



Protocolo de Atenção à Saúde

**OMALIZUMABE NO TRATAMENTO DA URTICÁRIA
CRÔNICA ESPONTÂNEA**

**Área(s): Referência Técnica Distrital Alergia/Imunologia e Dermatologia -
Diretoria De Atenção Secundária E Integração De Serviços**

Portaria SES-DF Nº 120 de 03 de abril de 2024, publicada no DODF Nº 64 de 04 de abril de 2024.

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

- Medline/PubMed.
- Cochrane, Scielo,
- EBSCO
- EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*),
- Ministério da Saúde,
- ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia)
- Uptodate
- WAO (*World Allergy Organization*).

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Urticária, angioedema, urticária crônica espontânea (*chronic spontaneous urticaria*)
urticária induzida, qualidade de vida (*quality of life*), UAS7, tratamento, omalizumabe
(*omalizumab*), anti-histamínicos (*antihistamines*), ciclosporina (*cyclosporine*).

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram encontradas 49 referências no período de 2005 a 2022.

1.4 Lista de Abreviações

ALT - Antileucotrieno

ANTI-H1 - Anti-histamínico

ASBAI - Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia

CU-Q2oL - Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida na Urticária Crônica

DLQI - Questionário de Qualidade de Vida em Dermatologia

EAACI - European Academy of Allergology and Clinical Immunology

EDF - The European Dermatology Forum

FcεRIα - Receptor de Alta Afinidade para Imunoglobulina E

GA2LEN - The Global Allergy and Asthma European Network

IgE - Imunoglobulina E

UAS7 - Escore Semanal de Atividade de Urticária

UCE - Urticária Crônica Espontânea

UCIND - Urticária Crônica Induzida

WAO - World Allergy Organization

2- Introdução

A urticária é uma doença caracterizada por lesões cutâneas de surgimento repentino, caracterizadas por eritema e edema. Ocorre o desenvolvimento de urticas, angioedema ou ambos¹. As urticas possuem três características típicas: edema central de tamanho variável (desde alguns milímetros a centímetros de diâmetro), quase sempre envolto por um eritema reflexo; associação com prurido e, às vezes, uma sensação de queimação; e natureza efêmera, com a derme retornando a sua aparência regular em um período de 1 a 24 horas².

O angioedema é caracterizado por edema repentino e profundo na derme ou tecido subcutâneo, envolvendo frequentemente as mucosas. Afeta com frequência as pálpebras, lábios e órgãos genitais, podendo acarretar discreta dor, e geralmente não cursa com prurido. O angioedema tem resolução em até 72 horas².

Os dados atuais sugerem que 33 a 67% dos pacientes com urticária crônica espontânea apresentam urticas e angioedema, enquanto 29 a 65% apresentam apenas urticas e 1 a 13%, apenas angioedema³.

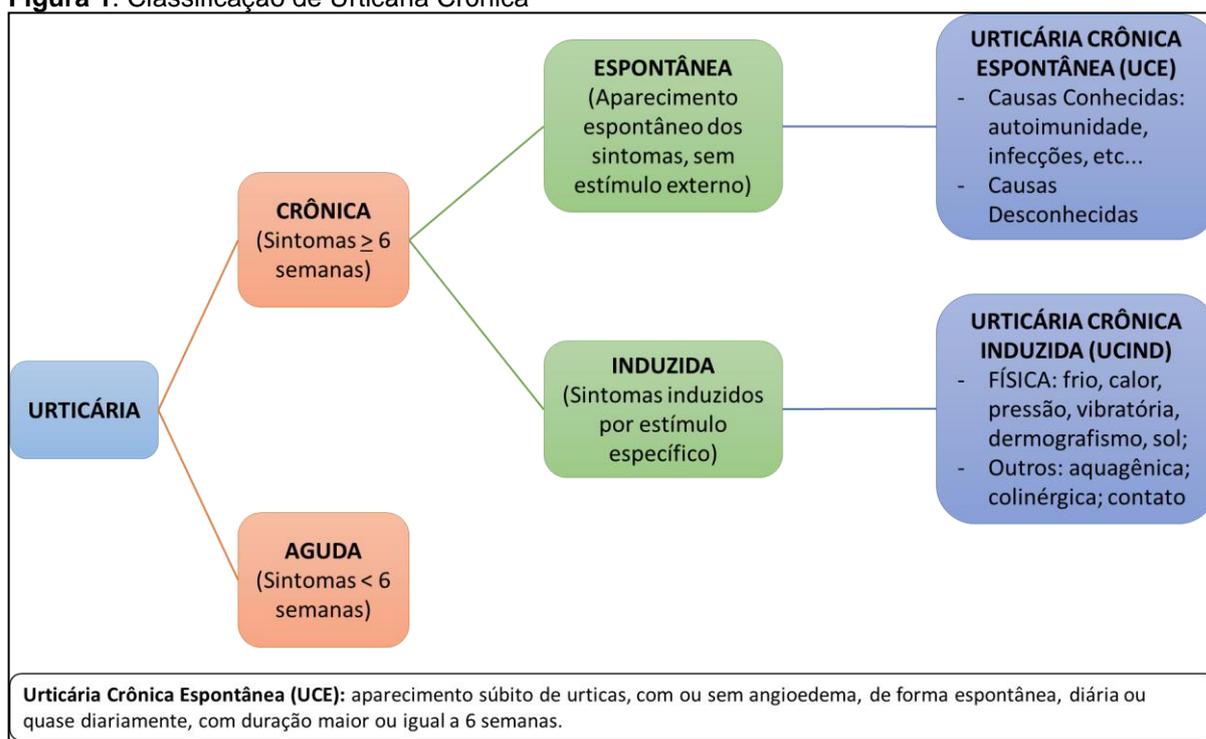
A urticária, com ou sem angioedema, é ocasionada pela liberação de histamina e outros mediadores químicos, incluindo fator de ativação plaquetária e citocinas, por mastócitos e basófilos ativados. A ação da histamina em nervos sensoriais periféricos causa o prurido. Histamina e outros mediadores também levam a vasodilatação e extravasamento de plasma, assim como discreto recrutamento de células, que são alterações características da urticária e angioedema¹⁻³.

De acordo com sua evolução ao longo do tempo, a urticária pode ser classificada como aguda (< 6 semanas) ou crônica (≥6 semanas)^{1,3,4}.

Na urticária crônica, alguns fatores etiológicos podem ser identificados: autoimunidade, incluindo doenças tireoidianas, alérgenos e pseudo-alérgenos, infecções incluindo aquelas por *Helicobacter pylori* e infecções dentárias e autorreatividade². Desencadeantes extrínsecos para o aparecimento das lesões de urticária crônica podem ser induzidos, mas em geral não são evidentes, caracterizando a urticária crônica espontânea. As lesões aparecem diária ou quase diariamente, sem que o paciente identifique um desencadeante específico.

Na urticária crônica induzida (UCIND), os sintomas e sinais são decorrentes de um fator desencadeante identificado, por exemplo, fármacos, estímulo físico, infecção ou, mais raramente, alérgeno. Já na urticária crônica espontânea (UCE), os sintomas e sinais ocorrem sem um fator desencadeador específico e têm uma alta imprevisibilidade¹⁻³ (Figura 1).

Figura 1. Classificação de Urticária Crônica



Fonte: Zuberbier, 2014²

A UCE pode ainda ser dividida em urticária idiopática ou urticária autoimune. Aproximadamente 50% dos casos de URTICÁRIA CRÔNICA são considerados autoimunes, devido à presença de autoanticorpos circulantes liberadores de histamina, dirigidos especialmente contra os receptores de alta afinidade para IgE (FcεR1α) presentes na superfície de mastócitos e basófilos, ou de anticorpos anti-IgE².

Um estudo de coorte transversal realizado no Brasil analisou as características clínicas e laboratoriais de pacientes com UCE. Entre os fatores de risco reportados pelos pacientes, que foram associados à piora do quadro de urticária, estavam os anti-inflamatórios não esteroidais (27%), estresse emocional (16%) e estímulo físico (15%)⁵.

