 ou anti-dsDNA foi associada a menor risco de crises. O belimumabe foi bem tolerado e não comprometeu a resposta a vacinas (STOHL et al., 2012).

O belimumabe demonstrou benefícios renais significativos no estudo BLISS-LN, quando adicionado à terapia padrão. Na semana 104, houve aumento nas taxas de resposta renal primária e completa, além de redução de 55% no risco de surtos de nefrite lúpica. Também atenuou o declínio da Taxa de Filtração Glomerular Estimada (TFGe) e reduziu



eventos de perda renal sustentada. O perfil de segurança foi semelhante ao da terapia padrão isolada (ROVIN et al., 2022).

O belimumabe mostrou eficácia superior no tratamento da nefrite lúpica, aumentando em 71% a chance de resposta renal completa e reduzindo em 34% a chance de não resposta. A segurança foi comparável à da terapia padrão, sem aumento significativo de eventos adversos, eventos graves ou infecções (SHRESTHA et al., 2021). O belimumabe, em doses de 10 mg/kg, demonstrou uma taxa de resposta significativamente maior no Índice de Resposta do LES (SRI, que combina melhora clínica no SELENA-SLEDAI, ausência de piora no BILAG e estabilidade na avaliação médica global) na semana 52 em comparação ao placebo (43,2% vs. 33,5%), com redução sustentada da atividade da doença até a semana 76. Observou-se também melhora sorológica, com queda de anti-dsDNA e aumento de C3/C4, além de redução de células B (FURIE et al., 2011).

O belimumabe demonstrou eficácia em um caso de pleuropericardite refratária, com rápida resolução dos sintomas e normalização laboratorial após falha terapêutica com metotrexato, leflunomida e altas doses de corticoide. O paciente permaneceu estável, sem recidiva da serosite. Embora seja um relato de caso e, portanto, um nível de evidência limitado na medicina baseada em evidências, este estudo é relevante por ser o primeiro a descrever o uso bem-sucedido de belimumabe para pleuropericardite lúpica refratária, gerando uma hipótese para pesquisas futuras e contribuindo para o conhecimento sobre as aplicações clínicas deste medicamento (CARRIÓN-BARBERÀ et al., 2019).

Ensaio clínico randomizado demonstraram eficácia na redução da atividade do LES e efeito poupador de glicocorticoides. A recomendação da EULAR inclui seu uso em combinação com micofenolato ou ciclofosfamida para nefrite lúpica proliferativa ativa. Há evidências de que reduz em 55% o risco de recaídas e preserva melhor a taxa de filtração glomerular em comparação ao tratamento padrão isolado. A continuidade do tratamento por ao menos três anos é recomendada após resposta renal (FANOURIAKIS et al., 2024).

2. ANÁLISE FRENTE AOS CRITÉRIOS DOS TEMAS 6 E 1234 DO STF

(a) Verificação de eventual ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela CONITEC, ausência de pedido ou mora administrativa



O medicamento belimumabe encontra-se registrado na ANVISA para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) e da nefrite lúpica, conforme bula.

Apesar do registro, o medicamento não foi incorporado ao SUS para nenhuma dessas indicações.

A CONITEC avaliou o belimumabe em dois momentos distintos. No Relatório de Recomendação nº 344, aprovado por meio da Portaria MS nº 19/2018, a CONITEC optou por não incorporar o medicamento ao SUS. Posteriormente, no Relatório de Recomendação nº 810, aprovado por meio da Portaria SECTICS/MS nº 37/2023, a decisão de não incorporação foi mantida, mesmo para pacientes com LES ativo com falha terapêutica a dois imunossuppressores prévios. O PCDT do LES, publicado pelo Ministério da Saúde em 2022, reitera essa decisão e informa que o belimumabe não é recomendado no SUS devido à análise de custo-efetividade desfavorável e à suposta baixa qualidade dos estudos apresentados à época.

Com base nas informações disponíveis, não há evidência de que tenha sido iniciado novo processo de avaliação da tecnologia para LES. Considerando que o medicamento possui registro sanitário regular e indicação aprovada para uso em pacientes adultos com LES e nefrite lúpica, a ausência de incorporação para essa indicação específica pode ser caracterizada como situação de mora administrativa.

