

NOTA TÉCNICA Nº 8746/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5015251-44.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 05/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 19/01/2026

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/03/1965 – 60 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: SÃO PAULO - SP
- 2.4. Histórico da doença: Asma Eosinofílica e Rinossinusite crônica - CID J45 e CID J32.4

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Considerando a notícia trazida pela parte autora no Id 356773847, dando conta da recente incorporação do medicamento pretendido (DUPILUMABE) para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, solicitem-se esclarecimentos do NATJUS, para se manifestar acerca da recomendação da CONITEC de incorporação do medicamento ao SUS.

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
DUPILUMABE 300 MG	DUPILUMABE	1832603350016	NÃO	*	NÃO

- * Para o tratamento da asma:
 - BECLOMETASONA: CÁPSULA INALANTE OU PÓ INALANTE DE 200 MCG E 400 MCG E AEROSSOL OU SPRAY DE 50 MCG E 250 MCG
 - BUDESONIDA: CÁPSULA INALANTE DE 200 MCG E 400 MCG E PÓ INALANTE OU AEROSSOL BUCAL DE 200MCG
 - FENOTEROL: AEROSSOL DE 100MCG
 - FORMOTEROL: CÁPSULA OU PÓ INALANTE DE 12MCG
 - FORMOTEROL MAIS BUDESONIDA: CÁPSULA OU PÓ INALANTE DE 12 MCG/400 MCG E DE 6MCG/200MCG

- SALBUTAMOL: AEROSSOL DE 100 MCG E SOLUÇÃO INALANTE DE 5 MG/ML
- SALMETEROL: PÓ PARA INALAÇÃO DE 50 MCG. – PREDNISONA: COMPRIMIDOS DE 5 MG E DE 20 MG
- PREDNISOLONA: SOLUÇÃO ORAL DE 1MG/ML E 3MG
- MEPOLIZUMABE 100 MG/ML – SOLUÇÃO INJETÁVEL - PARA TRATAMENTO DA ASMA EOSINOFÍLICA GRAVE EM PACIENTES ADULTOS
- OMALIZUMABE 150 MG – INJETÁVEL – (FRASCO-AMPOLA DE 2 ML) - PARA PACIENTES COM ASMA ALÉRGICA GRAVE

Para o tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal:

- BECLOMETASONA: CÁPSULA INALANTE OU PÓ INALANTE DE 200 MCG E 400 MCG E AEROSSOL OU SPRAY DE 50 MCG E 250 MCG
- PREDNISONA: COMPRIMIDOS DE 5 MG E DE 20 MG
- ANTIBIÓTICOS
- TRATAMENTO CIRÚRGICO (DISPONIBILIZADO POR SERVIÇO ESPECIALIZADO DE OTORRINOLARINGOLOGIA, COM POLIPECTOMIA NASAL)

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
DUPILUMABE	DUPIXENT	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML + SISTEMA DE SEGURANÇA	R\$ 6.329,62	300 MG, 1 SERINGA A CADA 14 DIAS POR 6 MESES	R\$ 44.307,34
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 44.307,34
MÉDICO PRESCRITOR			SAÚDE SUPLEMENTAR			

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência janeiro/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC:

ASMA: avaliado e recomendado para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica.

Aos 16 (dezesesseis) dias do mês de dezembro de 2024, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, presentes na 22ª reunião extraordinária da Conitec, deliberaram por unanimidade recomendar:

A incorporação do dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, conforme PCDT do Ministério da Saúde, considerando sua efetividade em populações não atendidas, como pacientes com IgE elevado e/ou sobrepeso.;

ii. A manutenção do omalizumabe, com incorporação do omalizumabe 75mg/mL de solução injetável em seringa pré-preenchida, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, devido à sua comprovada eficácia e elevada vantagem econômica. Essa decisão foi formalizada no registro de deliberação nº 960/2024

RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASAL: não avaliado.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Sobre a asma:

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por obstrução variável e geralmente reversível do fluxo aéreo, com sintomas como sibilância, dispneia, tosse e dor torácica. Classificada pela Global Initiative for Asthma (GINA) em leve, moderada e grave, a asma grave representa cerca de 3,7% dos casos e está associada a maior morbimortalidade, perda de função pulmonar, pior qualidade de vida e elevado custo para o Sistema Único de Saúde (SUS).

