Nota Técnica 350207

Data de conclusão: 20/05/2025 11:25:26

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Sarandi/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Carazinho

Tecnologia 350207

CID: L66.1 - Líquen planopilar

Diagnóstico: Líquen planopilar.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ADALIMUMABE

Via de administração: subcutânea

Posologia: Adalimumabe 40mg injeção subcutânea - Aplicar duas injeções no dia 1 de tratamento; uma injeção nos dias 8 e 22 de tratamento; após, aplicar uma injeção a cada 14 dias de forma contínua.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ADALIMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: corticoterapia tópica ou intralesional.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ADALIMUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ADALIMUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ADALIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O adalimumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante, que liga-se com alta afinidade e especificidade ao fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e atua neutralizando a função biológica do TNF-alfa. O TNF é uma citocina da resposta inflamatória e imune normal, que encontra-se elevada nas doenças inflamatórias. O adalimumabe também modula a respostas biológicas induzidas ou reguladas pelo TNF, incluindo alterações nos níveis de moléculas de adesão, responsáveis pela migração de leucócitos. Este fármaco é administrado por injeção subcutânea, como monoterapia biológica, a partir dos 6 anos de idade (4,5).

Em pesquisa às bases de dados científicas, em agosto de 2024, não foram localizados ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado a eficácia e a segurança do uso de adalimumabe no tratamento de indivíduos com LPP. No entanto, encontrou-se dois relatos de casos que descrevem o uso do adalimumabe em paciente acometida por líquen plano cutâneo (6), outro tipo de líquen plano, e LPP (7), respectivamente. Outros relatos de casos podem ser encontrados sobre pacientes que apresentam LPP associada a doença autoimune primária (8,9) originalmente tratadas com adalimumabe, dispondo, portanto, de indicação para o uso deste fármaco, cenário que contrasta com o caso em tela.

Cabe observar que estes achados são insuficientes para apoiar a ampla prática clínica, uma vez que tais estudos apresentam delineamento incapaz de testar eficácia e seus achados não suportam a generalização para população alvo, ou seja, indivíduos acometidos por LPP, como o caso em tela.

Duas revisões sistemáticas (2,10) que propuseram-se a reunir estudos científicos, independente do nível de evidência que estes demonstrassem, a fim de fornecer uma visão atualizada sobre o tratamento da LPP, também não descreveram estudos utilizando adalimumabe. Ressalta-se ainda que, uma dessas revisões (2) foi conduzida para embasar a diretriz européia sobre o manejo de líquen plano (3) e apesar de não ter incluído estudos com adalimumabe, a diretriz, de forma contraditória e pouco transparente, descreve esta tecnologia como alternativa terapêutica para o tratamento de LPP, baseado na extrapolação de um dos relatos de caso descrito acima (7).

Além da escassez de estudos, não há avaliação ou aprovação emitida por agência reguladora para o uso desta tecnologia no tratamento da condição em tela, tampouco, como já mencionado, evidência científica de qualidade para embasar esta aprovação, caracterizando, portanto, uso off-label. Na prática clínica, o uso off-label confere eficácia incerta para o tratamento proposto, além de expor o paciente à ocorrência de possíveis eventos adversos desconhecidos, os quais não foram previamente estabelecidos em ensaios clínicos para este fim (11). Ainda, o risco de eventos adversos paradoxais, associados ao uso generalizado de agentes anti-TNF, comumente utilizados no tratamento de doenças autoimunes, representa uma preocupação emergente, abordada de forma menos expressiva por estudos científicos. Estes eventos, nada mais são do que novas ou exacerbação de manifestações imunomediadas, que podem afetar diversos órgãos, paradoxalmente ao efeito positivo da terapia na doença alvo (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Adalimumabe	40 MG SOL INJ28 CT 1 SER PREENCH VD TRANS X 0,8 ML		R$ 1.159, 36	R$ 32.462,08

