

NOTA TÉCNICA 8397**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** UNIDADE JURISDICIONAL CÍVEL**COMARCA:** Curvelo**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 21 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** DERMATITE ATÓPICA - UPADACITINIBE (RINVOQ) 15 MG**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** L20**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Dermatite Atópica Grave**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-39159**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0008397**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

autora possui um quadro crônico de “dermatite atópica grave” a paciente foi submetida a diversas terapias e medicamentos, entre eles imunossuppressores e anti-histamínicos, os quais estão listados no relatório médico, contudo, ela se mostrou refratária e não responsiva aqueles tratamentos. a especialista indicou a necessidade imediata do medicamento UPADACITINIBE (Rinvoq), 15 mg (receita em anexo), para que a autora tenha uma boa qualidade de vida. Assim, solicito que, no prazo máximo de 10 (dez) dias, remeta a este Juízo, Nota Técnica constando informações sobre o(s) medicamento(s)/insumo(s)/tratamento/exames pleiteado(s) no processo e, ainda, informações acerca da possibilidade de substituição daquele(s), por outro(s) que seja(m), regularmente, disponibilizado(s) pelo SUS.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória cutânea crônica de etiologia multifatorial que se manifesta clinicamente sob a forma de eczema. As pessoas afetadas apresentam, em geral, antecedente pessoal ou familiar de atopia. O eczema é caracterizado por eritema mal definido, edema e vesículas no estágio agudo e, no estágio crônico, por placa eritematosa bem definida, descamativa e com grau variável de liquenificação. O termo eczema atópico é aceito como sinônimo de DA. Os pacientes com DA compartilham as características de xerodermia (pele seca) e limiar diminuído para prurido. O eczema ocorre de maneira cíclica durante a infância, podendo prolongar-se até a fase adulta. Em alguns pacientes, o prurido é constante e incontrolável, sendo um dos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Os indivíduos atópicos apresentam predisposição hereditária para desenvolver resposta de hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos da classe IgE. Neste contexto, a presença de eczemas em topografia característica, o prurido, a história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica e conjuntivite, e/ou DA e o caráter recidivante das lesões durante a infância são os critérios maiores para o diagnóstico de DA.

Epidemiologia A prevalência da DA aumentou nas últimas três décadas. Embora possa se manifestar em qualquer período etário, 60% dos casos de DA ocorrem no primeiro ano de vida. A DA assume forma leve em 80% das crianças acometidas, e em 70% dos casos há melhora gradual até o final da infância. No primeiro ano de vida, a prevalência de diagnóstico médico de DA, em países da Europa e América Central, foi avaliada como parte do International Study of Wheezing in Infants (Estudio Internacional de Sibilancia en el Lactente, EISL). Observou-se variação ampla das taxas encontradas: 10,6% (Valência, Espanha) a 28,2% (San Pedro Sula, Honduras). Os valores médios obtidos na América Central foram significativamente mais elevados quando comparados aos da Europa: 18,2% e 14,2%, respectivamente. A