O fenótipo alérgico é um dos mais prevalentes, frequentemente iniciado na infância e associado à atopia e resposta imunológica mediada por IgE. Pacientes com asma alérgica grave apresentam inflamação eosinofílica das vias aéreas, exacerbações frequentes e resposta limitada a corticosteroides inalatórios (CI) em altas doses, com ou sem corticosteroides orais (CO), podendo evoluir com obstrução irreversível do fluxo aéreo.

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Asma, a abordagem terapêutica engloba intervenções não medicamentosas e medicamentosas.

As intervenções não medicamentosas incluem a educação do paciente, considerada fundamental para o manejo da doença. Os pacientes devem ser instruídos sobre o uso correto dos dispositivos inalatórios e submetidos a um plano de ação individualizado. Além disso, a prática de exercícios físicos, a nutrição adequada e a redução de exposição a alérgenos são componentes essenciais dessa abordagem.

Quanto ao tratamento medicamentoso, a via inalatória é preferida por permitir doses menores de medicamentos, proporcionando maior efeito local e menos eventos adversos sistêmicos. Os medicamentos para asma dividem-se em controladores e de alívio.

Os controladores, como os CI, são a base do tratamento da asma persistente, reduzindo a inflamação e a hiper-responsividade brônquica, melhorando a função pulmonar e reduzindo o risco de exacerbações. A combinação de CI com beta-agonistas de longa duração (LABA) aumenta a eficácia anti-inflamatória, permitindo menor dose de CI e, consequentemente, menos eventos adversos. Em casos graves e refratários, considera-se o uso de imunobiológicos.

Atualmente, no SUS, os seguintes medicamentos estão disponíveis no âmbito do SUS pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) e pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF):

- Beclometasona (CBAF)
- Budesonida (CEAF)
- Formoterol (CEAF)
- Formoterol + budesonida (CEAF)
- Prednisolona (CBAF)
- Prednisona (CBAF)
- Salbutamol (CBAF)
- Salmeterol (CEAF)
- Mepolizumabe (CEAF) - para tratamento da asma eosinofílica grave
- Omalizumabe (CEAF) - para tratamento da asma alérgica grave

Sobre a tecnologia pleiteada:

DUPILUMABE

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal. Seu mecanismo de ação ocorre por inibição da sinalização da interleucina-4 e interleucina-13 ligando-se à subunidade IL-4R α compartilhada pelos complexos de receptores IL-4 e IL-13. O Dupilumabe possui aprovação para uso pelo FDA e pelo EMA.

O medicamento Dupixent® obteve registro na Anvisa em 2017, indicado inicialmente para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave em adultos. Atualmente, a bula prevê que seu uso é indicado para pacientes com dermatite atópica, asma, rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN), Prurigo Nodular (PN) e Esofagite Eosinofílica (EEo), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Urticária Crônica Espontânea (UCE); conforme critérios específicos de idade para cada condição clínica.

Especificamente para asma, o dupilumabe é indicado para indivíduos a partir de 6 anos de idade, com inflamação tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que não apresentam controle

adequado mesmo após o uso otimizado de corticosteroide inalatório associado a outro medicamento para tratamento de manutenção.

A comparação com placebo em adolescentes e adultos indicou benefícios clínicos relevantes, como melhora da qualidade de vida, controle dos sintomas e função pulmonar, com evidência de certeza moderada. A taxa de mortalidade e a incidência de eventos adversos graves apresentaram pouca ou nenhuma diferença significativa.