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O adalimumabe é produzido e comercializado por diferentes laboratórios nas formas farmacêuticas de solução injetável para aplicação subcutânea em frascos de 40 mg, 50 mg e 100 mg. O tratamento que está sendo pleiteado em processo inclui dose de ataque e, posteriormente, tratamento de manutenção. A tabela acima foi elaborada com dados do painel CMED, consultado em agosto de 2024, e demonstra o custo total para o primeiro ano de tratamento da doença.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para o uso da tecnologia na condição em questão, tampouco análise econômica emitida por agência reguladora nacional ou internacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ADALIMUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado a eficácia e a segurança do uso de adalimumabe no tratamento do líquen planopilar. Os poucos relatos sobre benefício são oriundos de estudos de caso sobre indivíduo com esta condição ou outros tipos de líquen plano. Estes estudos além de representarem um baixo nível de evidência científica, são incapazes de testar a eficácia de tratamentos. Ainda, a segurança do adalimumabe no tratamento do líquen planopilar permanece não testada, nem está aprovada para o uso.
Por fim, considera-se que, devido ao elevado custo da tecnologia pleiteada e, consequente, alto impacto orçamentário no sistema, em um cenário de benefício clínico indeterminado, um parecer diferente do emitido nesta nota técnica, significaria prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade, acarretando prováveis prejuízos indiretos à população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Shapiro J. Lichen planopilaris. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/lichen-planopilaris?search=LIQUEN+&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9
2. Errichetti E, Figini M, Croatto M, Stinco G. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:91-102. doi:10.2147/CCID.S137870
3. Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(7):1403-1414. doi:10.1111/jdv.16464
4. Lexidrug. Adalimumab (including biosimilars): Drug information. UptoDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/adalimumab-including-biosimilars-drug-information?search=adalimumabe&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
5. HUMIRA AC (adalimumabe). [Bula]. São Paulo: AbbVie Farmacêutica Ltda. 2023.
6. Holló P, Szakonyi J, Kiss D, Jokai H, Horváth A, Kárpáti S. Successful treatment of lichen planus with adalimumab. Acta Derm Venereol. 2012;92(4):385-386. doi:10.2340/00015555-1249
7. Kreutzer K, Effendy I. Therapy-resistant folliculitis decalvans and lichen planopilaris successfully treated with adalimumab. J Dtsch Dermatol Ges. 2014;12(1):74-76. doi:10.1111/ddg.12224
8. Alam MS, LaBelle B. Treatment of lichen planopilaris with adalimumab in a patient with hidradenitis suppurativa and rheumatoid arthritis. JAAD Case Rep. 2020;6(3):219-221. doi:10.1016/j.jdcr.2019.12.016
9. Buononato D, Argenziano G, Babino G, et al. Effectiveness of adalimumab in lichen sclerosus and lichen planopilaris in a psoriatic patient. Ital J Dermatol Venerol. 2023;158(2):154-155. doi:10.23736/S2784-8671.23.07370-X
10. Rácz E, Gho C, Moorman PW, Noordhoek Hegt V, Neumann HA. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(12):1461-1470. doi:10.1111/jdv.12139
11. Uso off label: erro ou necessidade?. Rev Saúde Pública. 2012;46(2):395-397. doi:10.1590/S0034-89102012000200026
12. Lopetuso LR, Cuomo C, Mignini I, Gasbarrini A, Papa A. Focus on Anti-Tumour Necrosis Factor (TNF)-?-Related Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci. 2023 May 3;24(9):8187. doi: 10.3390/ijms24098187.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos, a parte autora possui o diagnóstico líquen planopilar corroborado por exame anatomopatológico (laudo não disponível nos autos), atualmente com referida doença ativa, classificada como de grave impacto emocional e social

na qualidade de vida do paciente (conforme índice de qualidade de vida em dermatologia [DLQI] = 15). Apresenta lesões descamativas, pruriginosas e persistentes em couro cabeludo, assim como área de alopécia cicatricial, sem resposta terapêutica aos tratamentos previamente utilizados, sendo eles: retinóides e corticoides tópicos, hidroxicloroquina sistêmica, isotretinoína, dapsona, corticoide sistêmico e por aplicação intra lesão. Não são descritos doses e tempo de uso referente a esses tratamentos (Evento 1 LAUDO 6; LAUDO 7). Nesse contexto, é pleiteado tratamento com adalimumabe.

O líquen planopilar (LPP) é um distúrbio inflamatório e crônico do couro cabeludo (CC), considerado autoimune, em que há infiltração predominante de linfócitos e destruição folicular, gerando eritema perifolicular, hiperqueratose folicular e alopecia permanente (AP). Apresenta-se sob três formas clínicas: LPP clássico (envolvimento irregular do CC), alopecia fibrosante frontal (FFA) (alopecia em forma de banda frontal) e síndrome de Graham-Little-Piccardi-Lasseur (GLPL) (alopecia cicatricial no CC, alopecia não cicatricial nas axilas e virilha e pápulas foliculares liquenoides disseminadas). O curso da doença é variável podendo evoluir por meses ou anos, estabilizar ou não. Apesar de ser considerado incomum e ter prevalência desconhecida na população geral, em centros de pesquisa capilar terciários norte-americanos, estima-se que o LPP acometa de 1 a 8% dos pacientes (1).

O diagnóstico é baseado em exame físico e biópsia do couro cabeludo, sendo necessário descartar a ocorrência de outras formas de alopecia cicatricial e lúpus eritematoso discóide. Até o momento não há cura para o LPP e os diferentes tratamentos comumente utilizados são baseados em estudos com baixo nível de evidência, como séries de casos e relatos de casos (1,2).

O tratamento objetiva melhorar os sintomas e interromper a progressão da doença, uma vez que considera-se improvável o efeito de crescimento capilar significativo em áreas de alopecia. A resposta clínica à farmacoterapia pode variar conforme a apresentação da doença. Em geral, inicia-se com o uso de corticosteroides tópicos ou sob a forma de injeção intralesional, podendo ser combinados ou não. Para FFA, ainda é descrito o uso de injeção intralesional de acetonido de triancinolona ou minoxidil tópico. A terapia sistêmica com glicocorticoides ou hidroxicloroquina é utilizada como segunda linha para não respondedores ao tratamento inicial ou primeira linha quando trata-se de doença extensa ou com progressão rápida. Outras terapias são consideradas controversas por serem apoiadas por estudos de qualidade muito limitada ou extrapolação de resultados satisfatórios no manejo de líquen plano (distúrbio manifestado em outras partes do corpo como cavidade oral, genital, unha ou esôfago), como ciclosporina, micofenolato de mofetil, dutasterida e retinoides orais (1-3).