



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0243/2019

Rio de Janeiro, 25 de março de 2019.

Processo nº 5014450-24.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Omalizumabe 150mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle e formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, Págs. 10 a 14; 16 a 24), emitidos em 25 de janeiro e 01 de fevereiro de 2019, pela alergista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 41 anos, apresenta quadro de **urticária crônica espontânea** há 03 anos associada à **angioedema** de frequência diária e persistente (inchaço do lábio, pálpebras e mãos). Além disso, apresenta quadro de **urticária de pressão tardia com teste de Warin positivo e dermatografismo**. A Autora apresenta limitação importante para atividade física, para dançar, andar ou sentar por muito tempo, usar salto alto, iniciando edema de planta de pé e de membros inferiores, e comprometendo sua qualidade de vida e interferindo nas atividades laborais. Como não houve melhora com anti-histamínico oral em doses otimizadas, quatro vezes a dose da bula diariamente, foi indicado **Omalizumabe**. O Urticaria Activity Score (UAS) ou questionário de Atividade da Urticária, que avalia a gravidade e o controle dos principais sintomas da urticária: número de urticas (lesões avermelhadas) e intensidade da coceira está sempre na pontuação máxima. Mesmo em uso de anti-histamínico em dose quatro vezes acima da usada em 24 horas (indicada nos consensos) relata em todos os dias aparecimento de mais de 20 pápulas, considerando moderado/grave para este item, e prurido grave. Interferindo nas suas atividades diárias, bem como no seu sono, conferindo atividade da urticária elevada, além de necessitar uso de corticosteroide sistêmico com frequência para controle do quadro. Foram realizados todos os exames para avaliação de comorbidade ou possíveis causas de urticária, tendo sido todos os resultados normais, a saber: sorologias, marcadores autoimunes, eletroforese de proteínas, exames de atividade inflamatória, marcadores neoplásicos, bioquímica, dosagem hormonal e anticorpos antitireoidianos. Em todas as consultas, a Autora apresentava urticárias e, em várias delas, angioedema (inchaço nos lábios). Foi relatado que até o momento, não dispõem de marcadores de atividade da doença, que possam ajudar na monitorização do tratamento. Não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS. Caso não seja submetida ao tratamento indicado, pode necessitar frequentemente de corticosteroide sistêmico, com risco de doenças em consequência do uso de imunossupressor como catarata, glaucoma, hipertensão arterial, diabetes, osteoporose etc. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **L50.0 - Urticária alérgica**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Omalizumabe 150mg** – aplicar 02 ampolas de 30 em 30 dias.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Urticária** caracteriza-se morfológicamente por lesões cutâneas eritematoedematosas, ou por vezes, de cor pálida, circunscritas, isoladas ou agrupadas, fugazes, geralmente numulares ou lenticulares, podendo variar em forma e tamanho, assumindo frequentemente arranjos geográficos ou figurados. Ocorrem em decorrência da vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e edema da derme, estando geralmente associadas a prurido intenso. A duração das lesões individualizadas é fugaz, em torno de 24 a 48 horas, esmaecendo sem deixar sequelas na pele, acompanhadas ou não de edema de partes moles ou mucosas, denominado **angioedema**. As urticárias se classificam em agudas e **crônicas** de acordo com o tempo de evolução, sendo que as agudas têm menos de 6 semanas de evolução enquanto que as crônicas têm mais de 6 semanas de evolução¹. A avaliação diária da intensidade da urticária é útil tanto para o paciente quanto para o médico, permitindo um parâmetro mais exato da doença. O escore avalia o número de lesões e a intensidade do prurido. A soma da pontuação obtida pela avaliação das lesões e do prurido varia de 0 a 6. O

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA. Diagnóstico e Tratamento da Urticária. Julho de 2001. Disponível em: < <http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/urticaria.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

escore 0 corresponde à doença controlada, enquanto 6 corresponde à doença de grande intensidade. Posteriormente foi introduzido o UAS 7, que é realizado pelo próprio paciente sete dias antes da consulta. O resultado corresponde ao somatório dos setes dias e o escore varia de zero a 42. O UAS 7 permite categorizar a intensidade da doença: sem sintomas (0); bem controlada (1-6); leve (7-15); moderada (16-27) e grave (28-42)².

2. O principal objetivo do tratamento é o controle dos sintomas. Os anti-histamínicos de segunda geração nas doses habituais são recomendados como tratamento de primeira linha. Entretanto, pacientes que são refratários às doses habituais podem necessitar do aumento da dose. Ainda assim, muitos apresentam sintomas de urticária. Nestes casos, recomenda-se adicionar outros medicamentos, como o Montelucaste, Ciclosporina e **Omalizumabe**. Entre esses mencionados acima, o Omalizumabe é o único licenciado para o tratamento da UCE².

3. **Dermografismo** é um tipo de urticária que afeta cerca de 5% da população e possui particularidades especiais. É uma doença benigna, porém incômoda e de longa duração, podendo levar o paciente a pensar que seja uma doença grave. A palavra dermografismo significa dermo (pele) e grafismo (escrita), ou seja, é possível, com um objeto de ponta romba, grafar letras ou sinais na pele do paciente. Trata-se de uma urticária física, ou seja, a lesão não surge espontaneamente, mas sim após um estímulo físico sobre a pele, como, por exemplo, ao carregar uma bolsa pesada ou na área de um elástico de uma roupa pressionando a pele. Em geral se inicia por uma coceira intensa. Após o ato de coçar surgem placas ou "lanhos" (cortes, golpes, ranhuras, talhos) vermelhos na pele. Também é conhecida como "urticária factícia". Não se conhece a causa exata do dermografismo, podendo estar relacionado com fatores variados (medicamentos, doenças, infestações, etc.). Contudo, o fator emocional, a ansiedade e o estresse são preponderantes em grande parte dos casos. O tratamento do dermografismo é feito com anti-histamínicos (antialérgicos) não sedantes, em doses habituais, e se não houver melhora, com doses aumentadas, a critério médico. Em alguns casos, a medicação deve ser mantida em longo prazo. Outros medicamentos podem ser usados em casos específicos³.

