Nota Técnica 351497

Data de conclusão: 21/05/2025 19:39:00

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351497

CID: J45 - Asma

Diagnóstico: Asma

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: DUPILUMABE

Via de administração: SC

Posologia: dupilumabe, 1 injeção subcutânea a cada 2 semanas, uso contínuo

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DUPILUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de asma, o SUS disponibiliza beclometasona, budesonida, fenoterol, formoterol, formoterol/ budesonida, salbutamol, salmeterol, prednisona e prednisolona. Para determinados fenótipos, estão disponíveis também o omalizumabe e o mepolizumabe (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DUPILUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DUPILUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DUPILUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O dupilumabe é um anticorpo monoclonal IgG4 recombinante humano que inibe a sinalização da interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (IL-13), bloqueando respostas inflamatórias induzidas por essas citocinas, incluindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas, óxido nítrico e IgE (6). Ambas desempenham papel fundamental na origem da asma e nas respostas alérgicas (7), bem como na esofagite eosinofílica, já que as duas condições contempladas no pleito se dão pela geração de inflamação mediada por células T auxiliares tipo 2 (Th2) (5).
A eficácia do dupilumabe e segurança foi evidenciada em ensaios clínicos randomizados (ECR), duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos (DRI12544, QUEST e VENTURE), de 24 a 52 semanas de duração do tratamento, num total de 2.888 pacientes (com idade igual ou superior a 12 anos). Ressalta-se que esses estudos foram patrocinados pela indústria desenvolvedora do fármaco.
O ECR de fase 2b (DRI12544), realizado em 16 países, totalizando 174 locais de estudo, teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do dupilumabe como terapia complementar em pacientes com asma persistente não controlada, em uso de corticosteroides inalados em doses médias a altas, mais um medicamento agonista ?2 de ação prolongada, independentemente da contagem basal de eosinófilos. Foram incluídos pacientes adultos (?18 anos de idade) com diagnóstico de asma há 12 meses ou mais com base nas Diretrizes da Iniciativa Global para Asma de 2009. Os participantes foram randomizados (1:1:1:1:1) por um método centralizado de sistema de alocação de tratamento para receber dupilumabe 200mg (após dose de ataque de 400mg) ou 300mg (após dose de ataque de 600mg) a cada 2 semanas (n=150 e n=157, respectivamente) ou a cada 4 semanas (n=154 e n=157, respectivamente), e grupo placebo (n=158), por um período de 24 semanas. No total 769 pacientes receberam pelo menos uma dose do medicamento do estudo. No subgrupo com pelo menos 300 eosinófilos/µL, os melhores aumentos do VEF1, comparado com placebo, foram observados na semana 12 com doses a cada 2 semanas no grupo de 300mg (mudança média 0,39L [SE 0,05]; diferença média 0,21 [IC95%: 0,06 - 0,36; p=0,0063]) e no grupo de 200mg (mudança média 0,43L [SE 0,05]; diferença média 0,26 [IC95%: 0,11 - 0,40; p=0,0008]), em comparação com o placebo (0,18L [SE 0,05]). Aumentos significativos semelhantes foram observados na população geral e no subgrupo com menos de 300 eosinófilos/µL (população geral: 200mg a cada 2 semanas, p<0,0001; 300mg a cada 2 semanas, p<0,0001; subgrupo <300 eosinófilos/µL: 200mg a cada 2 semanas, p=0,0034; 300mg a cada 2 semanas, p=0,0086), e foram mantidos até a semana 24. Da mesma forma, o dupilumabe a cada 2 semanas produziu as melhores reduções nas taxas anuais de exacerbações na população geral (70 - 70,5%), no subgrupo com pelo menos 300 eosinófilos/µL (71,2 - 80,7%), e no grupo com <300 eosinófilos/µL (59,9 - 67,6%). Os eventos adversos mais comuns com dupilumabe em comparação ao placebo foram infecções do trato respiratório superior (33 - 41% vs. 35%) e reações no local da injeção (13 - 26% vs. 13%) (8).
O estudo QUEST avaliou a eficácia e segurança do dupilumabe em pacientes com asma moderada a grave não controlada. Foram randomizados 1902 pacientes com 12 anos de idade ou mais na proporção de 2:2:1:1 para receber dupilumabe na dose de 200mg ou 300mg a cada 2 semanas ou placebo por 52 semanas. A taxa anual de exacerbações de asma grave foi de

