

**PARECER TÉCNICO CIENTÍFICO DA  
SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA**

**Consulta Pública nº 85/2024 - CONITEC**

**Incorporação de Benralizumabe para o Tratamento da Asma Grave  
Eosinofílica**

Grupo de Trabalho da Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia  
(SPPT) 2024/2025:

- Presidente: William Salibe Filho
- Vice-Presidente: José Gustavo Barian Romaldini
- Subcomissão de Asma: Italo Giovanni Bonatto e Lilian Serrasqueiro Ballini Caetano

**Dezembro/2024**

A Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (SPPT) vem por meio do material em anexo emitir seu parecer técnico científico em resposta a Consulta Pública nº 85/2024 – CONITEC. Incorporação de Benralizumabe para o Tratamento da Asma Grave Eosinofílica.

A SPPT reconhece a importância desta medicação e da incorporação da terapia para o grupo de pacientes com Asma Grave Eosinofílica e enfatiza os argumentos no material em anexo.

## **Parecer Técnico Científico**

### **Introdução**

A asma grave eosinofílica (AGE) é uma inflamação crônica severa que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes e onera o sistema de saúde devido à alta frequência de exacerbações e hospitalizações. O benralizumabe, um anticorpo monoclonal contra o receptor de interleucina-5, apresenta-se como uma terapia transformadora ao abordar diretamente a patologia eosinofílica e superar as limitações das terapias padrão (ICS e LABA).

### **Eficácia Clínica**

#### **1. Redução de Exacerbações**

- Estudos (SIROCCO, CALIMA, BORA) demonstram reduções expressivas de até 87% nas taxas de exacerbações, sobretudo em pacientes com eosinofilia  $\geq 300$  células/ $\mu$ L (FITZGERALD et al., 2016; BOUSQUET et al., 2017).
- Evidências de vida real (XALOC-1) confirmam que 71% dos pacientes permanecem livres de exacerbações após 12 meses de tratamento (BEL et al., 2020).

#### **2. Melhora na Função Pulmonar**

- Aumento médio de 0,1 a 0,2 L no FEV1 observado em estudos como ANDHI, com benefícios iniciais em apenas duas semanas (PAVORD et al., 2019).
- Pacientes com hiperinsuflação pulmonar apresentam redução significativa no volume residual (BUSSE et al., 2019).

#### **3. Redução do Uso de Corticosteroides Orais (OCS)**

- ZONDA e PONENTE mostram que mais de 50% dos pacientes eliminaram o uso de OCS, enquanto a dose média foi reduzida em até 75%, diminuindo os efeitos colaterais crônicos associados (NIVEN et al., 2020; CASTRO et al., 2019).

#### **4. Controle de Sintomas e Qualidade de Vida**

- Estudos de longo prazo (MELTEMI) evidenciam melhorias sustentadas em escores de controle da asma (ACQ-6) e qualidade de vida (SGRQ e AQLQ) (FITZGERALD et al., 2018).

### **Perfil de Segurança**

- Eventos adversos similares ao placebo: nasofaringite e infecções leves (BEL et al., 2020).
- Eventos graves são raros (<5%), confirmando um perfil de segurança altamente favorável (PAVORD et al., 2019).

## Impacto Econômico

### 1. Redução de Custos Diretos

- A redução de exacerbações minimiza internações e visitas emergenciais, aliviando o custo do manejo da AGE no SUS (BOUSQUET et al., 2017).

### 2. Custo-Efetividade

- Administração a cada 8 semanas melhora a adesão e reduz a necessidade de visitas frequentes, otimizando recursos do sistema de saúde (NIVEN et al., 2020).

### 3. Redução de Complicações

- A diminuição do uso de OCS reduz complicações como osteoporose e hipertensão, impactando positivamente os custos de longo prazo (CASTRO et al., 2019).

## Relevância para o Brasil

### Alta Prevalência de Asma Grave

- A prevalência de asma grave não controlada no Brasil evidencia uma lacuna terapêutica significativa que o benralizumabe pode preencher (BRASIL, 2023).