O dupilumabe demonstrou eficácia clínica significativa no tratamento da asma moderada a grave com inflamação tipo 2, conforme evidenciado por ensaios clínicos de fase 3. Os estudos mostraram redução expressiva na taxa anualizada de exacerbações graves, melhora do controle da doença e aumento do VEF1, especialmente em pacientes com eosinofilia (≥ 150 ou ≥ 300 células/ μ L) ou FeNO elevado (≥ 20 ou ≥ 25 ppb) [4, 5].

Em crianças de 6 a 11 anos, observou-se redução superior a 50% nas exacerbações e melhora funcional pulmonar. ^[4] Em adultos e adolescentes, a redução chegou a 65%, inclusive em pacientes dependentes de corticosteroides sistêmicos [1] [5, 6].

Nas comparações indiretas com omalizumabe, ambos os medicamentos mostraram eficácia semelhante nos desfechos de segurança e redução de exacerbações, com superioridade estatística do dupilumabe apenas na melhora do VEF1 absoluto. A qualidade das evidências diretas foi considerada de moderada a baixa para o dupilumabe e de baixa a muito baixa para o omalizumabe, comprometendo a robustez das comparações indiretas. Essa limitação decorre da heterogeneidade dos estudos e da dificuldade de pareamento populacional. Ressalta-se ainda a ausência de estudos comparativos diretos entre dupilumabe e outros imunobiológicos disponíveis no SUS, como mepolizumabe e omalizumabe [10].

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 963, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 03, de 31 de janeiro de 2025, com a decisão final de **incorporar** 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, no âmbito do SUS. Recomendou também a manutenção do omalizumabe no SUS, com incorporação do omalizumabe 75mg/mL de solução injetável em seringa pré-preenchida, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, por considerar a comprovada eficácia e elevada vantagem econômica do medicamento.

Conforme relatório de recomendação n.º 963 da CONITEC o dupilumabe está indicado para tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, em pacientes que satisfaçam os seguintes critérios:

- Idade maior do que 6 anos;
- Pelo menos uma exacerbação grave no ano anterior com necessidade de curso de corticoide oral;
- Confirmação de alergia mediada por IgE por meio de teste cutâneo ou IgE específica positiva para, pelo menos, um aeroalérgeno;
- IgE sérica igual ou superior a 30 UI/mL.

Apesar da publicação da Portaria SECTICS/MS nº 03, de 31 de janeiro de 2025, que trata da incorporação do dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgico não controlada, mesmo com o uso otimizado de corticosteroide inalatório associado a beta-2 agonista de longa duração, o medicamento ainda não está disponível para a população por meio do SUS. Conforme previsto no art. 25 do Decreto nº 7.646/2011, a efetivação da oferta depende da operacionalização pelas áreas técnicas, que possuem prazo de até 180 dias para implementar a disponibilização do medicamento na rede pública.

Rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN)

Rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN) é uma condição clínica de inflamação crônica da mucosa nasal e dos seios da face, com a formação de pólipos na mucosa. Com o tempo, os pólipos tendem a ocupar toda a cavidade nasal e todos os seios, causando obstrução da drenagem natural destes seios e promovendo sinusites frequentemente.

Até o presente momento, os pacientes com RSCcPN têm sido tratados com corticosteroides tópicos intranasais, corticosteroides orais por um prazo curto, antibióticos orais e/ou cirurgia nasossinusal. Cerca de metade dos pacientes com recidiva necessitarão de nova cirurgia e, alguns deles, são submetidos a mais de 4 cirurgias. Atualmente os imunobiológicos são um promissor tratamento para esses pacientes com RSCcPNe moderada a grave não controlada, e que apresentam inflamação do tipo 2.

O fluxo de escolha terapêutica para os casos de RSCcPN indicava a cirurgia após a falha do tratamento clínico. Com o surgimento dos imunobiológicos para o tratamento da RSCcPN e o crescimento das evidências de sua eficácia e segurança no tratamento dessa doença, um novo fluxo precisou ser delineado, o de que com a falha do tratamento clínico inicial e de uma cirurgia adequada, existe a indicação do biológico. Este fluxo, hoje, é assim determinado em virtude dos aspectos de segurança e eficácia e também de custo-efetividade.