0,46 (IC95%: 0,39 - 0,43) nos pacientes que receberam 200mg de dupilumabe a cada 2 semanas e 0,87 (IC95%: 0,72 a 1,05) no placebo, apresentando uma taxa menor no grupo intervenção de 47,7% (p<0,001). Resultados semelhantes foram observados na dose de 300mg a cada 2 semanas. Na semana 12, o VEF1 aumentou 0,32L nos pacientes designados para a dose mais baixa de dupilumabe (diferença vs. placebo combinado, 0,14L; p<0,001), resultados similares foram encontrados para a dose maior. Entre os pacientes com uma contagem de eosinófilos no sangue de ? 300/mm3 a taxa anual de exacerbações foi de 0,37 (IC95%: 0,29 - 0,48) entre aqueles que receberam a menor dose de dupilumabe e 1,08 (IC95%: 0,85 - 1,38) entre os participantes que receberam placebo (taxa 65,8% menor com dupilumabe do que com placebo; IC95%: 52,0 - 75,6), resultados similares foram observados com a dose maior de dupilumabe. O evento adverso mais frequente com dupilumabe em comparação ao placebo foi reação no local da injeção. A eosinofilia foi reportada como evento adverso que ocorreu após o início da intervenção em 52 pacientes (4,1%), que receberam dupilumabe, em comparação com 4 pacientes (0,6%) que receberam placebo (9).

O ECR VENTURE avaliou a eficácia e segurança do dupilumabe, em comparação com placebo, na redução da dose de manutenção de glicocorticoides orais em pacientes com asma grave dependente de glicocorticoide. Pacientes com 12 anos de idade ou mais com diagnóstico de asma há um ano ou mais e que estivessem recebendo tratamento regular com glicocorticoide nos seis meses anteriores foram incluídos no estudo. Foram randomizados 210 pacientes com essa condição para receber o dupilumabe na dose de 300mg em adicional (após dose de ataque de 600mg) (n=103) ou placebo (n=107) a cada 2 semanas por 24 semanas. A variação percentual na dose de glicocorticoides foi de -70,1% no grupo dupilumabe, em comparação com -41,9% no grupo placebo (p<0,001); 80% vs. 50% dos pacientes tiveram uma redução de dose de pelo menos 50%; 69% vs. 33% tiveram uma redução de dose para menos de 5mg por dia; e 48% vs. 25% descontinuaram completamente o uso de glicocorticoides orais. Além disso, o tratamento com dupilumabe resultou em uma taxa 59% menor de exacerbação da asma grave em comparação ao placebo na população geral, bem como no VEF1, com aumento de 0,22L. Esses resultados foram mais pronunciados em pacientes com uma maior contagem de eosinófilo no sangue no início do estudo. Entre pacientes com uma contagem basal de eosinófilos no sangue de ? 300 célular/mm3, o tratamento com dupilumabe resultou em uma taxa de exacerbações graves de 71% (IC95%: 40 a 86) menor do que o grupo placebo e um VEF1 maior que o valor médio dos mínimos quadrados de 0,32L (IC95%: 0,10 a 0,54). As reações no local da injeção foram mais comuns com dupilumabe do que com placebo (9% vs. 4%) e a eosinofilia (? 3.000 eosinófilos/mm3) também foi maior no grupo intervenção (13% vs. 1%), contudo não houve consequências clínicas, apenas foi identificada no exame laboratorial (10).

Uma revisão sistemática avaliou a segurança e eficácia de mepolizumabe, benralizumabe e dupilumabe em indivíduos com asma eosinofílica grave. Foram identificados oito ensaios clínicos randomizados (n=6.461). Em indivíduos com ?300 eosinófilos/µL, na redução das taxas de exacerbação em comparação com placebo, evidenciou-se que existem diferenças mínimas entre essas três tecnologias na asma eosinofílica (11).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
DUPILUMABE	175 MG/ML SOL INJ CT 2 SER12 PREENC VD TRANS X 1,14 ML + SISTEMA DE		R$ 7.623,48	R$ 91.481,76