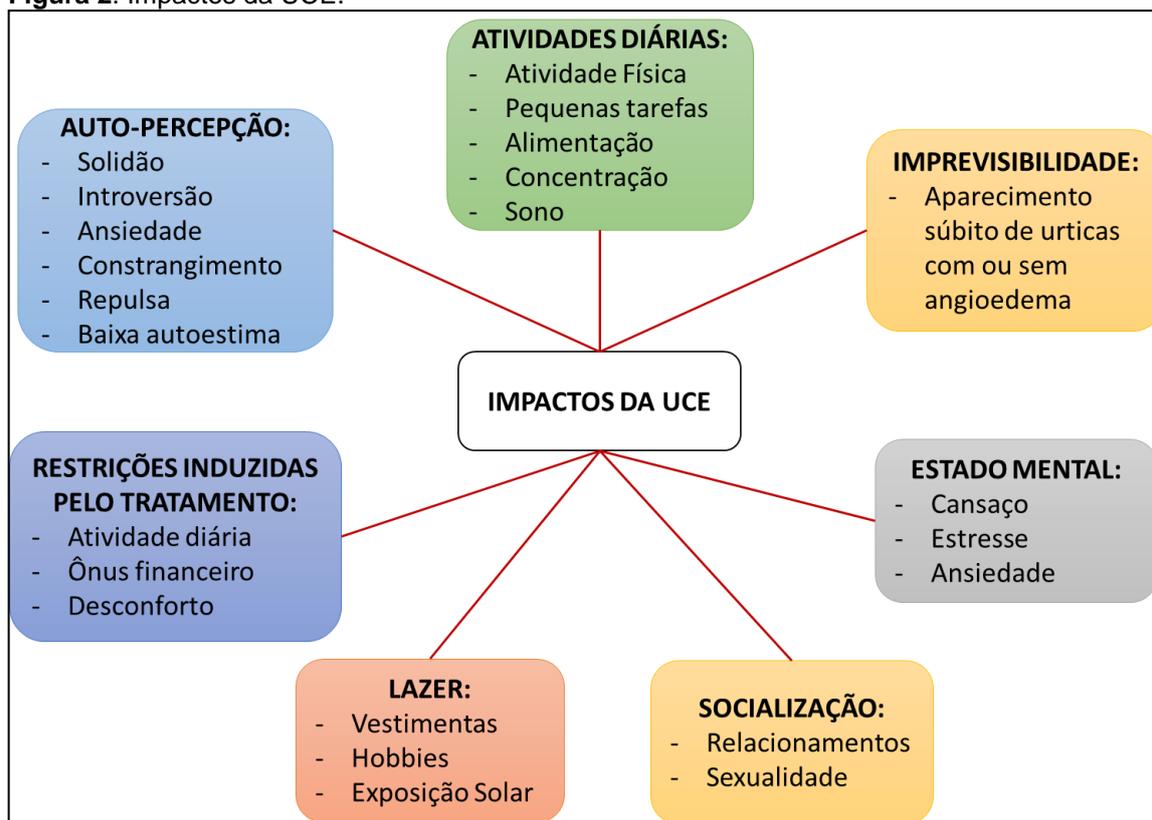
Há poucos estudos epidemiológicos disponíveis sobre urticária no mundo. No Brasil, não foi encontrada nenhuma publicação ou dado epidemiológico. Maurer *et al.*⁵, em uma revisão sobre as necessidades médicas não atendidas na UCE, calculou que ao menos 20% da população geral apresentará um episódio de urticária aguda durante toda a vida e que a urticária crônica tem uma prevalência de aproximadamente 0,5% a 1% na população geral, sendo mais de dois terços classificada como UCE. A UCE é uma manifestação clínica que acomete os pacientes em qualquer idade, sendo observado um pico de incidência entre 20 e 40 anos, isto é, a população em idade produtiva⁴. Além disso, a UCE acomete mais frequentemente mulheres, em uma proporção de 2:1 comparada aos homens^{4,6}.

A UCE tem duração variável, entretanto os dados mostram claramente que muitos pacientes sofrem da doença por mais de 1 ano, com uma proporção considerável que sofrem por um período muito maior, havendo caso documentado com duração de até 50 anos⁴. Um estudo realizado em 2004, na Espanha, mostrou que a urticária crônica durou menos de 3 meses em aproximadamente 50% dos pacientes, sendo que 80% dos surtos se limitaram a um ano e 9% perduraram por até 5 anos⁶.

Esta doença (UCE) afeta significativamente muitos aspectos da vida diária do paciente, resultando no comprometimento da qualidade de vida com impactos diretos e indiretos no sistema de saúde. Além dos sintomas e sinais clássicos associados à doença (prurido, ardor, urticas e angioedema), outros fatores de grande importância para os pacientes incluem (Figura 2):

- Imprevisibilidade das exacerbações: aparecimento súbito das urticas e/ou angioedema^{5,7-10};
- Privação de sono e fadiga: os sintomas podem ser suficientemente incômodos para interferir nos padrões normais de sono. Além disso, a UCE tem sido associada a ansiedade e depressão^{4,7-11};
- Isolamento social: as atividades sociais rotineiras podem ser afetadas pelos sintomas^{4,7-11};
- O'Donnell *et al.* demonstrou que os pacientes são afetados em diversos aspectos da vida social⁸.

Figura 2. Impactos da UCE.



Fonte: Adaptado de Kang, 2009⁷; Maurer, 2011⁴; Silvaes, 2011¹²

Um estudo brasileiro, realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu-SP (Brasil), avaliou a qualidade de vida dos pacientes com urticária crônica por meio do *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (Quadro 1), um questionário constituído por dez itens, que avaliam a influência da doença quanto aos sintomas, atividades diárias, lazer, trabalho, escola, relacionamentos pessoais e tratamento¹². A partir da soma dos índices das dez dimensões avaliadas, o escore total do DLQI, que varia entre 0 e 30, pode ser interpretado como:

- Sem comprometimento da qualidade de vida (0-1);
- Comprometimento leve (2-5);
- Moderado (5-10);
- Grave (11-20); e
- Muito grave (21-30).

Foram entrevistados 100 pacientes e a média do escore do DLQI observada foi de 13,5, caracterizando um grave comprometimento na qualidade de vida. A presença de angioedema foi a única variável que se associou significativamente a piores escores do DLQI. Esse sintoma é frequentemente encontrado em casos mais duradouros e resistentes de UC⁸. Em pacientes que apresentam sintomas ativos apesar do tratamento, a incidência de angioedema é de 58,7% em comparação com 28,5% em pacientes com UCE controlada¹³.

Quadro 1. Índica de Qualidade de Vida em Dermatologia¹⁴.

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA			
Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou. Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente			
1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimadura?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
8. Quão problemática se tomou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?	<input type="checkbox"/> Realmente muito (3)	<input type="checkbox"/> Bastante (2)	<input type="checkbox"/> Um pouco (1) <input type="checkbox"/> Nada (0)
Pedimos a gentileza de verificar se todas as perguntas foram respondidas. Muito obrigado!			
Publicação autorizada pelo Prof. Andrew Y Finlay. Disponível no site www.ukdermatology.co.uk			

Fonte: Zuberbier, 2014².

Koti *et al.*, 2013¹⁵ avaliou a qualidade de vida de 110 pacientes com UCE através do questionário *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire* (CU-Q2oL), instrumento desenvolvido para determinar especificamente o comprometimento da qualidade de vida em pacientes portadores de UCE, englobando a avaliação de 23 itens, agrupados em 6 escalas, entre elas, status funcional, status mental, status emocional, sintomas, distúrbios de sono e restrições¹⁵. O escore final varia de 0 a 100, sendo que, quanto maior o escore, maior o impacto na qualidade de vida. As escalas de status mental e sintomas apresentaram o escore mais alto (31 para ambos), enquanto o status funcional foi menos afetado (escore 10)¹⁵. O questionário CU-Q2oL foi traduzido para o Português (Brasil) e validado por Dias *et al* (Quadro 2)¹⁶.

Quadro 2. Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida na Urticária Crônica

**QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA
QUALIDADE DE VIDA NA URTICÁRIA CRÔNICA**

Nome: _____ Nº Pront.: _____

O objetivo deste questionário é medir o quanto a **urticária** afetou sua vida no decorrer dos **últimos 15 dias**. Cada pergunta tem opções de respostas: NADA, POUCO, MAIS OU MENOS, MUITO OU MUITÍSSIMO. Marque com um "x" **uma resposta** para cada pergunta. Pedimos a gentileza de verificar se todas as perguntas foram respondidas. Muito obrigado!