história familiar de DA foi o principal fator associado à expressão da doença. Dados mundiais sobre a prevalência da DA foram obtidos pela primeira vez pelo International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Neste estudo foram avaliados escolares (6 e 7 anos de idade) e adolescentes (13 e 14 anos) de 153 centros localizados em 56 países. A resposta afirmativa à questão sobre presença de lesões eczematosas, pruriginosas e que acometiam áreas específicas do corpo caracterizou o diagnóstico de eczema flexural, quesito com elevada especificidade para o diagnóstico de DA. Os resultados observados mostraram-se variáveis, oscilando entre 1,5% (Irã) e 20,9% (Suécia) para os escolares, e entre 1,3% (China) e 19,4% (Etiópia) para os adolescentes. Na América Latina e no Brasil, os valores foram intermediários. No Brasil, a prevalência média de eczema flexural foi 6,8% para os escolares, e 4,7% para os adolescentes. Em todas as localidades a prevalência de DA foi maior entre os escolares. O diagnóstico de DA é essencialmente clínico. O principal sintoma da doença é o prurido que associado às características clínicas, determinam o diagnóstico. A cronicidade, as recidivas, o aspecto de distribuição das lesões conforme a idade e o comprometimento da qualidade de vida do paciente são importantes tanto para o diagnóstico quanto para a classificação da gravidade da doença, que apresenta vários métodos de classificação. O prurido causa distúrbios de sono e irritabilidade, e pode ser agravado por vários fatores, como calor, suor, banhos, atividades físicas, mudanças de temperatura ambiente, alterações de humor ou atividades que ocasionem estresse na criança, e uso de roupas de lã ou sintéticas. O diagnóstico de DA é clínico e baseado na história completa e detalhada e nos sinais observados no exame físico. A biópsia cutânea é de pouca utilidade, e realizada eventualmente se houver dúvida diagnóstica. As características observadas são espongirose, formação de vesículas, exocitose de linfócitos, paraceratose, e, eventualmente, acantose. A derme apresenta infiltrado linfocitário, e a eosinofilia tissular é variável. O avanço nos conhecimentos sobre a etiopatogenia da dermatite atópica (DA) proporcionou a aquisição de novos compostos, assim como o fortalecimento de

outros mais antigos usados na abordagem terapêutica de pacientes com DA.

Upadacitinibe

O medicamento upadacitinibe é indicado para

- ✓ **Artrite reumatoide:** Pacientes adultos com doença ativa moderada a grave, que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD). O medicamento também pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outras drogas antirreumáticas sintéticas convencionais modificadoras do curso da doença (csDMARDs).
- ✓ **Artrite psoriásica:** Pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARD). O medicamento também pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) não biológicas.
- ✓ **Espondilite anquilosante:** Pacientes adultos com espondilite anquilosante ativa, que não responderam adequadamente à terapia convencional.
- ✓ **Espondiloartrite axial não radiográfica:** Pacientes adultos com espondiloartrite axial não radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação.
- ✓ **Dermatite atópica:** Pacientes adultos e pediátricos com idade maior ou igual a 12 anos (adolescentes) com dermatite atópica moderada a grave que são candidatos à terapia sistêmica.
- ✓ **Colite ou retocolite ulcerativa (RCU):** Pacientes adultos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa (RCU) ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância à terapia convencional ou à terapia biológica.

Padronização no SUS

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16, de 03 de setembro de 2021

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide

Ampliação de uso

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 931, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024, tornou pública a decisão de **incorporar o upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**

Conforme determina o Art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias (180 dias) a partir da publicação da portaria. Este prazo se faz necessário para os trâmites operacionais:

- pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) para definir qual ente vai custear a aquisição;
- elaboração ou atualização pela CONITEC de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientação de uso racional;
- publicação de código na tabela SIGTAP/SIA/SUS para que seja possível parametrizar o sistema que gerencia o CEAF;
- processo licitatório para aquisição;
- envio efetivo da tecnologia ao Estado.

Portanto, apesar da publicação da Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024, o medicamento upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, ainda não se encontra disponível para a população por meio do SUS.

Ciclosporina

A ciclosporina A (CyA) é um polipeptídeo cíclico lipofílico que inibe as vias dependentes da calcineurina, resultando em níveis reduzidos de várias citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-2 e IFN-g, e promove a inibição da ativação de células T. A CyA é muito eficaz e frequentemente utilizada na DA, tanto em crianças como em adultos, na dose de 3-5 mg/kg/ dia, dividida em duas doses diárias (manhã e noite). Após seis semanas, esta dose pode ser reduzida para 2,5-3 mg/kg (fase de manutenção), e a duração de tratamento varia entre três meses e um ano. Estudo de metanálise demonstrou ter a CyA eficácia relativa de 55% de melhora na gravidade da doença após seis a oito semanas de tratamento, sem diferenças entre adultos e crianças, mas a tolerabilidade mostrou-se melhor em crianças. A CyA é a única substância aprovada para o tratamento sistêmico da DA em adultos em muitos países. Estudo de revisão sistemática recente recomendou a CyA como tratamento de primeira linha e de curto prazo para DA moderada a grave, em que a terapêutica convencional foi ineficaz ou inapropriada. O monitoramento da função renal e da pressão arterial é imprescindível, e havendo alterações laboratoriais ou aumento da pressão arterial, a CyA deve ser interrompida, ou sua dose reduzida. Em crianças, deve considerar-se que as vacinas podem não ser eficazes durante o seu uso, decorrente da imunossupressão.