Em 2024, a Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial (ABORLCCF) atualizou as diretrizes brasileiras para o uso de biológicos para o tratamento

de RSCcPN. Para considerar o uso de biológico, é obrigatório que o paciente apresente as seguintes condições:

1. RSCcPN E
2. Cirurgia prévia nasossinusal apropriada ou contraindicação cirúrgica absoluta.

Confirmada a presença das condições obrigatórias, deve-se aplicar o questionário de elegibilidade abaixo, que consiste de 11 variáveis, com pontuações específicas para cada uma delas, com escore final variando de 0 a 25. Todos os itens abaixo devem ser avaliados:

- SNOT-22 (validado para o português);
- EVA para obstrução/congestão nasal ou rinorreia (considerar o pior);
- Teste de Olfato;
- Número de cirurgias prévias;
- Uso de Corticoesteroide sistêmico ao ano;
- Grau de extensão dos pólipos visualizado sob endoscopia nasossinusal;
- Extensão Tomográfica (classificada por Lund-Mackay);
- Presença de asma;
- Intolerância à antiinflamatórios não esteroidais;
- Eosinofilia sérica;
- Eosinofilia tecidual.

Cada item deste recebe uma pontuação e a somatória desta pontuação acima de 14 permite indicar o uso de imunobiológico para o tratamento de RSCcPN.

Em estudos randomizados pequenos e de curto prazo, os agentes biológicos aprovados para o tratamento da asma alérgica refratária, incluindo omalizumabe (anti-IgE), mepolizumabe (anti interleucina-5) e dupilumabe (anti-interleucina-4 e anti-interleucina-13), também reduziram significativamente os escores de sintomas e o tamanho do pólipos. Nos Estados Unidos, todos os três agentes são aprovados para o tratamento da RSCcPN.

Sobre a tecnologia pleiteada:

DUPILUMABE

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal. Seu mecanismo de ação ocorre por inibição da sinalização da interleucina-4 e interleucina-13 ligando-se à subunidade IL-4R α compartilhada pelos complexos de receptores IL-4 e IL-13. Possui aprovação para uso pelo FDA e pelo EMA.

O medicamento Dupixent® obteve registro na Anvisa em 2017, indicado inicialmente para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave em adultos. Atualmente, a bula prevê que seu uso é indicado para pacientes com dermatite atópica,

asma, rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN), Prurigo Nodular (PN) e Esofagite Eosinofílica (EEo), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Urticária Crônica Espontânea (UCE); conforme critérios específicos de idade para cada condição clínica.

A medicação promete oferecer uma opção de tratamento importante para pacientes cujos pólipos nasais não são adequadamente controlados com esteroides intranasais. Também reduziria a necessidade de cirurgia de pólipos nasais e esteroides orais. A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o Dupixent (dupilumabe) para tratar adultos com doença de difícil controle. O medicamento já era aprovado nos EUA para asma grave e dermatite atópica. Em julho de 2020, a ANVISA aprovou a indicação também como tratamento complementar para rinossinusite crônica grave com pólipos nasais em adultos que falharam com tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia. A nova indicação do medicamento é uma opção para os pacientes minimizarem o uso de corticoides e a necessidade de realização de mais cirurgias, que constituem a terapia padrão para a doença. Além disso, dupilumabe é o primeiro medicamento biológico focado no tratamento da inflamação tipo 2, processo inflamatório relacionado à maioria dos casos de rinossinusite crônica.