Quanto você se sentiu incomodado(a) nos últimos 15 dias, com os seguintes sintomas?

1. Coceira

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

2. Placas avermelhadas:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

3. Olhos inchados:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

4. Lábios inchados:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

Você pode nos dizer quanto a urticária lhe atrapalhou, nos últimos 15 dias, nos seguintes momentos do seu dia a dia?

5. Trabalho

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

6. Atividade física:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

7. Sono:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

8. Lazer:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

9. Relacionamentos sociais (com parceiro(a), amigos e parentes)

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

10. Alimentação:

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

Através das seguintes perguntas, gostaríamos de aprofundar as dificuldades e os problemas que podem estar ligados à urticária (referentes aos últimos 15 dias)

11. Você tem dificuldade para dormir?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

12. Você acordou durante a noite?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

13. Durante o dia, você se sente cansado(a) porque não dorme bem?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

14. Você tem dificuldade para se concentrar?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

15. Você se sente nervoso(a)?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

16. Você se sente para baixo?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

17. Você se sente limitado(a) na escolha da sua comida?

Nada Pouco Mais ou menos Muito MUITÍSSIMO

18. Você fica com vergonha das lesões da urticária que aparecem no seu corpo?	<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Mais ou menos	<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> MUITÍSSIMO
19. Você fica com vergonha de frequentar lugares públicos?	<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Mais ou menos	<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> MUITÍSSIMO
20. É um problema para você usar determinados cosméticos (perfumes, cremes, loções, sabonetes e maquiagens)?	<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Mais ou menos	<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> MUITÍSSIMO
21. Você se sente limitado(a) na escolha de suas roupas?	<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Mais ou menos	<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> MUITÍSSIMO
22. Suas atividades esportivas são limitadas por causa da urticária?	<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Mais ou menos	<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> MUITÍSSIMO
23. Você fica incomodado(a) com os efeitos colaterais causados pelos remédios usados no tratamento da urticária?	<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Mais ou menos	<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> MUITÍSSIMO

Fonte: Dias, 2014⁶.

UCE também foi comparada com outras doenças, como a dermatite atópica e psoríase. Grob *et al.*¹⁷ utilizou o questionário VQ-Dermato, instrumento que avalia separadamente sete componentes da qualidade de vida, indicando que pacientes com UC apresentaram qualidade de vida tão prejudicada quanto a de pacientes com essas outras doenças (Figura 3). Quando comparado à psoríase, os pacientes com UC foram mais afetados para as dimensões de desconforto físico e atividades diárias ($p < 0,001$)¹⁷.

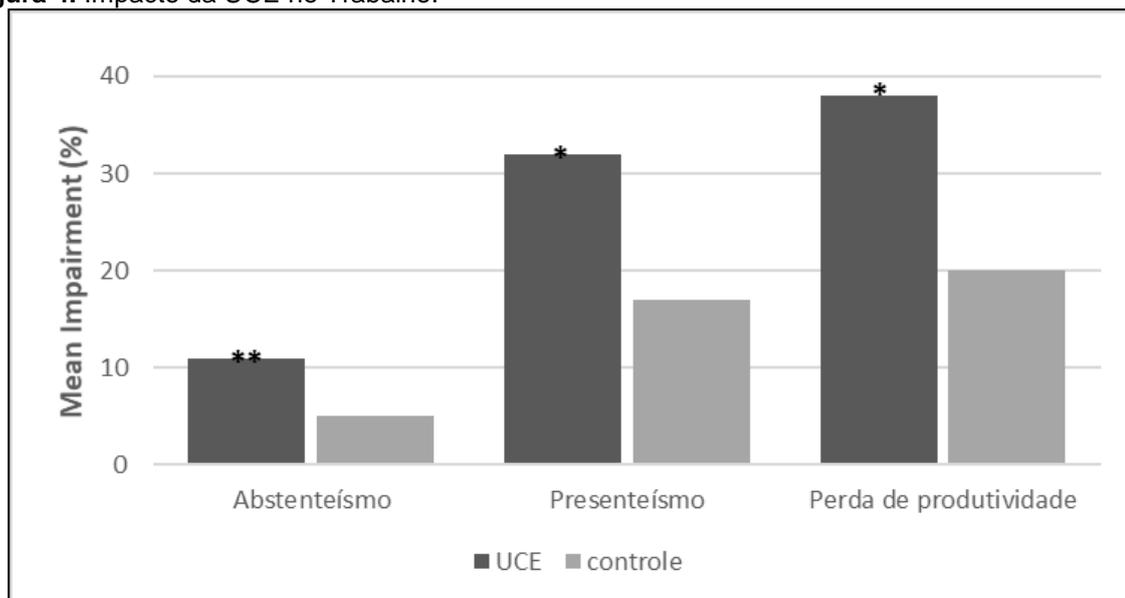
Figura 3. Pontuação DLQI nas Doenças Dermatológicas



Fonte: Grob, 2005¹⁷.

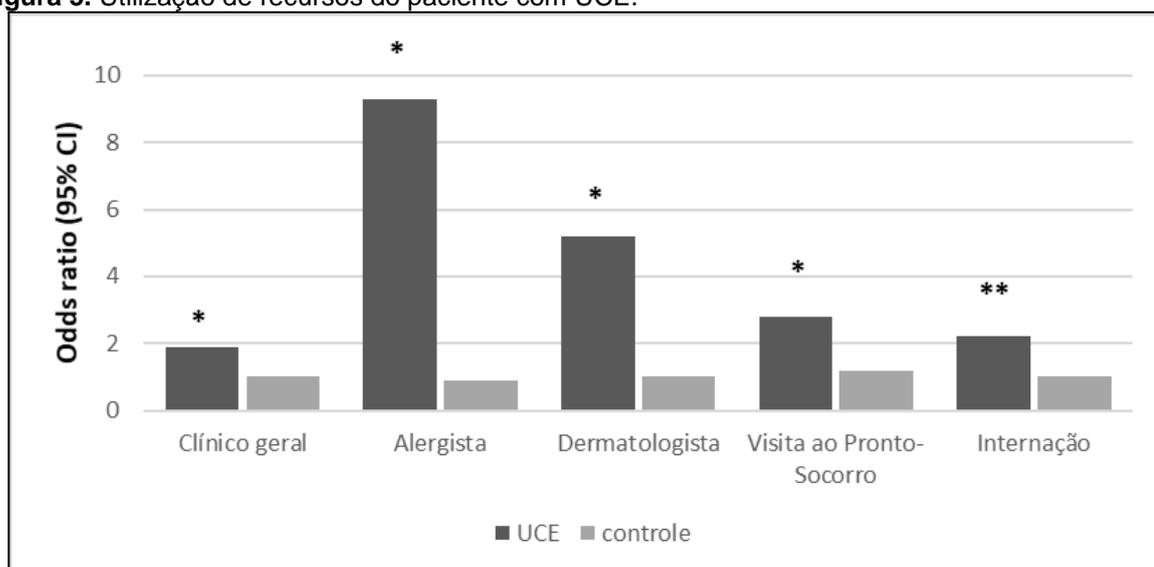
Publicações sobre o ônus econômico da UCE são escassas. No Brasil, não há dados disponíveis do custo dessa doença para o sistema de saúde, para o paciente ou para a sociedade. Um estudo recente¹¹, realizado em 5 países da Europa, mostrou que os pacientes com UCE apresentaram um importante ônus econômico, incluindo perda de produtividade substancial e significativa ($p < 0,001$), maior absenteísmo ao trabalho (Figura 4) e maior utilização de recursos de saúde (visitas médicas, visitas ao pronto-socorro e internação) (Figura 5)¹¹.

Figura 4. Impacto da UCE no Trabalho.



* $p < 0,001$ vs. Controle / ** $p < 0,001$ vs. Controle.
 Fonte: Balp MM *et al.*, 2015.

Figura 5. Utilização de recursos do paciente com UCE.



* $p < 0,001$ vs. Controle / ** $p < 0,001$ vs. Controle.
 Fonte: Balp MM *et al.*, 2015.