SEGURANÇA

* 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 dupilumabe é produzido pela empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Dupixent® na forma farmacêutica de seringa preenchida de 175mg/1,14mL. Após consulta à tabela da CMED em março de 2025 e considerando a prescrição anexa ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? recomenda que o dupilumabe somente deve ser coberto para pacientes com 12 anos ou mais com asma severa do tipo 2 ou fenótipo eosinofílico ou asma dependente de corticosteroide oral, que estão inadequadamente controlados com altas doses de corticosteroides inalados e um ou mais controlador(es) de asma adicional. Evidências econômicas sugerem que uma redução de 93% no preço é necessária para garantir que o dupilumabe seja custo-efetivo ao limite de $50.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) em relação ao cuidado padrão. Havendo, portanto, a exigência de redução de custo para o seu reembolso. Além disso, a relação de custo-efetividade em comparação com outros produtos biológicos é desconhecida. Exige-se, ainda, antes do início do uso do dupilumabe, uma avaliação inicial do controle dos sintomas da asma, por meio de um questionário validado, que será utilizado para reavaliação do reembolso em 12 meses. Em não havendo melhora na pontuação inicial, no número de exacerbações, redução da dose de corticosteroide oral, o reembolso deve ser descontinuado (12).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico também recomenda o dupilumabe como terapia de manutenção complementar como uma opção para o tratamento da asma severa com inflamação tipo 2 inadequadamente controlada, em pessoas com 12 anos ou mais, apesar da terapia com altas doses de corticosteroides inalados e outro tratamento de manutenção. Para tal, os seguintes critérios devem ser atendidos: dose inicial de 400mg e posteriormente 200mg a cada duas semanas; o paciente deve concordar em seguir um plano de tratamento padrão otimizado; contagem de eosinófilos no sangue de ? 150 células/µL e óxido nítrico exalado fracionado de ? 25 ppb, e quatro ou mais exacerbações nos últimos 12 meses; inegibilidade para o tratamento com mepolizumabe, reslizumabe ou benralizumabe, ou falta de resposta a essas terapia biológicas. Além disso, o dupilumabe só é fornecido mediante acordo comercial. O tratamento deve ser interrompido, se a taxa de exacerbações graves da asma não tiver sido reduzida em pelo menos 50% após 12 meses (13).

Em Janeiro de 2025, a Portaria SECTICS/MS Nº 3, torna pública a decisão de incorporar no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a b2 agonista de longa duração. Sobre as avaliações econômicas, a análise de custo-minimização, embasada na diferença não significativa identificada para os desfechos de exacerbação e eventos adversos (desfechos esses a serem contemplados em uma análise de

custo-efetividade), inicialmente sugeriu economia de custo no uso de dupilumabe, em relação ao preço praticado para omalizumabe. Entretanto, demonstraram impacto orçamentário incremental na maioria dos cenários. A partir das novas propostas de preços enviadas pelos fabricantes dos dois medicamentos, para incorporação do dupilumabe e manutenção do omalizumabe, com redução significativa do preço desse último, foram realizadas novas análises. Nesse cenário, o dupilumabe apresentou incremento de custo tanto na análise de custo-minimização, quanto na análise de impacto orçamentário. Cabe ressaltar, que ambas as análises consideram a inclusão de uma parcela de pacientes não elegíveis ao omalizumabe, mas elegíveis ao dupilumabe (3,4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: no que diz respeito à asma, redução de exacerbações e melhora da função pulmonar.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: DUPILUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Os estudos de eficácia e segurança da utilização de dupilumabe como terapia sistêmica em pacientes com asma grave demonstram benefícios clinicamente relevantes para as condições apresentadas pelo paciente, quando comparados com placebo, com relativamente poucos eventos adversos, e compreende-se a busca por fármaco na condição descrita.
Apesar de obter parecer favorável pela CONITEC, com portaria de incorporação publicada, trata-se de tecnologia em processo de incorporação. Ou seja, ainda restam cumprir as etapas de (i) pactuação do financiamento, (ii) atualização e publicação da versão final do PCDT e (iii) criação de procedimento específico na tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS para que o medicamento possa ser efetivamente disponibilizado para a população (1-3). De modo que estará disponível no SUS após essas etapas essenciais serem cumpridas. Assim, neste momento, não é possível inferir se a parte preencherá os requisitos para receber o tratamento quando este de fato estiver incorporado no SUS.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica e deve considerar o momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia no sistema. Também compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave e impactante na expectativa de vida.
No entanto, com base nas informações clínicas disponibilizadas, considerando que trata-se de doença crônica e que o tratamento atual provê benefício ao paciente, entende-se que não há prejuízo para o autor esperar os devidos prazos de execução desta política pública, prezando pela destinação adequada dos recursos públicos, sob pena de acarretar prejuízos a toda população assistida pelo SUS a liberação jurisdicional do medicamento. Dessa forma, justifica-se o parecer desfavorável à tecnologia pleiteada.

