

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara da Fazenda Pública, Empresarial e de Registros Públicos

**COMARCA:** Ribeirão das Neves

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003687

**IDADE:** 65 anos

**Sexo:** masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** J45

**PEDIDO DA AÇÃO:** Nucala® (Mepolizumabe 100 mg/mL)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção específica para o tratamento farmacológico de asma eosinofílica grave.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Apresentar Parecer Técnico acerca da eficácia do medicamento Mepolizumabe solução injetável de 100 mg/ml, de uso contínuo, uma ampola por mês, indicado para o tratamento de asma grave de difícil controle.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, datada de 2021, trata-se de paciente com diagnóstico de asma grave eosinofílica, que vem apresentando piora com o tratamento farmacológico convencional, evoluindo com várias exacerbações, as quais exigiram assistência em pronto atendimento. Consta que durante os períodos de exacerbações / crises, o paciente apresenta limitações para as atividades básicas, dispneia 3 (MRC), tosse crônica e despertares noturnos frequentes.

Há informação que devido a piora progressiva, foi introduzido o uso de corticoterapia oral, além do uso de azitromicina 500 mg em dias alternados, Symbicort® (fumarato de formoterol di-hidratado - broncodilatador  $\beta_2$ -agonista de longa duração + budesonida) duas vezes/dia, Beclometasona 250 mcg 3 jatos duas vezes/dia, Salbutamol spray 100 mcg de 4 em 4 horas (SABA: broncodilatador  $\beta_2$ -agonista de curta duração) e Atrovent® (brometo de

ipratrópio – solução aerossol 20 mcg) de 4 em 4 horas.

Propedêutica realizada identificou espessamento peribroncovascular no exame de radiografia de tórax em 15/04/2021; hemoglobina 15,9 g/dl, global de leucócitos 7.300 e contagem de eosinófilos em sangue periférico igual a  $1.022/\text{mm}^3$  em 02/06/2021; espirometria de 10/10/2020 mostrou CVF 3,2 78% + 300 mL após broncodilatação, VEF1 2,2 68% + 200 mL após broncodilatação e VEF1/CVF 69; e espirometria de 20/05/2021 mostrou CVF 2,11 76% + 410 ml após broncodilatação, VEF1 2,07 64% + 320 mL após broncodilatação, VEF1/CVF 67.

Por fim, foi prescrito tratamento farmacológico com o uso de Mepolizumabe 100 mg uma ampola/mês, por tempo indeterminado.

A **asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com conseqüente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. A evolução da asma não é estática.

De uma maneira geral, o nível de controle da asma é baixo e a morbidade é elevada, independentemente do país avaliado. No Brasil, as hospitalizações e a mortalidade estão diminuindo na maioria das regiões, em paralelo ao maior acesso aos tratamentos. Contudo, inquérito realizado recentemente no país mostrou que 12,3% dos asmáticos estão controlados e apenas 32% aderem ao tratamento prescrito.<sup>2</sup>

O conceito de controle da asma compreende dois aspectos distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo. Ou seja, a gravidade da asma não é uma característica estática, mudando ao longo de meses ou anos.<sup>2</sup>

Por sua vez, os fenótipos mais comuns da asma são:

- Asma alérgica: geralmente começa na infância e está associada a uma história passada ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas;
- Asma não alérgica: ocorre em alguns adultos e o perfil celular pode ser neutrofílico, eosinofílico ou conter apenas algumas células inflamatórias (paucigranulocíticas);
- Asma de início tardio: ocorre pela primeira vez na vida adulta e, geralmente, os pacientes são refratários ao tratamento com corticosteroides; e
- Asma com limitação do fluxo de ar: alguns pacientes com asma há muito tempo desenvolvem limitação fixa do fluxo de ar devido à remodelação da parede das vias aéreas;
- Asma com obesidade: alguns pacientes obesos com asma apresentam sintomas respiratórios proeminentes e pouca inflamação eosinofílica das vias aéreas.<sup>2</sup>

O diagnóstico de asma se dá mediante a identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Portadores de asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos moderados.<sup>2</sup>

A educação do paciente é parte fundamental da terapêutica da asma. O tratamento da asma deve ser individualizado, de acordo com o controle e gravidade da doença, preferências do paciente e medicamentos disponíveis. Os medicamentos para o tratamento da asma podem ser divididos em medicamentos controladores e medicamentos de alívio ou resgate.