A eficácia e segurança do dupilumabe foram amplamente demonstradas em ensaios clínicos de fase 3, multicêntricos, randomizados e controlados por placebo, como os estudos LIBERTY NP SINUS-24 e SINUS-52. Nesses estudos, o medicamento foi avaliado como terapia adjuvante aos corticosteroides intranasais padrão, em pacientes adultos com rinossinusite crônica grave com polipose nasal (RSCcPN). Os resultados mostraram que o dupilumabe promoveu melhora significativa na obstrução nasal, na perda de olfato, na redução do volume dos pólipos nasais e na opacificação sinusal (escore Lund-Mackay), além de reduzir em até 74% a necessidade de corticosteroides sistêmicos e em 83% a indicação de cirurgia.^[1]

Análises subsequentes desses estudos indicam que a maioria dos pacientes apresenta resposta clínica significativa já nas primeiras 16 semanas de tratamento, com manutenção dos efeitos ao longo do tempo.^[5] A magnitude da melhora nos sintomas e na qualidade de vida é clinicamente relevante, com variações no escore SNOT-22 superiores aos limiares mínimos de importância clínica.^[4]

Estudos observacionais multicêntricos em contexto real corroboram os achados dos ensaios clínicos, demonstrando que o dupilumabe reduz o escore de pólipos nasais, melhora os sintomas e a função olfativa, e eleva a qualidade de vida, independentemente de comorbidades, número de cirurgias prévias ou adesão ao uso de corticosteroides.^[5] A taxa de resposta excelente ou moderada após 12 meses de tratamento ultrapassa 95%, segundo os critérios EPOS 2020.^[5] Meta-análises de estudos de vida real sugerem que a

eficácia observada pode ser até superior à dos ensaios clínicos, com baixas taxas de descontinuação por eventos adversos.^[6]

Há resposta ao dupilumabe em diferentes subgrupos, incluindo pacientes com endótipos mistos (eosinofílico e neutrofílico), embora o padrão inflamatório varie entre os indivíduos.^[7] Sua efetividade independe de fatores demográficos, histórico de cirurgia sinusal, presença de asma, doença respiratória exacerbada por AINEs, alergia ou contagem de eosinófilos.^[8]

Quanto à segurança, o dupilumabe apresenta perfil favorável, com eventos adversos geralmente leves e semelhantes aos observados com placebo.^[4] Os efeitos mais comuns incluem conjuntivite, nasofaringite e reações no local da injeção. Em casos específicos, como na granulomatose eosinofílica com poliangiite, o dupilumabe também demonstrou benefício, embora exija monitoramento clínico rigoroso devido ao risco potencial de complicações.^[10]

Em estudos randomizados pequenos e de curto prazo, os agentes biológicos aprovados para o tratamento da asma alérgica refratária, incluindo omalizumabe (anti-IgE), mepolizumabe (anti interleucina-5) e dupilumabe (anti-interleucina-4 e anti-interleucina-13), também reduziram significativamente os escores de sintomas e o tamanho do pólipo. Nos Estados Unidos, todos os três agentes são aprovados para o tratamento da RSCcPN.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora da função pulmonar, prevenção de crises, redução da necessidade de hospitalização e menor uso de medicação de resgate.

Controle dos sintomas da rinossinusite, redução da inflamação.

5.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de paciente de 60 anos, sexo feminino. Conforme documentos, médicos, tem diagnóstico de asma eosinofílica grave e rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN), fenótipo inflamatório tipo 2 (Th2/ILC2). Mantém sintomas respiratórios significativos apesar de tratamento otimizado com corticosteroides inalatório e broncodilatador, apresentando osteoporose severa associada ao uso recorrente de corticosteroides sistêmicos e comprometimento funcional e olfatório. Já respondeu positivamente ao uso de Dupilumabe, sendo solicitado o medicamento para retomada do tratamento.

Exames mostram baixos níveis de IgE e testes para aeroalérgenos sem evidência de sensibilização. Eosinófilos= 563/mm³. Questionário RSC SNOT 22= 56 pontos. Score Lund-Mackay= 18 pontos. A espirometria confirma asma grave.

Quanto à asma, apesar da paciente ter respondido bem ao dupilumabe e haver evidência científica para uso em asma moderada a grave com inflamação tipo 2, especialmente em pacientes com eosinofilia ou FeNO elevado, a recomendação de incorporação pelo SUS está restrita ao fenótipo **T2 alto alérgico**.