4. **Urticária de pressão** é caracterizada pelo aparecimento de lesões típicas na pele após estímulo de pressão. A resposta a esse estímulo depende da duração, local e magnitude da pressão aplicada, bem como da predisposição individual. Existem dois tipos de urticária de pressão: imediata e tardia. Na **urticária de pressão tardia (UPT)** surge edema profundo, doloroso acompanhado por eritema, no prazo de 30 minutos a nove horas após o estímulo, com duração de doze a 72 horas. O prurido praticamente inexistente, mas há queixa de dor local e sensação de queimação. Embora as evidências apontem para o envolvimento de mais do que um mecanismo patogênico, a fisiopatologia da UPT permanece não esclarecida. Na UPT a resposta ao tratamento é frequentemente insatisfatória, em geral resistente aos anti-histamínicos embora estes auxiliem no controle dos casos em que haja associação a outras formas de urticária⁴.

DO PLEITO

² VALLE, S.O.R, et al. O que há de novo na urticária crônica espontânea? Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 4, n. 1, p. 9-25, 2016. Disponível em: <http://www.bjai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=749>. Acesso em: 25 mar. 2019.

³ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA. Fico empolado após me coçar. O que é isso? Disponível em: <<http://www.asbai.org.br/secao.asp?s=81&id=1082>>. Acesso em: 25 mar. 2019.

⁴ LIMA, S. O. et al. Urticárias físicas: revisão. Revista Brasileira de Alergia & Imunopatologia, v. 31, n. 6, 2008. Disponível em: <<http://www.asbai.org.br/revistas/vol316/art-6-08-urticarias-fisicas.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

1. O **Omalizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE). Está indicado como terapia adicional para uso adulto e pediátrico (acima de 12 anos de idade) em pacientes com urticária crônica espontânea refratária ao tratamento com anti-histamínicos H1⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg possui indicação clínica, que consta em bula**⁵ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Urticária Crônica Espontânea** (Evento 1_ANEXO2, Págs. 11 a 14; 16 a 24). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

2. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde⁶, que verse sobre **Urticária Crônica Espontânea** – patologia que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

3. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg (Xolair®)** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da **Urticária Crônica Espontânea**⁷.

4. Elucida-se que o tratamento medicamentoso para Urticária Crônica consiste no uso de anti-histamínicos orais (anti-H1) e caso a resposta não seja satisfatória com os anti-H1 não sedantes, pode-se introduzir um anti-H1 clássico à noite, devido a suas propriedades mais sedativas. Os corticosteroides orais podem ser necessários sob a forma de curtos períodos de uso (sete a 14 dias) em exacerbações importantes da urticária crônica, que não responde completamente aos anti-histamínicos. O uso por períodos prolongados deve ser evitado. Nos portadores de doença grave e de curso persistente, com falência terapêutica às medidas anteriores, ou nos casos em que a investigação demonstrou ter a urticária base autoimune, a terapia imunossupressora tem se tornado uma opção, especialmente no contexto de estudos em centros universitários⁸. Nos últimos anos, muitos Autores têm publicado resultados satisfatórios com o omalizumabe em pacientes com urticária crônica espontânea. Por consequência, este medicamento foi recentemente descrito como terceira linha de tratamento, após uso de anti-histamínicos em altas doses⁹.

⁵Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10983362015&pldAnexo=3005374>. Acesso em: 25 mar. 2019.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#U>>. Acesso em: 25 mar. 2019.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#O>>. Acesso em: 25 mar. 2019.

⁸ CRIADO, P. R. et al. Urticária. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, n. 6, p. 613-630, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0365-05962005000700008&script=sci_arttext>. Acesso em: 25 mar. 2019.

⁹FRANCES L., LEIVA-SALINAS M., SILVESTRE J.F. Omalizumab in the treatment of chronic urticaria. Actas Dermosifiligr; v. 105, n. 1, p. 45-52, 2014. Disponível em: <<http://www.actasdermo.org/es/omalizumab-el-tratamiento-urticaria-chronica/articulo/S0001731013002603/>>. Acesso em: 25 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

5. O Omalizumabe proporcionou a melhora dos sinais clínicos e sintomas de urticária idiopática crônica em pacientes que permaneceram sintomáticos apesar do uso de doses aprovadas de anti-histamínicos H1¹⁰.

6. A médica assistente deixa claro em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, Págs. 11 e 12; 21 e 22) que a Autora já fez uso dos medicamentos anti-histamínicos em doses quadruplicadas, sem resposta clínica satisfatória – todos os dias ocorriam o aparecimento de mais de 20 pápulas e prurido grave. Assim, o medicamento pleiteado Omalizumabe 150mg (Xolair[®]), nesse caso, configura uma nova abordagem terapêutica no tratamento da Autora.

7. Ressalta-se ainda que a dose recomendada para o tratamento de urticária crônica espontânea é 300mg (duas injeções por aplicação) a cada quatro semanas. Os médicos responsáveis pela prescrição são aconselhados a reavaliar periodicamente a necessidade de continuação da terapia. A experiência dos ensaios clínicos de longa duração para esta indicação é limitada⁴. Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ MAURER M. et al. Omalizumab for the Treatment of Chronic Idiopathic or Spontaneous Urticaria, The New England Journal of Medicine, v. 368, n. 10, 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432142>>. Acesso em: 25 mar. 2019.