Há evidências científicas? Sim

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

CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-14_pcdt_asma_.pdf
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Internet]. 2020. Disponível em: www.ginasthma.org
3. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a ?2 agonista de longa duração e reavaliação do omalizumabe para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA). Relatório de recomendação nº 963. Dez 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-963-dupilumabe-omalizumabe
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS). PORTARIA SECTICS/MS Nº 3, DE 31 DE JANEIRO DE 2025. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a b2 agonista de longa duração, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e manter o omalizumabe com incorporação da apresentação 75mg/mL, solução injetável em seringa pré-preenchida, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a b2 agonista de longa duração. Diário Oficial da União número 23, seção 1, página 59, em 03 de fevereiro de 2025 Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2025/portaria-sectics-ms-no-3-de-31-de-janeiro-de-2025
5. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18:204–13.
6. Lexicomp?. Dupilumab: drug information. [Internet]. UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/dupilumab-drug-information?search=dupilumabe&source=panel_search_result&selectedTitle=1~74&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F49955097
7. Wenzel S. Treatment of severe asthma in adolescents and adults. [Internet]. UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-asthma-in-adolescents-and-adults?search=dupilumabe%20asma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1655870834
8. Wenzel S, Castro M, Corren J, Maspero J, Wang L, Zhang B, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting ?2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. The Lancet, 2016;388(10039):31–44. doi:10.1016/s0140-6736(16)30307-5
9. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderateto-Severe Uncontrolled Asthma. N Engl J Med, 2018;378(26):2486-96. doi: 10.1056/NEJMoa1804092
10. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. N Engl J Med, 2018;378(26):2475-85. doi: 10.1056/NEJMoa1804093

11.Akenroye A, Lassiter G, Jackson JW, Keet C, Segal J, Alexander C, et al. Comparative efficacy of mepolizumab, benralizumab, and dupilumab in eosinophilic asthma: A Bayesian network meta-analysis. J Allergy Clin Immunol, 2022;150(5): 1097–1105. doi:10.1016/j.jaci.2022.05.024
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Dupilumab - Add-on maintenance treatment in patients aged 12 years and older with severe asthma with a type 2/eosinophilic phenotype or oral corticosteroid-dependent asthma [Internet]. CADTH. 2021. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/attachments/2021-06/CADTH_reimbursement_recommendation_dupilumab_%28dupixent%29_1.pdf
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dupilumab for treating severe asthma with type 2 inflammation. [Internet]. NICE. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta751/resources/dupilumab-for-treating-severe-asthma-with-type-2-inflammation-pdf-82611370398661

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em relatório médico (Evento 1, EXMMED7, Página 3), a parte autora, apresenta diagnóstico de asma eosinofílica grave (CID J45). Apresenta histórico de exacerbações recorrentes, apesar de adesão adequada ao tratamento com budesonida/formoterol 12/400 mcg e tiotrópio. Nos últimos 12 meses, necessitou de três cursos de corticoide oral devido a episódios de piora clínica. A avaliação fenotípica revelou eosinofilia de 1.110 células/µL e sensibilização a ácaros e poeira, com IgE específica superior a 100 KU/L. A espirometria demonstrou os seguintes parâmetros: CVF: 1,29 L (87%), FEV1: 1,21 L (92%), V/C: 93,8% (103%) e FEF 25-75: 1,81 L (97%). Consta que a parte autora não pode fazer uso do imunobiológico disponível no SUS (omalizumabe), pois apresenta contagem de IgE total superior a 1500g. Nesse contexto, a parte autora pleiteia judicialmente o fornecimento do medicamento dupilumabe, obtido por antecipação de tutela (Evento 34, DESPADEC1, Página 7), para tratamento da doença em tela.
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 consequente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. A condição é definida e diagnosticada mediante a combinação de critérios clínicos e funcionais, obtidos por anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria) (1).
De acordo com o relatório GINA, de 2019, a prevalência mundial de asma varia de 1 a 18%, representando mais de 330 milhões de pessoas afetadas. Destes, estima-se que 5 a 10% dos casos sejam de asma grave (2). No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) conduzida em 2013, estimou a prevalência de diagnóstico médico de asma na população adulta brasileira em 4,4% (3). O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar (1).
Dentre os fenótipos da asma, o mais frequente é o da asma alérgica, que geralmente começa na infância e está associada a uma história passada e/ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas. Esse fenótipo pode ser caracterizado pela presença de sensibilização IgE específica para aeroalérgenos e pela correlação causal entre exposição alergênica e sintomas de asma. O primeiro critério é mais objetivo, enquanto o segundo depende de investigação