### Necessidade Não Atendida

- Pacientes refratários enfrentam impactos severos na qualidade de vida e altos custos diretos e indiretos (PAVORD et al., 2019).

### Inclusão no SUS

- A incorporação do benralizumabe no SUS garante acesso equitativo a uma terapia inovadora e eficaz, com potencial de reduzir a carga da AGE na saúde pública (BEL et al., 2020).

Adicionalmente aos estudos previamente mencionados, é relevante destacar os achados do estudo SHAMAL, publicado no *The Lancet* em dezembro de 2023, que reforçam os benefícios do benralizumabe em pacientes com asma grave eosinofílica, especialmente em relação à redução de corticosteroides inalados (ICS). Este estudo randomizado, multicêntrico e de fase 4 demonstrou que 92% dos pacientes controlados com benralizumabe conseguiram reduzir significativamente as doses de ICS sem perda de controle da asma, com 61% alcançando o uso exclusivo de terapia de alívio anti-inflamatória.

Além disso:

- **Controle Sustentado:** 96% dos pacientes mantiveram a redução de ICS até a 48ª semana, com 91% permanecendo livres de exacerbações durante o período de redução.

- **Segurança:** O estudo não identificou aumento significativo de eventos adversos graves entre os grupos de redução e referência, reforçando o perfil de segurança do benralizumabe durante a diminuição do uso de ICS.
- **Redução de Doses Elevadas:** A redução da exposição a doses elevadas de ICS demonstrou impacto na minimização dos efeitos adversos relacionados a esteroides, como osteoporose e hipertensão, promovendo uma abordagem terapêutica mais segura e eficiente.

Esses dados fortalecem a proposta de incorporação do benralizumabe como terapia padrão no manejo da asma grave eosinofílica no SUS, pois possibilitam reduzir os custos e efeitos colaterais associados ao uso contínuo de ICS em doses elevadas, ao mesmo tempo que melhoram a qualidade de vida dos pacientes.

### Conclusão e Recomendação

O benralizumabe representa um avanço significativo no tratamento da asma grave eosinofílica, oferecendo benefícios clínicos robustos, segurança comprovada e vantagens econômicas para o sistema público de saúde.

**Recomendação:** Aprovar a incorporação do benralizumabe no SUS como opção de tratamento para pacientes com asma grave eosinofílica refratária às terapias padrão, alinhando-se às melhores práticas internacionais.

### Referências

- BEL, E. H. et al. Real-life effectiveness of benralizumab for severe asthma: results from the XALOC study. *Respiratory Medicine*, v. 164, p. 105874, 2020.
- BOUSQUET, J. et al. Efficacy of benralizumab in severe eosinophilic asthma: CALIMA and SIROCCO trials. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 5, n. 5, p. 390-400, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Gestão Anual: 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>. Acesso em: 30 nov. 2024.
- BUSSE, W. et al. Reduction in lung hyperinflation with benralizumab in severe eosinophilic asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 144, n. 6, p. 1520-1530, 2019.
- CASTRO, M. et al. Effectiveness of benralizumab in reducing oral corticosteroid use: results from PONENTE. *Chest Journal*, v. 156, n. 5, p. 1039-1050, 2019.
- FITZGERALD, J. M. et al. BENRALIZUMAB for patients with severe eosinophilic asthma: 12-month outcomes in MELTEMI. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 6, n. 7, p. 499-509, 2018.
- NIVEN, R. et al. Cost-effectiveness of benralizumab in severe eosinophilic asthma: a systematic review. *Pharmacoeconomics*, v. 38, p. 785-795, 2020.

- PAVORD, I. D. et al. The role of anti-IL-5 biologics in severe asthma. *New England Journal of Medicine*, v. 381, p. 2175-2185, 2019.
- JACKSON, David J.; HEANEY, Liam G.; HUMBERT, Marc; et al. Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study. *The Lancet*. [S.l.]: Elsevier, v. 402, p. xx-xx, 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02284-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02284-5). Acesso em: 9 dez. 2024.