3- Justificativa

Este protocolo tem como objetivo otimizar o tratamento da UCE refratária ao uso dos anti-histamínicos (mesmo em doses elevadas), melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

L50 – Urticária Crônica Espontânea

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

Devido à heterogeneidade da urticária, o diagnóstico é baseado inicialmente na avaliação de rotina do paciente, o que inclui história clínica detalhada e exame físico, em testes de provocação diagnósticos (então deveria citar quase testes são fundamentais para o diagnóstico, deixar explícitos) (como por exemplo, dermografismo) e em exames laboratoriais para exclusão de doenças sistêmicas (Quadro 3)². Obter a história completa do paciente é o principal procedimento diagnóstico. A história clínica deve incluir a investigação de todos os possíveis fatores que induzem à doença e a caracterização precisa da natureza da urticária^{1,18}. É necessária a diferenciação de outras condições médicas nas quais a presença de urticaria e angioedema podem ocorrer como sintomas, como por exemplo, anafilaxia, síndromes auto-inflamatórias ou angioedema hereditário (mediado por bradicinina)².

Quadro 3. Recomendações para testes diagnósticos

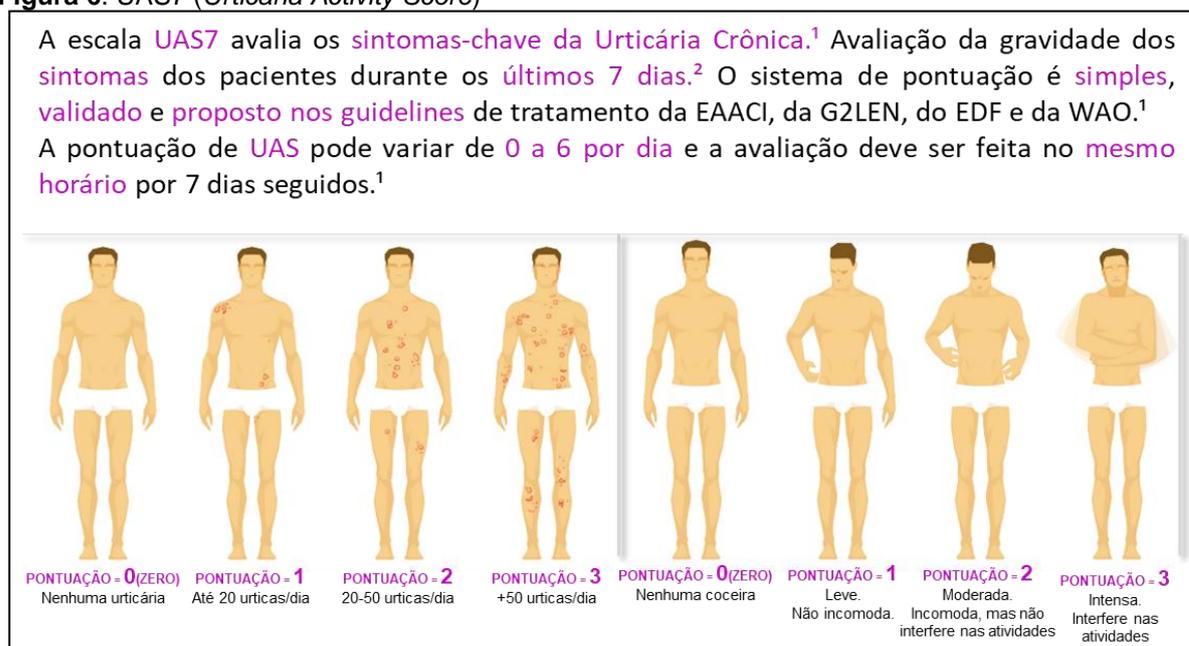
Tipo	Subtipos	Testes Diagnósticos	Testes adicionais de acordo com história
Urticária Espontânea	Urticária Espontânea Aguda	Nenhum	Nenhum
	UCE	Hemograma Completo VHS e/ou PCR IgG anti-TPO IgE total	<ul style="list-style-type: none">• Evitar fatores desencadeantes e pesquisar e tratar doenças infecciosas (ex. <i>Helicobacter pylori</i>) e doenças autoimunes (dosagem autoanticorpos);• Doenças tireoidianas (dosagem de hormônios e anticorpos tireoidianos).• Detecção de autoanticorpos.• Doenças alérgicas (ex. Prick teste, teste com alimentos ou medicamentos suspeitos);• UCIND associada a UCE (testes de provocação) Doenças sistêmicas severas• Biópsia cutânea (ex. triptase)

Fonte: Zuberbier, 2022¹

O *Urticaria Activity Score* (UAS – 0 a 6 pontos) é atualmente o instrumento mais utilizado para avaliação e classificação da UCE. O UAS é baseado na avaliação dos sintomas-chave da urticária, isto é, prurido (coceira) e sinais-chave, ou seja, o número de urticaria^{1,2}. No UAS, a intensidade do prurido varia de 0 (nenhum) a 3 (grave), e o número de

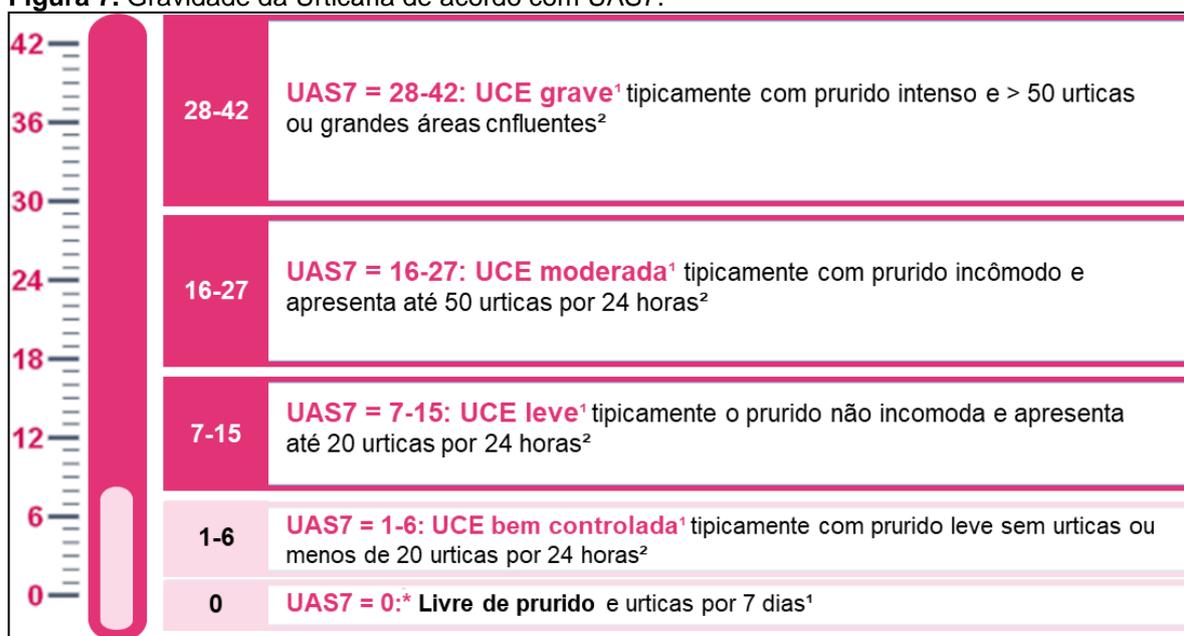
urticas varia de 0 (nenhuma) a 3 (> 50 urticas) nas últimas 24 horas^{1,2}. Como os sintomas da urticária variam frequentemente em intensidade a cada dia, a atividade global da doença é mais bem avaliada com a documentação do escore pelo paciente por um período maior que um dia (normalmente, 1 semana). Dessa forma, a soma dos pontos marcados em 7 dias (UAS7 – 0 a 42 pontos) vem sendo muito utilizada na prática clínica para determinação da atividade da doença e monitoramento do tratamento (Figura 6)².