Metotrexato

O metotrexato (MTX) é um antagonista do ácido fólico que ao interferir na síntese de purinas e pirimidinas reduz a quimiotaxia e produção de citocinas por linfócitos, além de induzir a apoptose destas células. É amplamente utilizado no tratamento da psoríase, porém sua ação no controle da

DA refratária é limitada pela escassez de publicações, especialmente na faixa etária pediátrica. Estudos recentes avaliando o MTX em crianças e adolescentes com DA grave demonstraram um bom perfil de segurança, além de eficácia clínica comparável à ciclosporina. As doses iniciais (5 a 10 mg/semana) e de manutenção (7,5 a 25 mg/semana) variam de acordo com a faixa etária e resposta terapêutica. O MTX pode ser administrado por formulação oral ou por via intramuscular, sempre com suplementação semanal de ácido fólico (5 mg) durante o tratamento. Náuseas e elevação das enzimas hepáticas são os efeitos colaterais mais comuns, revertidos com a interrupção do tratamento.

Azatioprina

A azatioprina (AZA) bloqueia a síntese de RNA e DNA e inibe assim a proliferação de células T e B66. Tem sido utilizada no tratamento de DA grave. Há evidências de sua eficácia na redução dos sintomas cutâneos, redução do prurido e perda de sono, diminuindo a colonização por estafilococos. Foi recomendada como opção terapêutica de segunda linha para DA moderada a grave. A AZA pode causar efeitos colaterais graves, incluindo distúrbios gastrintestinais, disfunção hepática e leucopenia. Os efeitos mielossupressores da AZA aparecem por deficiência parcial ou total da atividade da tiopurina metiltransferase (TPMT). Antes da introdução da AZA é importante aferir a concentração de TPMT e/ou genotipagem. A dose recomendada de AZA para indicações dermatológicas é de 1 a 3 mg/kg/ dia, mas o benefício pode não ser aparente até dois a três meses após o início de tratamento. Monitoramento laboratorial é imperioso durante o tratamento com AZA. Em crianças com DA grave e níveis normais de TPMT antes do início do tratamento, não observouse mielossupressão empregando-se a dose de 2,5- 3,5 mg/kg. Pacientes adultos com DA, nos quais a dose de AZA foi adaptada à atividade de TPMT, mostraram melhora semelhante em relação aos pacientes com atividade normal de TPMT recebendo 2,5 mg/kg de azatioprina.

Micofenolato mofetil

O micofenolato mofetil (MFM) é um inibidor da biossíntese de purinas com atividade imunossupressora utilizado na DA refratária a outros tratamentos. A sua utilidade e bom perfil de segurança têm sido documentados em crianças com DA grave, porém, assim como MTX, permanece como opção terapêutica de terceira linha em razão dos poucos estudos de eficácia em larga escala. Interferon gama (INF-g) Apesar de bons resultados em ensaios não controlados, no contexto atual de tratamento da DA, o IFN-g tem sido cada vez menos indicado em função do surgimento de medicações alternativas com maior eficácia clínica, menor incidência de efeitos colaterais e custo.

Imunoglobulina intravenosa

A administração de doses elevadas de imunoglobulina intravenosa mostrou melhora clínica transitória em crianças com DA refratária à terapia imunossupressora sistêmica. Apesar do bom perfil de segurança e melhora na qualidade de vida, a generalização destes resultados é limitada em função da falta de controles e o pequeno número de pacientes envolvidos nestes estudos. Imunobiológicos os agentes imunobiológicos (biológicos) representam um grupo terapêutico relativamente novo no tratamento da DA refratária a outros medicamentos sistêmicos.