cuidadosa da anamnese e da capacidade dos pacientes ou familiares em identificar a correlação entre a exposição aos alérgenos e o desencadeamento/agravamento de sintomas (1).
Os principais alérgenos inaláveis relacionados à asma incluem os ácaros da poeira domiciliar, animais de pelo, como cães e gatos, fungos, polens, barata e roedores (ratos, camundongos). Além disso, também pode estar relacionada à exposição inalatória e sensibilização IgE específica a alérgenos ocupacionais, incluindo alérgenos de alto peso molecular, tais como cereais, alérgenos animais, enzimas, colas, látex e frutos do mar e alérgenos de baixo peso molecular, como isocianatos, pó de madeira, anidridos, aminas, corantes, cloramina e aldeídos. Um exemplo clássico é a asma por sensibilização ao trigo, relacionada à inalação de farinha de trigo por padeiros (1).
A comprovação do fenótipo de asma grave eosinofílica alérgica pode ser realizada pelos seguintes parâmetros:

- eosinófilos sanguíneos ? 150 células/µL, e/ou eosinófilos no escarro ? 2%; e
- IgE específica positiva e/ou teste cutâneo de leitura imediata positivo.

Na impossibilidade de acesso a métodos para a investigação da sensibilização IgE específica, dados da anamnese e exame físico podem subsidiar o diagnóstico de asma alérgica.
E para identificação de adultos com asma eosinofílica refratária grave, considerar-se-á:

- contagem sérica de eosinófilos ? 300 células/µL e, pelo menos, 3 a 4 exacerbações graves, que necessitaram de tratamento com corticoide sistêmico; ou
- tratamento contínuo com altas doses de corticoide inalatório (? 1.600 mcg/dia de budesonida ou equivalente) associado a um LABA (long-acting beta-2 agonists) no mesmo dispositivo + corticoide oral com dose equivalente a, pelo menos, 5 mg diários de prednisolona nos últimos 6 meses (1).

Os principais grupos farmacológicos utilizados no tratamento da asma e seus representantes são descritos a seguir (em negrito estão aqueles disponíveis no SUS):

- ICS (Inhaled corticosteroids): corticosteroides inalatórios (budesonida, beclometasona, fluticasona, mometasona).
- SABA (short-acting beta-2 agonists): broncodilatadores agonistas adrenérgicos de curta ação (salbutamol, fenoterol, levalbuterol, terbutalina).
- LABA (long-acting beta-2 agonists): broncodilatadores agonistas adrenérgicos de ação longa (salmeterol, formoterol, olodaterol, indacaterol, arformoterol). Ainda, vilanterol, sendo esse disponível apenas em apresentações combinadas com representantes de outras classes.

- SAMA (short-acting muscarinic antagonist): broncodilatadores antimuscarínicos de ação curta (brometo de ipratrópio).

- LAMA (long-acting muscarinic antagonist): broncodilatadores antimuscarínicos de ação longa (brometo de glicopirrônio, tiotrópio ou umeclidínio) (as opções em negrito estão disponíveis apenas para tratamento de DPOC, de acordo com critérios específicos).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Asma o tratamento é divido em etapas de escalonamento (1). Na etapa I o tratamento preferencial é CI + formoterol em doses baixas. Na etapa II preconiza-se o uso de doses baixas diárias de CI + SABA de resgate ou a combinação de CI + formoterol intermitente e medicamento de resgate sempre que for necessário. Na etapa III, o tratamento preconizado é a associação de CI em baixa dose + LABA diária + SABA de resgate ou CI em dose baixa + formoterol de manutenção. Na etapa IV, o tratamento preferencial é CI em dose média + LABA em dose fixa diária + SABA de resgate ou CI dose média + formoterol de manutenção, diariamente e CI dose baixa + formoterol de resgate. Na etapa V, o tratamento preferencial é CI em dose alta + LABA em dose fixa diária + SABA de resgate ou CI em dose alta + formoterol em dose fixa diária de manutenção e CI dose baixa + formoterol de resgate.
Em pacientes não controlados com esse tratamento, está indicado associar outro medicamento controlador, como um imunobiológico - estão previstos no PCDT (segundo critérios específicos) o uso de mepolizumabe e de omalizumabe para alergia mediada por IgE (1).