Figura 6. UAS7 (*Urticaria Activity Score*)



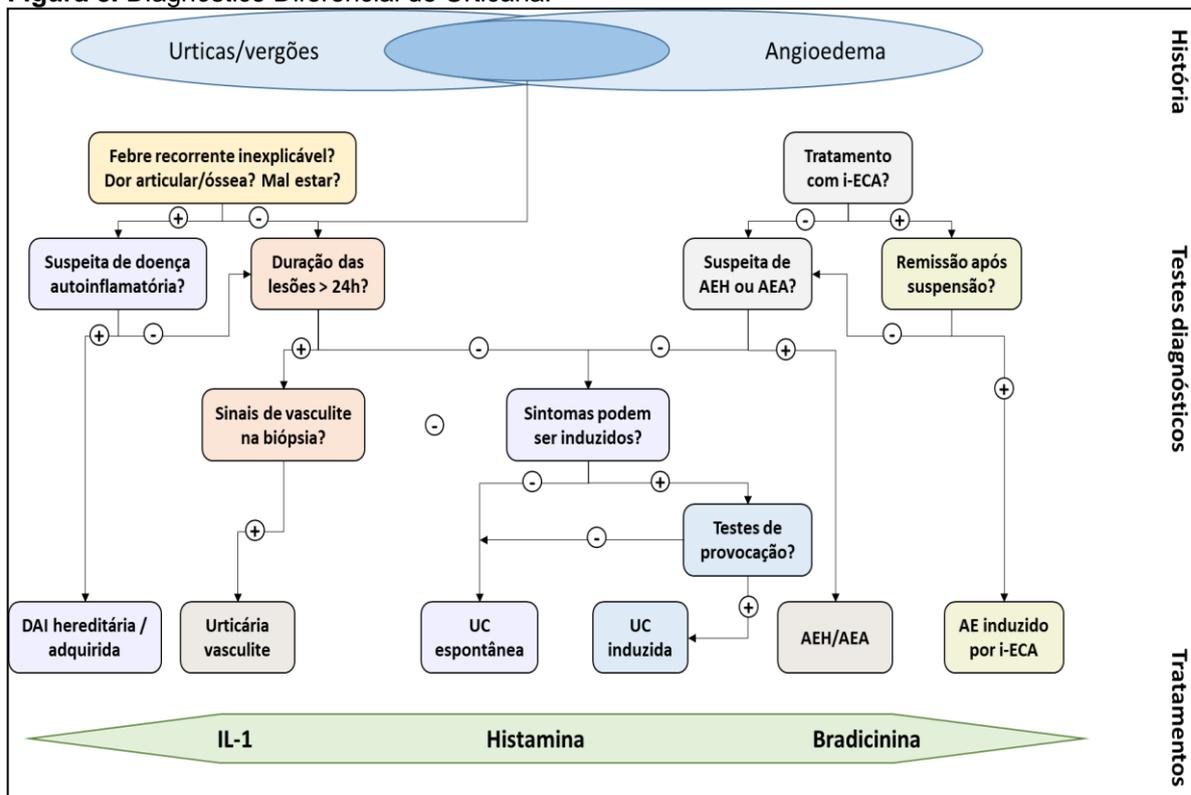
Fonte: Adaptado de Zuberbier et al., 2014²

Figura 7. Gravidade da Urticária de acordo com UAS7.



Fonte: Adaptado de Kalil S et al. 2015¹⁹

Figura 8. Diagnóstico Diferencial de Urticária.



Legenda: i-ECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; AEH = angioedema hereditário; AEA = angioedema adquirido; DAI = doença autoinflamatória; UC = urticária crônica; AE = angioedema.
 Fonte: Ensina *et al.*, 2019^{1,20}

6- Critérios de Inclusão

Critérios de elegibilidade para uso do omalizumabe para o tratamento da UCE refratária aos anti-histamínicos H1³.

Para uso do omalizumabe no tratamento da UCE refratária aos anti-H1, é necessário que a prescrição seja feita por médico ALERGISTA ou DERMATOLOGISTA e que preencha os critérios abaixo:

1. CID-10: L50.8;
2. Idade igual ou superior a 12 anos;
3. Apresentar urticárias e/ou prurido e/ou angioedema há mais de 6 semanas, sendo estes sintomas/sinais não relacionados a qualquer agente indutor conhecido, sendo a possibilidade de Urticária Induzível descartada, portanto com diagnóstico de Urticária Crônica Espontânea;
4. Exames essenciais que excluam outras condições clínicas que possam cursar com Urticária Crônica:
 - Hemograma Completo;
 - VHS ou PCR;
 - Anticorpos antitireoidianos, T4 livre, TSH;
 - Fator reumatoide, FAN;

- EAS, EPF;
 - VDRL, HBsAg, Anti HCV e Anti HIV.
5. Ter sido tratado com anti-histamínicos H1, conforme os guias de tratamento internacionais 4x a dose habitual e seu UAS7 \geq 28, caracterizando a UCE não controlada;
 6. Apresentar história de no mínimo 2 cursos de corticoide sistêmico, por pelo menos 7 dias, para tratamento nas exacerbações sem controle dos sintomas crônicos;
 7. Não apresentar hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer componente de omalizumabe.

Obs.: O Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER) não é mais obrigatório, o preenchimento deste documento ficará a critério do médico prescritor.

7- Critérios de Exclusão

Serão excluídos os pacientes que apresentem pelos menos um dos seguintes critérios:

1. Idade menor que 12 anos;
2. Falta de aderência ao uso dos medicamentos;
3. Urticária e/ou Angioedema Agudos (< 6 semanas);
4. Predominância de UCIND;
5. Urticária ou Angioedema com fatores desencadeantes conhecidos (alimentos, drogas, doenças infecciosas, oncológicas, autoimunes, autoinflamatórias);
6. Urticária Vasculítica;
7. Retardo mental ou doença psiquiátrica grave;
8. Qualquer contraindicação ao uso do medicamento descrito;

8- Conduta

O objetivo do tratamento de pacientes com UC engloba dupla abordagem:

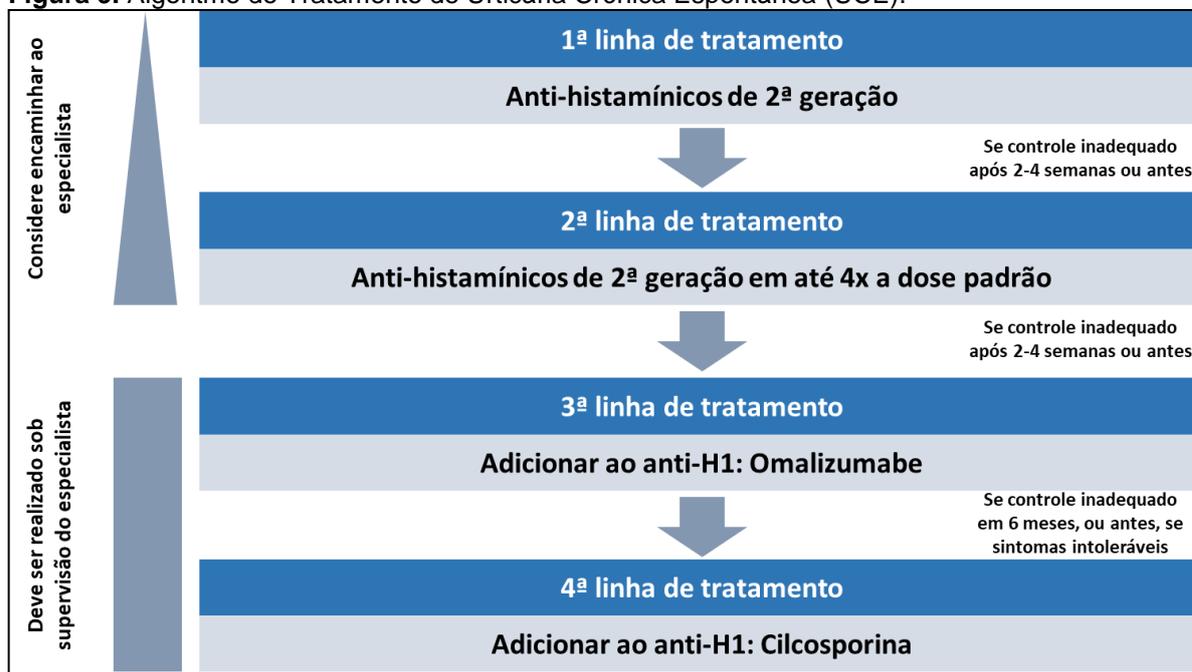
- Eliminação/ afastamento do agente causal ou estímulo,
- Alívio dos sintomas
- Redução das internações e idas à emergência
- Melhora da qualidade de vida
- Tratamento farmacológico sintomático, reduzindo a liberação de mediadores por mastócitos e/ou o efeito desses mediadores nos órgãos alvos^{1,2,4}.