O tratamento da asma tem por objetivo atingir e manter o controle da doença, que é definido como a intensidade com que as suas manifestações são suprimidas pelo tratamento. Compreende dois objetivos distintos: Primeiro,

o controle das limitações clínicas presentes, ou seja, sintomas mínimos durante o dia e ausência de sintomas à noite, pouca ou nenhuma necessidade de uso de medicamentos de alívio e ausência de limitação das atividades físicas; e, segundo, a redução dos riscos futuros, ou seja, das exacerbações, da perda da função pulmonar e dos efeitos adversos do tratamento.<sup>2</sup>

A avaliação desse controle deve ser feita de maneira objetiva e periódica, utilizando-se instrumentos, como o questionário de controle da asma da GINA ou o teste de controle da asma, os quais avaliam o nível de controle nas últimas 4 semanas.<sup>2</sup>

O protocolo clínico do SUS para o tratamento da asma traz como critérios para identificação de adultos com asma eosinofílica refratária grave, os critérios abaixo:

- A contagem sérica de eosinófilos igual ou superior a 300 células por microlitro e, pelo menos, 3 a 4 exacerbações graves, que necessitaram tratamento com corticoide sistêmico; ou
- O tratamento contínuo com altas doses de corticoide inalatório ( $\geq 1.600$  mcg/dia de budesonida ou equivalente) associado a um LABA no mesmo dispositivo + corticoide oral com dose equivalente a, pelo menos, 5 mg diários de prednisolona nos últimos 6 meses.

O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal que tem como alvo a interleucina-5 (IL5), uma citocina eosinofiloipoiética, que impede a ligação da IL5 aos receptores específicos existentes nos basófilos e eosinófilos. O mepolizumabe parece ainda reduzir as contagens de eosinófilos. Mepolizumabe foi avaliado pela Conitec e foi incorporado para o tratamento de pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com CI + LABA, conforme o Relatório de Recomendação nº 613 – Maio de 2021.

O protocolo do SUS prevê que o uso do mepolizumabe está restrito a pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com (corticoide inalatório - CI + LABA - broncodilatador  $\beta_2$ -agonista de longa duração), e com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual

a 300 células/mL.<sup>2</sup>

Considerando as informações técnicas apresentadas, o paciente preenche os critérios técnicos estabelecidos pelo protocolo do SUS, para o fornecimento / tratamento da asma eosinofílica grave refratária, com o fármaco específico requerido.

No entanto, sugere-se que a manutenção do fornecimento do fármaco seja condicionada à realização de avaliação periódica e acompanhamento por equipe multidisciplinar do SUS, para verificar a aderência e a resposta terapêutica obtida com o uso do fármaco a longo prazo, tendo em vista a baixa aderência dos pacientes ao tratamento a longo prazo, “*apenas 32% aderem ao tratamento prescrito*”.<sup>2</sup>

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) RENAME 2022.

2) Portaria Conjunta Nº 14, de 24 de agosto de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210830_pcdt_asma_pt14.pdf/view)

[br/midias/protocolos/20210830\\_pcdt\\_asma\\_pt14.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210830_pcdt_asma_pt14.pdf/view)

3) Portaria SECTICS/MS Nº 22, de 18 de abril de 2024. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma eosinofílica grave refratária, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

4) GINA 2024. Difficult to treat e severe asthma in adolescent and adult patients.

<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/11/GINA-Severe-Asthma-Guide-2024-WEB-WMS.pdf>

#### **V – DATA:**

07/01/2025

NATJUS – TJMG