Quanto à rinossinusite crônica com polipose nasal, apesar dos resultados positivos observados em estudos clínicos como SINUS-24 e SINUS-52, o uso do dupilumabe não foi avaliada pela CONITEC para a patologia e a medicação não está incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) para essa indicação.

Conforme Diretriz brasileira para o uso dos imunobiológicos em Rinossinusite Crônica com Pólipo Nasal - Atualização 2024, a indicação do dupilumabe está condicionada ao diagnóstico de RSCcPN e cirurgia prévia nasossinusal apropriada ou contraindicação cirúrgica absoluta. Confirmada a presença das condições obrigatórias, a presença de diversas condições clínicas do paciente deve ser investigada para avaliar a elegibilidade ao tratamento.

No caso em tela, não há informações sobre cirurgia nasossinusal prévia ou contraindicação cirúrgica.

Atualmente, o SUS já disponibiliza biológicos para o tratamento da asma grave refratária: omalizumabe (tratamento da asma alérgica grave) e mepolizumabe (tratamento da asma eosinofílica grave em pacientes adultos – **que é o caso da paciente em questão**), com critérios específicos de dispensação. Ambos possuem evidências científicas também favoráveis para redução de sintomas e do volume de pólipos nasais em pacientes com rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN).

Portanto, concluímos desfavoravelmente à demanda.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

ASMA:

1. Bruxelas GG, Koppelman GH. Terapias biológicas para asma grave. N Engl J Med. 2022;386(2):157–71. doi:10.1056/NEJMra2032506.
2. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Manejo da asma grave: uma diretriz da Sociedade Respiratória Europeia/Sociedade Torácica Americana. Eur Respir J. 2020;55(1):1900588. doi:10.1183/13993003.00588-2019.
3. Food and Drug Administration. Livro Laranja da FDA. [publicação institucional].
4. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, et al. Dupilumabe em crianças com asma moderada a grave não controlada. N Engl J Med. 2021;385(24):2230–40. doi:10.1056/NEJMoa2106567.
5. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Eficácia e segurança do dupilumabe na asma não controlada moderada a grave. N Engl J Med. 2018;378(26):2486–96. doi:10.1056/NEJMoa1804092.
6. De Keyser HH, Chipps B, Dinakar C. Produtos biológicos para asma e doenças alérgicas de pele em crianças. Pediatrics. 2021;148(5):e2021054270. doi:10.1542/peds.2021-054270.
7. Washko GR, Lipworth BJ, Saralaya D, et al. Efeito do Dupilumab nas Pequenas Vias Aéreas Medido por Oscilometria das Vias Aéreas no VESTIGE. J Allergy Clin Immunol. 2025;S0091-6749(25)00840-1. doi:10.1016/j.jaci.2025.06.037.
8. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/renome-2024>
9. Dupilumabe: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). dupilumabe. Bulário Eletrônico da Anvisa. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.
10. Ministério da Saúde. Dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a β 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). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024
11. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 32, de 20 de dezembro de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023

12. NATS – Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp – Diadema. *Dupilumabe para adolescentes e adultos com asma grave*. São Paulo: NATS/Unifesp-D, 2023. Disponível em: <https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=f8480f9738d590e89bfc321f6f5fde6b76b1c8f>

RINOSSINUSITE COM POLIPOSE NASAL:

1. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Eficácia e segurança do dupilumabe em pacientes com rinossinusite crônica grave com pólipos nasais (LIBERTY NP SINUS-24 e LIBERTY NP SINUS-52): resultados de dois ensaios clínicos de fase 3, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo e de grupos paralelos. *Lancet*. 2019;394(10209):1638–50. doi:10.1016/S0140-6736(19)31881-1.
2. Bachert C, Khan AH, Fokkens WJ, et al. Início, manutenção e durabilidade da resposta ao dupilumabe em pacientes com CRSwNP grave. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;154(6):1442–9. doi:10.1016/j.jaci.2024.07.026.
3. Classificação MA, Chu DK, Bognanni A, et al. Diretrizes GRADE da Força-Tarefa Conjunta sobre Parâmetros de Prática para o Tratamento Médico da Rinossinusite Crônica com Polipose Nasal. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(2):386–98. doi:10.1016/j.jaci.2022.10.026.
4. De Corso E, Pasquini E, Trimarchi M, et al. Dupilumabe no tratamento de rinossinusite crônica grave não controlada com pólipos nasais (CRSwNP): um estudo observacional multicêntrico de fase IV da vida real (DUIREAL). *Allergy*. 2023;78(10):2669–83. doi:10.1111/all.15772.
5. Cai S, Xu S, Zhao Y, Zhang L. Eficácia e segurança de produtos biológicos para rinossinusite crônica com pólipos nasais: uma meta-análise de evidências do mundo real. *Allergy*. 2025;80(5):1256–70. doi:10.1111/all.16499.
6. Pecorari G, Urbanelli A, Garetto M, et al. Rinossinusite crônica com pólipos nasais: a eficácia do dupilumabe em endótipos mistos. *Laryngoscope*. 2025;. doi:10.1002/lary.70083.
7. Seys SF, Schneider S, de Kinderen J, et al. Eficácia do Dupilumab no Mundo Real em uma Coorte Europeia de Rinossinusite Crônica com Pólipos Nasais (CHRINOSOR). *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(2):451–60. doi:10.1016/j.jaci.2024.10.016.
8. Mortuaire G, Seys SF, de Kinderen J, et al. Indicação de produtos biológicos em uma coorte do mundo real de pacientes com rinossinusite crônica e pólipos nasais tratados com dupilumabe, de acordo com recomendações internacionais: evidências do Registro Europeu de Resultados de CRS (CHRINOSOR). *Rhinology*. 2025;:3351. doi:10.4193/Rhin25.157.

9. Padoan R, Davanzo F, Iorio L, et al. Dupilumabe para rinossinusite crônica refratária em granulomatose eosinofílica com poliangite. *Rheumatology (Oxford)*. 2025;64(5):2892–901. doi:10.1093/rheumatology/keae554.
10. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/renome-2024>
11. Dupilumabe: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). dupilumabe. Bulário Eletrônico da Anvisa. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.
12. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, Hellings P, Brusselle G, De Bacquer D, van Cauwenberge P, Bachert C. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Jan;131(1):110-6.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.047. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23021878.
13. Kosugi, E. M., Tamashiro, E., Sakano, E., Valera, F. C. P., Ricci Romano, F., Mello Junior, J. F., Miyake, M. M., Nakanishi, M., Fornazieri, M. A., Lessa, M. M., Bejzman Piltcher, O., Roithmann, R., Voegels, R. L., Bezerra, T. F. P., Dinarte, V. R. P., & Lima, W. T. A. (2024). Diretriz Brasileira para o Uso dos Biológicos em Rinossinusite Crônica com Pólipo Nasal - Atualização 2024. ABORL-CCF
14. Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, 74 (2 suppl); 2008. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000700002>
15. Fernandes AM, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Mechanism of action of glucocorticoids in nasal polyposis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008 Mar Apr;74(2):279-83. doi: 10.1016/s1808-8694(15)31101-0. PMID: 18568209; PMCID: PMC9442608.
16. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58 (Suppl S29):1-464.
17. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, Hellings P, Brusselle G, De Bacquer D, van Cauwenberge P, Bachert C. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Jan;131(1):110-6.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.047. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23021878.
18. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, De Ruyck N, Blomme K, Sousa AR, Marshall RP, Bachert C. Mepolizumab,

a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol. 2011 Nov;128(5):989-95.e1-8.

19. Head K, Chong LY, Hopkins C, Philpott C, Burton MJ, Schilder AG. Short course oral steroids alone for chronic rhinosinusitis. Cochrane

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos

destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.

Equipe NAT-Jus/SP