Diretrizes de tratamento EAACI/GA2LEN/EDF/WAO¹

Esta diretriz foi o resultado da revisão da literatura iniciado durante conferência internacional em 2012, realizada em Berlim com a participação de 21 sociedades nacionais

e internacionais de diversos países, incluindo o Brasil através da ASBAI e atualizado em 2023. O algoritmo para o tratamento medicamentoso é descrito na Figura 9¹.

Figura 9. Algoritmo do Tratamento de Urticária Crônica Espontânea (UCE).



Fonte: adaptado de Zuberbier *et al*, 2022¹.

Atualmente não há Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) específico para o manejo da UCE no Sistema Único de Saúde (SUS).

Os anti-histamínicos estão disponíveis para o tratamento de urticária desde 1950 e são considerados como tratamento de primeira linha. Esta opção terapêutica tem baixo custo, posologia de dose única diária, ótimo perfil de segurança e boa eficácia. Entretanto, mais de 50% dos pacientes não respondem adequadamente a essa terapia⁴. O paciente refratário, ou seja, aquele que não responde ao anti-histamínico, mesmo em doses elevadas (terapia de segunda linha), conta com algumas opções de terceira linha. Estima-se que 25% dos casos permanecem refratários após a segunda linha de tratamento¹.

O tratamento de terceira linha consiste na adição de algumas opções terapêuticas à segunda linha: omalizumabe é o único aprovado com indicação para UCE refratária ao tratamento padrão (anti-histamínico). A adição de Ciclosporina A está indicada como 4ª linha de tratamento, apesar de boa eficácia e custo médio, apresenta uma alta incidência de eventos adversos e é usado *off-label*.

As outras terapias como montelucaste e ranitidina podem ser usadas, porém têm dados limitados de eficácia. Os antileucotrienos, como o montelucaste, apresentam um baixo custo e bom perfil de segurança, embora com baixo nível de evidência para eficácia no tratamento da UCE².

A dapsona tem custo médio, eficácia com baixo nível de evidência decorrente da falta de estudos controlados, e médio perfil de segurança^{1, 21-34}.

8.1 Conduta Preventiva

Não se aplica.

1.2 Tratamento Não Farmacológico

Não se aplica.

8.3 Tratamento Farmacológico

8.3.1 Fármaco(s)

Omalizumabe-Anti-IgE (Quadro 4).

Omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE indicado para adultos e adolescentes (acima de 12 anos de idade) com urticária crônica espontânea refratária ao tratamento padrão. Foi desenvolvido originalmente para o tratamento da asma alérgica, sendo recentemente aprovado para o tratamento da UCE.

Quadro 4. Descritivo do omalizumabe^{35,36}.

Código SES (REME-DF)	Medicamento Nome - Apresentação	Local de Dispensação (Nível de Atenção)	Administração
10157	Omalizumabe - pó liofilizado para solução injetável 150 mg frasco-ampola ou seringa preenchida	Farmácia do Componente Especializado	- Via Subcutânea (2 locais): Coxa, Braço - 3 primeiras aplicações: aguardar 2 h no local - Demais aplicações: 30 minutos
A dose recomendada é 300 mg por injeção subcutânea a cada 4 semanas <ul style="list-style-type: none">• Gravidez – Categoria B• Lactação: sem estudos• Boa Eficácia e Segurança• Efeitos Adversos:<ul style="list-style-type: none">○ Reações locais, Infecções do trato respiratório superior, cefaleia○ ANAFILAXIA: 0,1%-0,2%<ul style="list-style-type: none">▪ > sexo feminino e 4ª década de vida			

8.3.1.1 Eficácia, Segurança e Tolerabilidade

Nos estudos de Fase III, os dados de segurança foram semelhantes entre os grupos de omalizumabe e placebo, sem grandes diferenças na incidência de Eventos Adversos e Eventos Adversos Graves³⁷.

- Nos 3 estudos de 0-12 semanas, as únicas reações adversas mais frequentes relacionadas com a droga, omalizumabe 300 mg vs. placebo, foram: sinusite (4,9% vs. 2,1%), cefaleia (6,1% vs. 2,9%) e artralgia (2,9% vs. 0,4%);
- Nos dados obtidos a partir de ASTERIA I e GLACIAL (Semana 0-24), a reação adversa mais 16 frequentes com omalizumabe 300 mg vs. placebo foi a infecção do trato respiratório superior (5,7% vs. 3,1%);
- Não foram observados casos de anafilaxia relacionados com o tratamento nos estudos de Fase III;
- Um caso de melanoma maligno foi relatado no estudo ASTERIA II. Este caso não foi considerado relacionado com o tratamento.

8.3.2 Esquema de Administração

O omalizumabe é administrado via subcutânea, preferencialmente na região do braço e da coxa, portanto não deve ser feito via endovenosa ou intramuscular. Sua administração deverá ser realizada nos centros de referência que possuem material para reanimação em caso de eventos adversos com risco de morte, e com supervisão médica. Os regimes de internação ambulatorial, semi-internação, Dayclinic e similares são os mais recomendados para a administração do tratamento.

No momento, o Hospital Regional da Asa Norte (HRAN – Policlínica), Instituto Hospital de Base do Distrito Federal e Hospital da Criança de Brasília José de Alencar são indicados para o tratamento.

No decorrer do tempo outros locais poderão aplicar a medicamento desde que atendam aos critérios de atendimento acima.

Instruções de Armazenamento e Preparo

- Omalizumabe 150 mg de pó para solução injetável:
 - Antes da reconstituição, armazenar sob refrigeração de 2°C a 8°C na embalagem original; produto pode ser transportado em temperatura ambiente;
 - Após a reconstituição, proteger da luz solar direta. Pode ser armazenado por até 8 horas se refrigerado ou 4 horas se armazenado em temperatura ambiente ≤ 30°C.
 - **Preparo:**
 - Reconstituir com 1,4 mL de água para injetáveis e agitar suavemente por aproximadamente 1 minuto para umedecer uniformemente o pó, não agitar;

- Em seguida, girar suavemente o frasco vertical por 5 a 10 segundos aproximadamente a cada 5 minutos até dissolver, geralmente leva de 15 a 20 minutos para se dissolver completamente;
- Após a reconstituição, a solução é um pouco viscosa e aparecerá límpida ou ligeiramente opalescente. É aceitável se houver algumas pequenas bolhas ou espuma ao redor da borda do frasco;
- O frasco contém enchimento excessivo; expelir o excesso de solução para obter a dose resultante de 150 mg/1,2 mL.

- Omalizumabe 150 mg/mL solução injetável – 1 seringa preenchida:

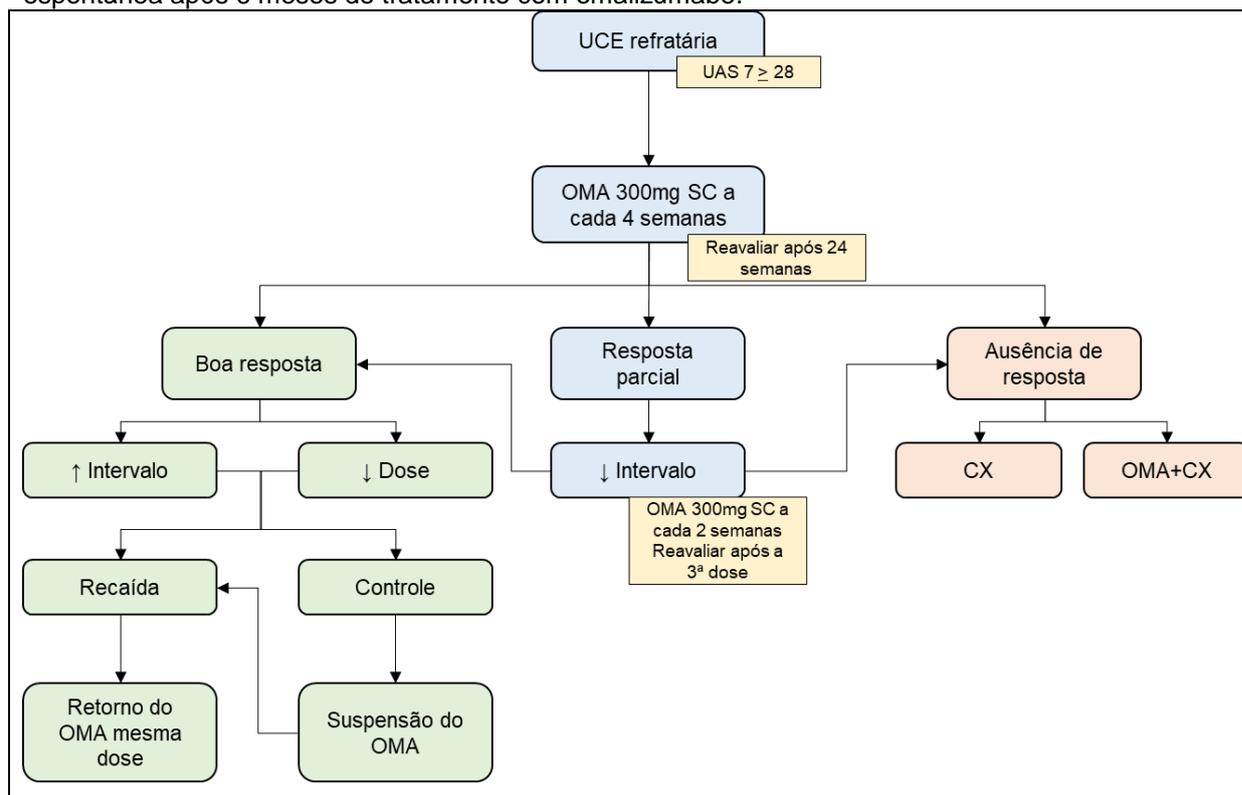
- Conservar entre 2°C a 8°C na embalagem original. Proteger da luz solar direta e não congelar;
- Pode ser removido e colocado de volta na geladeira, se necessário, não exceder um tempo total combinado de 2 dias fora da geladeira;
- Descartar se exposto a temperaturas >25°C;
- **Preparo:**
 - Retirar a seringa preenchida do refrigerador e deixá-la atingir a temperatura ambiente antes de prepará-la para injeção (cerca de 20 minutos).

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Estudos indicam que os benefícios de omalizumabe podem ser observados durante as primeiras 8 semanas de tratamento, sendo necessárias, no mínimo, 12 semanas de tratamento com omalizumabe para adequada avaliação de resposta à terapia utilizando o instrumento de avaliação UAS 7 com redução mínima de 50% do seu Escore Inicial³⁸.

O omalizumabe para Urticária Crônica pode ser utilizado como tratamento de longa duração dependendo da resposta clínica do paciente. Caso não tenha resposta clínica adequada após 24 semanas de uso, fazer 3 doses a cada 15 dias e reavaliar, se não houver resposta, suspender a medicação (Figura-10).

Figura 10. Resumo das principais sugestões quanto ao seguimento do paciente com urticária crônica espontânea após 6 meses de tratamento com omalizumabe.



UCE: urticária crônica espontânea; OMA: Omalizumabe; SC: Subcutânea; CX: ciclosporina
 Fonte: Adaptado de Argolo et al, 2020³⁹

9- Benefícios Esperados

- Alívio dos sintomas;
- Redução das internações e idas a emergência;
- Melhora da qualidade de vida (Quadro 5).

Quadro 5. Eficácia do omalizumabe⁴⁰⁻⁵⁰

ESTUDO	FASE	NÚMERO DE PACIENTES	DOSES	INTERVALO DE APLICAÇÃO	PERÍODO DE TRATAMENTO	EFICÁCIA
X-CUISITE	II	49	75-375mg ou placebo	2 ou 4 semanas	24 semanas	Melhora (p=0.0089)
MYSTIQUE	II	90	75 ou 300 ou 600mg ou placebo	4 semanas de tratamento e 12 semanas de <i>follow-up</i>		Melhora com 300mg (p<0.001)
ASTERIA I	II	319	75 ou 150 ou 300mg ou placebo	24 semanas de tratamento e 16 semanas de <i>follow-up</i>		Na dose de 300mg Controle total dos sintomas em 35,8%
ASTERIA II	III	323	75 ou 150 ou 300mg ou placebo	12 semanas de tratamento e 16 semanas de <i>follow-up</i>		Na dose de 300mg Controle total dos sintomas em 44,3%
GLACIAL	III	336	300mg ou placebo	24 semanas de tratamento e 16 semanas de <i>follow-up</i>		Na dose de 300mg Controle total dos sintomas em 33,7%

10- Monitorização

Consultas no mínimo trimestrais nos Ambulatórios de Urticária Crônica para avaliar:

- Melhora clínica com uso do questionário UAS7; e
- Eventos adversos relacionados ao uso do omalizumabe.

Para renovação da receita é necessário a avaliação do médico Alergista ou Dermatologista através do preenchimento do questionário UAS.

Critérios de Interrupção:

- Efeitos colaterais graves, por exemplo, reações anafiláticas;
- Ausência de resposta clínica após 24 semanas (segundo estudos) de uso do medicamento;
- Gravidez (Critério Relativo)³⁰.

11- Acompanhamento Pós-tratamento

Consultas no mínimo trimestrais nos Ambulatórios de Urticária Crônica com avaliações clínicas e uso questionário UAS7.

Após melhora clínica, avaliar possibilidade de diminuição da dose ou aumento do intervalo entre as aplicações do omalizumabe.

12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Anexo I.

13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

Anexo II.

14- Referências Bibliográficas

- 1- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Maurer M et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239.
- 2- Zuberbier T et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(7):868–87.
- 3- Criado PR et al. Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium. *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):74–89.
- 4- Maurer M et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy*. 2011;66:317–30.

- 5- Calamita Z, Bronhara A, Calamita P. Chronic Spontaneous Urticaria : epidemiological characteristics focusing on the histocompatibility profile and presence of antibodies. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013;12:8–11.
- 6- Garriga-Companys S, Labrador-Horrillo M. Urticaria crónica espontánea. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(6):275–8.
- 7- Kang MJ et al. The impact of chronic idiopathic urticaria on quality of life in korean patients. *Ann Dermatol* 2009;21:226-9
- 8- O'Donnell BF et al. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol*. 1997;136(2):197–201.
- 9- Barbosa F, Freitas J, Barbosa A. Chronic idiopathic urticaria and anxiety symptoms. *J Health Psychol* 2011;16: 1038-47
- 10- Engin B et al. The levels of depression, anxiety and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:36-40.
- 11- Balp MM et al. The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries. *Patient*. 2015 Dec;8(6) 551-8.
- 12- Silveiras M, Fortes M, Miot H. Quality of life in chronic urticaria: a survey at a public university outpatient clinic , Botucatu (Brazil). *Rev Ass Med Bras*. 2011;57(5):565–9.
- 13- Magen E et al. Clinical and laboratory features of antihistamine-resistant chronic idiopathic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2011a;32:460-6.
- 14- ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA – Disponível em: <http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2016/04/Psoriase-%C3%8DQVD.pdf>
- 15- Koti I et al. Disease Activity Only Moderately Correlates with Quality of Life Impairment in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Dermatology*.2013;226:371–9.
- 16- Dias GAC, Valle SOR, Pires GV, França AT, Dortas Jr S, Levy S, et al. Questionário de avaliação da qualidade de vida na urticária crônica. *Braz J Allergy Immunol*. 2014;2(3):87-90.
- 17- Grob JJ et al. Comparative study of the impact of chronic urticaria, psoriasis and atopic dermatitis on the quality of life. *Br J Dermatol*. 2005;152(2):289–95.
- 18- Zuberbier T. A Summary of the New International EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guidelines in Urticaria. *World Allergy Organ J*. 2012;5:S1–5.
- 19- Kalil S et al. Weekly Urticaria Activity Score (UAS7) and Dermatology Life Quality Index (DLQI) in Validation of Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria (CSU/CIU) Health States. *J Allergy Clin Immunol* February 2015 Volume 135, Issue 2, Supplement, Page AB131.
- 20- Ensina LF, Valle SOR, Campos RA, Agondi R, Criado P, Bedrikow RB, et al. Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais. *Arq Asma Alerg Immunol*. 2019;3(4):382-392.

- 21- Bernstein JA et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133:1270–7.
- 22- Powell RJ et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2015; 45:547–65.
- 23- Metz M et al. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci.* 2014;73(1):57–62.
- 24- Labrador-Horrillo M et al. Efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria refractory to conventional therapy: analysis of 110 patients in real-life practice. *Expert Opin Biol Ther.* 2013;13(9):1225–8. 58.
- 25- Maurer M et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924–35.
- 26- Kaplan AP et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/ spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:101–9.
- 27- Rottem M et al. Omalizumab Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: The Israeli Experience. *IMAJ.* 2014;16:487–90.
- 28- Song CH et al. Long-term efficacy of fixed-dose omalizumab for patients with severe chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2013;110(2):113–7.
- 29- Metz M et al. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci.* 2014;73(1):57–62.
- 30- Labrador-Horrillo M et al. Efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria refractory to conventional therapy: analysis of 110 patients in real-life practice. *Expert Opin Biol Ther.* 2013;13(9):1225–8. 58.
- 31- Maurer M et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924–35.
- 32- Kaplan AP et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/ spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:101–9.
- 33- Rottem M et al. Omalizumab Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: The Israeli Experience. *IMAJ.* 2014;16:487–90.
- 34- Song CH et al. Long-term efficacy of fixed-dose omalizumab for patients with severe chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2013;110(2):113–7.
- 35- Bula Omalizumabe. Disponível em <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-XOLAIR-Po-Liofilizadopara-Solucao-Injetavel-Medico.pdf>. Acesso em 28/03/2023
- 36- Bula Omalizumabe. Disponível em <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-XOLAIR-solucaoinjectavel-Medico.pdf> . Acesso em 28/03/2023.

- 38- Saini SS et al. Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria Who Remain Symptomatic on H1-Antihistamines: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Invest Dermatol.* 2015;135:67–75.
- 39- Argolo PN; Gehlen B; Mousinho-Fernandes M; Kalil J; Motta AA; Agondi RC. Use of omalizumab in chronic spontaneous urticaria: what to do after 6 months? *Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).* 2020; 4(2).
- 40- Mathias S et al. Estimating The Minimal Important Difference (MID) Of The Measures In The Urticaria Patient Daily Diary (UPDD): Updated Findings Using Data From The Asteria I, Asteria II, and Glacial Studies Of Omalizumab In Chronic Idiopathic/ Spontaneous Urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* Elsevier Ltd; 2014;133(2):AB118.
- 41- Kaplan A et al. Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Oct 16. pii: S0091 6749(15)01247-6. doi: 10.1016/j.jaci.2015.08.023. [Epub ahead of print]
- 42- Kaplan AP et al. Response Patterns in Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria (CIU/CSU) Patients Treated with Omalizumab for 24 Weeks in Two Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials (ASTERIA I and GLACIAL). *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(2):AB127.
- 43- Kaplan AP et al. Response Patterns in Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria (CIU/CSU) Patients Treated with Omalizumab for 24 Weeks in Two Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials (ASTERIA I and GLACIAL). *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(2):AB127.
- 44- Maurer M et al. Efficacy of omalizumab 300 mg with different background therapy in chronic idiopathic/spontaneous urticaria: ASTERIA I, ASTERIA II, and GLACIAL studies post hoc analysis. *Allergy.* 2014;69(99):87. Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde da SES-DF - CPPAS Página 22
- 45- Saini SS et al. Whole Blood Histamine Concentration Response To Omalizumab In Patients With Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria: Post Hoc Analysis Of Asteria I, Asteria II and Glacial Studies. *J Allergy Clin Immunol.* Elsevier Ltd; 2014;133(2):AB117.
- 46- Büyüköztürk S et al. Omalizumab markedly improves urticaria activity scores and quality of life scores in chronic spontaneous urticaria patients: a real life survey. *J Dermatol.* 2012;39(5):439–42. 57
- 47- Iyanskiy I, Sand C, Thomsen SF. Omalizumab for Chronic Urticaria: A Case Series and Overview of the Literature. *Case Rep Dermatol.* 2012;4(1):19–26.
- 48- Rosén K et al. Omalizumab Improves Quality of Life (QoL) in Patients with Refractory Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria (CSU/CIU) As Assessed By the Dermatology Life Quality Index (DLQI): A Post-Hoc Analysis of Percent Change from Baseline to Week 12. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(2):AB127.
- 49- Janssens N et al. Omalizumab Improves Quality of Life (QoL) in Patients with Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria (CSU/CIU) As Assessed By the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL): A Post-Hoc Analysis of Percent Change from Baseline to Week 12. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(2):AB132.

50- Tatar M et al. Cost-Effectiveness of Omalizumab in Chronic Idiopathic Urticaria Refractory to H1- Antihistamines in Turkey. Value Heal. 2014;17(7):A604.

51- Casale T et al. Omalizumab reduced symptoms and improved health-related quality of life (HRQoL) in patients with refractory chronic spontaneous/idiopathic urticaria (CSU/CIU) in three randomized, doubleblind, placebo-controlled phase III trials: a post-hoc analysis of pe. Allergy. 2014;69(99):573– 619.

15 - Autor e Revisores

AUTORAS:

- Dra. Marta de Fátima Rodrigues da Cunha Guidacci- Especialista em Alergia e Imunologia- Médica alergista (Aposentada pela SES/DF)
- Dra. Thalita Rodrigues Dias- Médica Alergista e Imunologista do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal

REVISORA:

- Dra. Vanessa Gonzaga Tavares – RTD de Alergia e Imunologia da SES/DF

ANEXO I
Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Eu _____, (nome do(a) paciente) abaixo identificado (a) e firmado (a) declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contraindicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso do medicamento omalizumabe, indicado para tratamento de Urticária Crônica Refratária ao tratamento em pacientes acima de 12 anos de idade. Estou ciente de que este medicamento somente poderá ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo a SES caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do(a) médico(a)). Expresso também, minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo as responsabilidades e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento pode trazer os seguintes benefícios no tratamento de Urticária Crônica Espontânea:

- Alívio dos sintomas;
- Redução nas hospitalizações e visitas à emergência
- Melhora na qualidade de vida

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos colaterais e riscos. Omalizumabe é contraindicado para pacientes que tem Hipersensibilidade a substância ativa ou a qualquer outro componente do produto, para pacientes com Urticária Crônica, menores de 12 anos de idade.

Durante os estudos clínicos, as reações adversas mais comuns foram reações no local de injeção (incluindo dor no local de injeção, inchaço, eritema e prurido) e cefaleias.

Quanto à gravidade, na sua maioria, as reações foram de leves a moderadas. As frequências são definidas como:

- Comum (> 1/100; < 1/100);
- Incomum (> 1/1000; < 1/100): cefaleia, vertigem, sonolência, parestesia, síncope, hipotensão postural, eritema, faringite, tosse, broncoespasmo alérgico, náusea, diarreia, sinais e sintomas dispépticos, urticária, *rash*, prurido, fotossensibilidade, reações no local da injeção (dor, eritema, prurido, inchaço), aumento de peso, fadiga, inchaço dos braços, sintomas de gripe, malignidade;
- Rara (<1/1000): infecções parasitárias, reação anafilática.

Omalizumabe é classificado na gestação como risco B (isso significa que estudos em animais não demonstraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos). A utilização de omalizumabe durante a gravidez é a critério do(a) médico(a).

Fui informado(a) de que são necessárias 16 semanas de tratamento para avaliação da resposta clínica ou não ao omalizumabe. Fui informado de que, em caso de boa resposta clínica, o tratamento com omalizumabe é de longa duração e sua interrupção geralmente resulta em retorno dos sintomas associados. Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu(minha) médico(a), que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado. Assim o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu(minha) médico(a).

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso das informações relativas ao meu tratamento desde que assegurado o anonimato. O tratamento constará do uso do seguinte medicamento: () omalizumabe.

Paciente: _____

Documento de Identificação: _____ Sexo: _____ Idade: _____

Endereço: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: () _____

Responsável legal (quando for o caso): _____

Documento de Identidade do responsável legal: _____

Médico(a) responsável: _____ CRM/UF: _____

Endereço: _____ Cidade: _____

CEP: _____ UF: _____

Assinatura e carimbo do(a) médico(a): _____ Data: ___/___/___

Obs.: 1- O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento. 2- Este termo será preenchido em duas vias: uma será entregue ao paciente e a outra ficará dentro do prontuário do paciente.

ANEXO II
Fluxograma de Atendimento do Paciente com Urticária Crônica Espontânea