O medicamento em questão não é disponibilizado pelo SUS. Atualmente não há protocolo Clínico estabelecido no SUS para Dermatite Atópica, e segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia o objetivo do tratamento da dermatite atópica visa o controle da coceira, a redução da inflamação da pele e a prevenção das recorrências. Devido à pele ressecada, a base do tratamento é o uso de emolientes, também chamados de hidratantes. Isso porque a hidratação da pele é necessária para aliviar o eczema. Pacientes devem ser orientados a aplicar esses produtos várias vezes ao dia, ou quando a pele estiver muito seca. Outro fator importante é fortalecer a

barreira da pele, evitando o contato com alérgenos ambientais, como poeira, pólen, sabonetes com perfume, produtos de limpeza doméstica e tabaco. Banhos quentes devem ser totalmente evitados. O ideal é tomar duchas frias ou mornas, pois a água quente resseca ainda mais a pele, que já é seca na dermatite atópica. Também se deve usar sabonetes especiais, sintéticos, antirressecamento, respeitando o pH da pele. O uso de anti-histamínicos por via oral pode ajudar com a coceira que acompanha essa doença. Alguns podem causar sonolência, mas ajudam a sedar o paciente e a diminuir a coceira durante o sono. O médico verificará se há opções de medicações que não proporcionem esse efeito colateral, se for do desejo do paciente. A maioria das causas do problema é tratada com medicamentos tópicos, que são colocados diretamente sobre a pele ou no couro cabeludo do paciente. Normalmente, é empregado um creme ou uma pomada de cortisona (ou esteroide). Esse medicamento deve ser de uso restrito, devido aos seus efeitos colaterais. Em algumas situações, é necessário cremes com diferentes concentrações de esteroide para diferentes áreas da pele. Como poupadores dos corticoides, podem ser empregados os derivados da calcineurina. A fototerapia, tratamento com raios ultravioleta, é bastante eficaz no controle do eczema. Porém, trata-se de uma terapia cara, que aumenta o risco de câncer de pele e provoca envelhecimento precoce, motivo pelo qual costuma ficar restrita apenas aos casos especiais e de difícil controle. Nos casos mais graves, os pacientes poderão precisar de medicações orais, incluindo corticoides, imunossuppressores, como ciclosporina e metotrexate orais, entre outros. Já em casos de complicações, como infecções secundárias, é indicado o uso de antibióticos. Algumas destas classes terapêuticas são disponibilizadas no SUS mas em alguns casos como ciclosporina e metotrexato para outras indicações:

- Antibióticos
- Anti-histamínicos

- Corticoides

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do dupilumabe, abrocitinibe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adolescentes e do dupilumabe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em crianças. Esse tema foi discutido durante a 129ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 08, 09 e 10 de maio de 2024. Na ocasião, o Comitê de **Medicamentos considerou que os medicamentos analisados são eficazes e seguros em relação ao placebo (substância sem efeito), mas que nenhum deles demonstrou ser custo-efetivo de acordo com o limiar de custo-efetividade atualmente adotado.**

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS CO-NITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 931, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024, tornou pública a decisão de incorporar o upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

IV – CONCLUSÃO

- ✓ A medicação solicitada está bem indicada para doença informada e disponível no SUS, mas não para o caso em tela
- ✓ Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024, tornou pública a decisão de **incorporar o upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. No caso em tela trata-se de paciente de 21 anos de idade, portanto adulto.**

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ NOTA TÉCNICA AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE (ATS)
Nº 329 -Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário TJCE
- ✓ ANTUNES, Adriana A., SOLÉ, Dirceu, CARVALHO, Vânia O., et al.
Guia prático de atualização em dermatite atópica-Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Brazilian Journal Allergy and Immunology, 2017, vol. 1, no 2, p. 131-156.
- ✓ Portaria SECTICS/MS nº 48, de 03 de outubro de 2024

VI – DATA: 03/11/2025

NATJUS TJMG