(b) Demonstração da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento prescrito, com base em evidências científicas de alto nível

Estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas demonstraram que o belimumabe, quando adicionado ao tratamento padrão, promoveu maior resposta clínica, redução de crises graves, efeito poupador de glicocorticoides e melhora de parâmetros laboratoriais como anti-dsDNA, complemento e células B. Em pacientes com nefrite lúpica, a adição do belimumabe à terapia padrão resultou em maior taxa de resposta renal completa e redução do risco de perda de função renal. O perfil de segurança foi semelhante ao do tratamento padrão isolado, sem aumento significativo de eventos adversos graves ou infecções. Diretrizes internacionais, como as recomendações atualizadas da EULAR (2024), incluem o belimumabe como opção terapêutica em associação à ciclofosfamida ou micofenolato para o manejo da nefrite lúpica proliferativa ativa. Embora relatos de caso tenham limitação metodológica, há registro na literatura de uso bem-sucedido do



belimumabe no tratamento de pleuropericardite lúpica refratária, com rápida resolução dos sintomas e manutenção da estabilidade clínica durante o acompanhamento. Assim, estão presentes evidências científicas sobre a eficácia e segurança do belimumabe para o tratamento do LES e da nefrite lúpica, além de hipótese gerada para uso em casos refratários de serosite recorrente, condição apresentada pela paciente em questão.

Esses dados reforçam o papel do belimumabe como opção terapêutica eficaz e segura para pacientes com LES e manifestações refratárias, como nefrite lúpica e serosite recorrente, especialmente diante da falha ou contraindicação às terapias previstas no SUS. No presente caso, os demais medicamentos atualmente disponíveis no SUS para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico não configuram alternativas terapêuticas viáveis, uma vez que a paciente já utilizou parte dessas opções sem resposta adequada e apresenta intolerância ou contraindicação a outras.

REFERÊNCIAS

CARRIÓN-BARBERÀ, Irene; SALMAN-MONTE, Tarek Carlos; CASTELL, Sonia; CASTRO-DOMÍNGUEZ, Francisco; OJEDA, Fabiola; MONFORT, Jordi. Successful treatment of systemic lupus erythematosus pleuropericarditis with belimumab. **European Journal of Rheumatology**, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 150–152, 2019. DOI: 10.5152/eurjrheum.2019.17169.

FANOURIKIS, Antonis et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. **Annals of the Rheumatic Diseases**, [S. l.], v. 83, n. 1, p. 15–29, 2024. DOI: 10.1136/ard-2023-224762. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003496724003868>. Acesso em: 29 jul. 2025.

FURIE, Richard et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, [S. l.], v. 63, n. 12, p. 3918–3930, 2011. DOI: 10.1002/art.30613. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30613>. Acesso em: 29 jul. 2025.

GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA. Benlysta®: pó liofilizado para solução para infusão intravenosa (120 mg e 400 mg). **Bula do profissional de saúde [recurso eletrônico] ER**, s.l., 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico**: Portaria Conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022 ER. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/pcdt/l/lupus-eritematoso-sistêmico/@@download/file>.

ROVIN, Brad H. et al. A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis. **Kidney International**, [S. l.], v. 101, n. 2, p. 403–413,



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

2022. DOI: 10.1016/j.kint.2021.08.027. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253821008620>. Acesso em: 29 jul. 2025.

SHRESTHA, Sanjeev; BUDHATHOKI, Pravash; ADHIKARI, Yuvraj; MARASINI, Anupama; BHANDARI, Shakar; MIR, Wasey Ali Yadullahi; SHRESTHA, Dhan B. Belimumab in Lupus Nephritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, [S. l.], 2021. DOI: 10.7759/cureus.20440. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/74087-belimumab-inlupus-nephritis-a-systematic-review-and-meta-analysis>. Acesso em: 29 jul. 2025.

STOHL, William et al. Belimumab reduces autoantibodies, normalizes low complement levels, and reduces select B cell populations in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, [S. l.], v. 64, n. 7, p. 2328–2337, 2012. DOI: 10.1002/art.34400. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.34400>. Acesso em: 29 jul. 2025.

Rio de Janeiro, 29/07/2025

Alessandra de Souza

CRF-RJ 11335

Mat. 999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO