



**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



**Omalizumabe: nova perspectiva de tratamento  
nos casos de refratariedade aos anti-histamínicos  
na Urticária Crônica Espontânea**

**Allessya Lara Dantas Formiga**

João Pessoa – PB

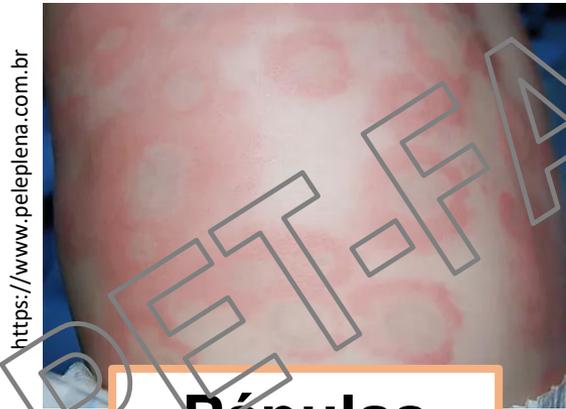
2020





Sensação semelhante à das urtigas sobre a pele

## Lesão de pele



Pápulas



Eritema



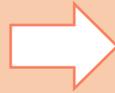
Edema

## Urticária



<https://www.portalped.com.br>

**Angioedema**



**Mucosa**

**Submucosa**



- ✓ **Mãos**
- ✓ **Pés**
- ✓ **Pálpebras**
- ✓ **Lábios**
- ✓ **Laringe**
- ✓ **TGI**

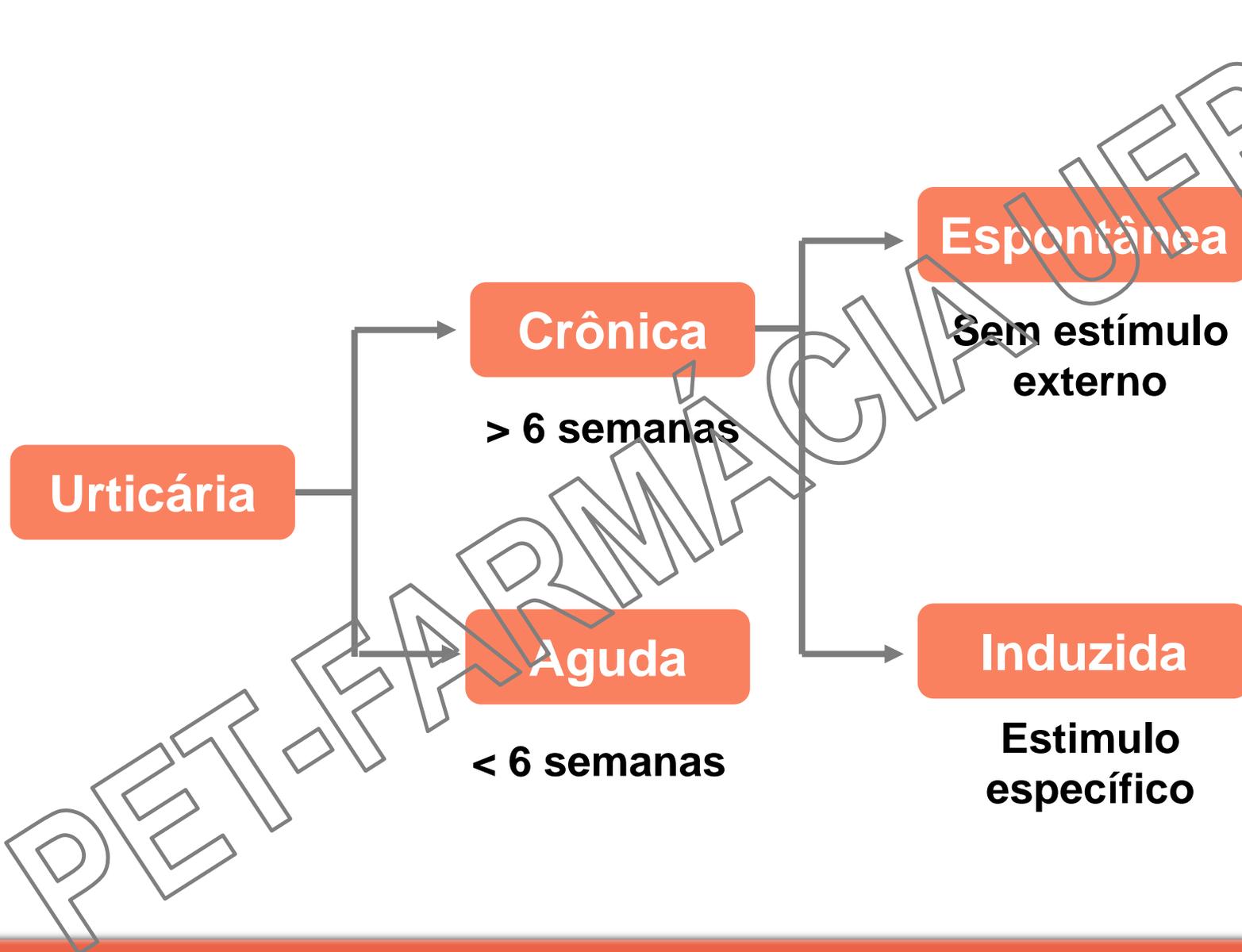
**Fatores  
emocionais**

**Doenças  
sistêmicas**

**Mudanças na  
temperatura**

# Classificação

Omalizumabe: nova perspectiva de tratamento nos casos de refratariedade aos anti-histamínicos na Urticária Crônica Espontânea



<https://minutosaudavel.com.br>



<https://www.ibipora.pr.gov.br>

## Sec. I

Reconhecida como patologia → Hipócrates  
Recebeu diversos nomes → Importância clínica

1480

Rei Ricardo III → Erupções na pele → Consumo de Morango → Cortesão condenado a morte

1792

Johann Frank → Urticária → *Decurandis hominum morbus*

**1813**

**Johann Frank, Thomas Bateman e Robert Wilian →  
Classificação → Febrilis, evanida e perstans**

**1879 - 1966**

**Fisiopatologia → descoberta dos mastócitos → Paul Ehrlich**

**Descoberta da histamina → 1910**

**Descoberta do IgE → 1966**



<https://medium.com>



www.pngall.com

**0,5% - 1,0% da população → Mulheres Adultas**

**0,1 – 0,3 % → Crianças**

**20% dos casos → 5 a 10 anos**

**2% dos casos → mais de 25 anos**

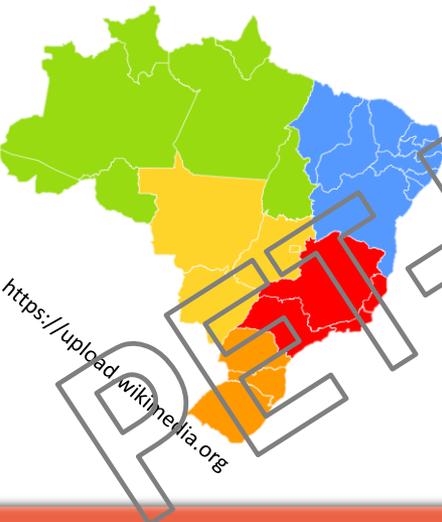
**15 – 20% da população → 1 episódio de urticária ou angioedema**

**40% apresentarão ambos**

**Maioria dos casos é de UCE**

**UCE – dura 5 anos ou mais**

**14% → relatam problemas associados**



<https://upload.wikimedia.org>

## Urticária Crônica Espontânea

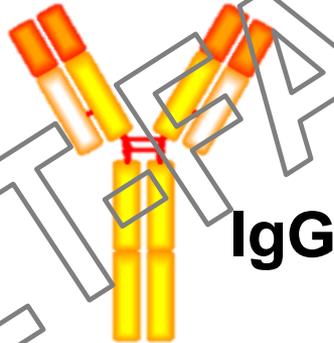
**Autoimune**

**Autoanticorpos**

**Idiopática**

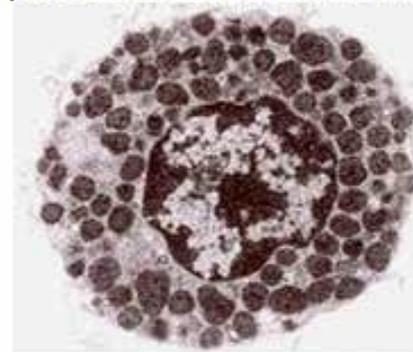
**Desconhecida**

↑ **Metade dos casos**

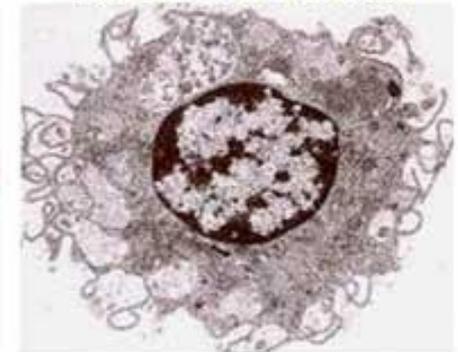


[www.caltagmedsystems.co.uk](http://www.caltagmedsystems.co.uk)

Mastócito NÃO Ativado

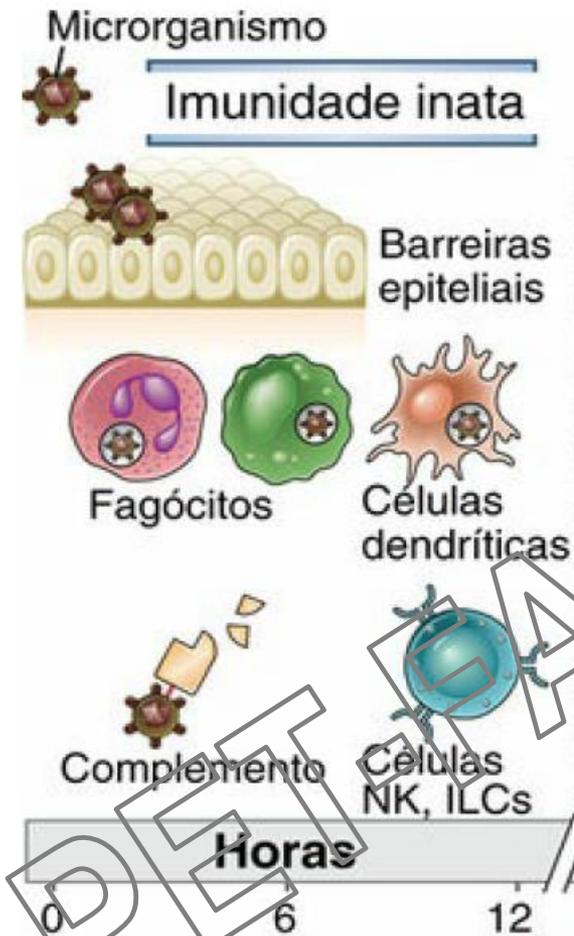


Mastócito Ativado



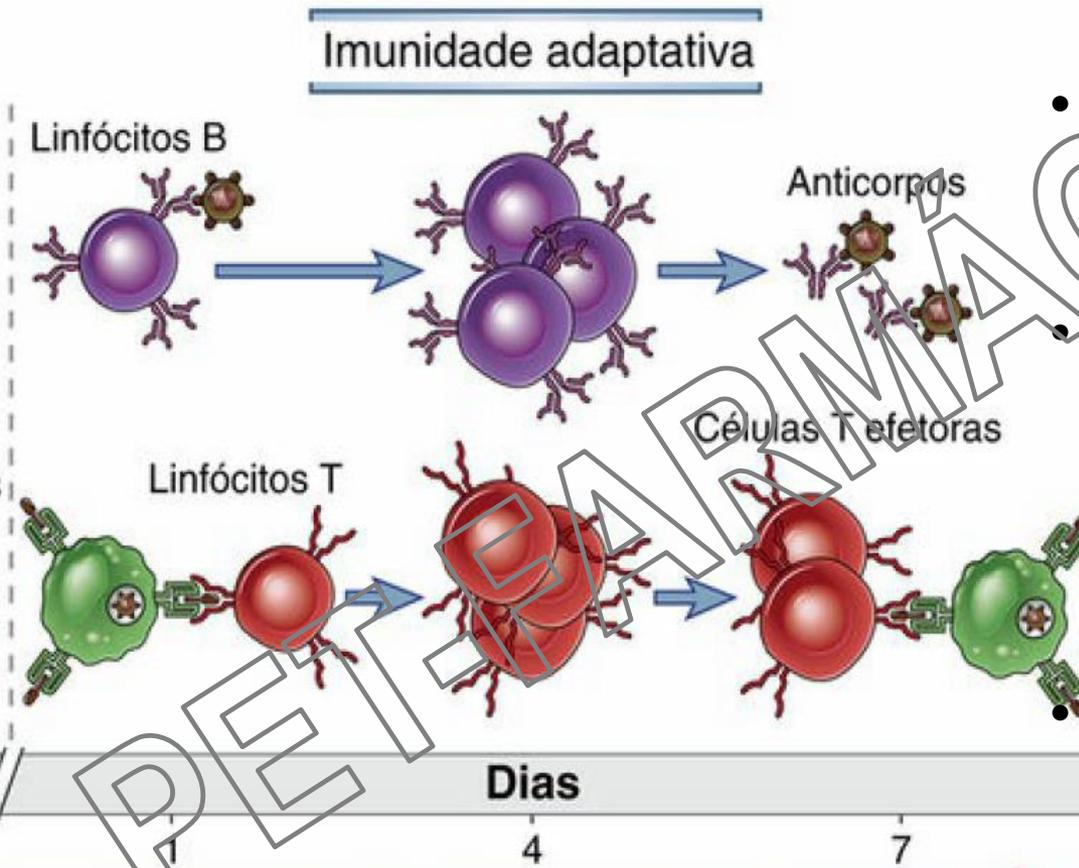
<https://lh4.googleusercontent.com>

## Sistema Imune



- 1º linha de defesa
- Não gera memória e são apresentadoras de antígenos
- O ataque celular é realizado por degranulação ou fagocitose
- Sistema complemento

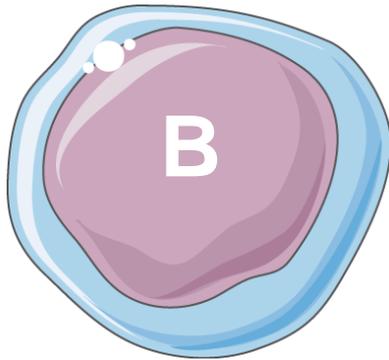
## Sistema Imune



- Resposta específica
- Gera memória ao organismo
- Formação de imunocomplexo reconhecimento do antígeno
- Liberar citocinas → citotoxicidade e recrutam células de defesa

## Imunidade adaptativa

### Linfócito



Produzido e maturado na medula óssea

Produção de anticorpo e APC

## Diferencia-se

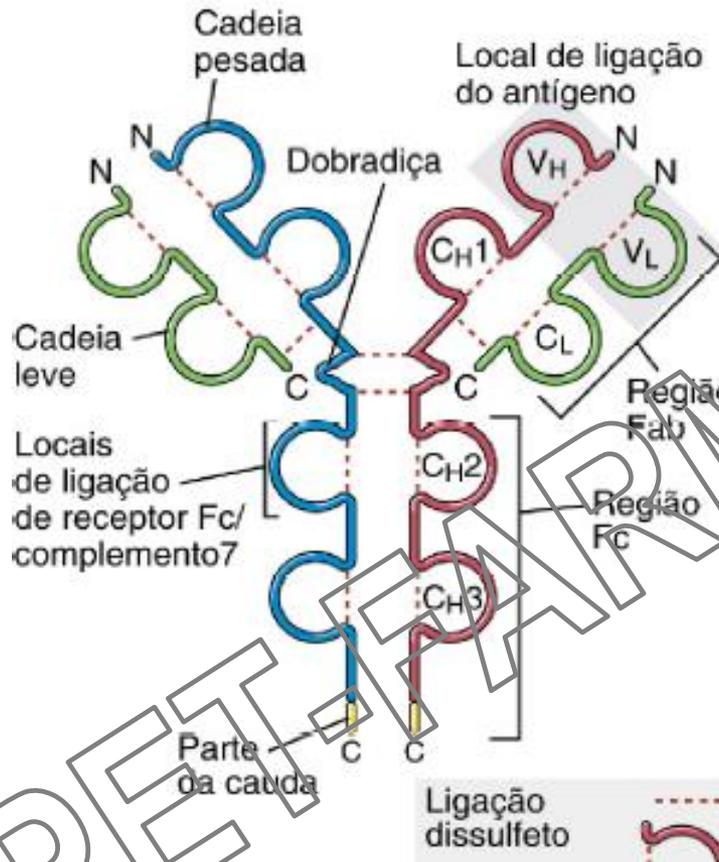
CD4+

CD8+

Auxiliar  
Recrutamento das células de defesa

Citotoxicidade  
→ granzimas e perforinas

## Anticorpo



**Cadeia pesada e leve →  
ponte dissulfeto**

**Cadeia pesada → 5 tipos →  
classe  
das  
imunoglobulinas**

**Cadeia leve → Kappa e  
lambda**

TABELA 3-2 Isótipos de Anticorpos Humanos

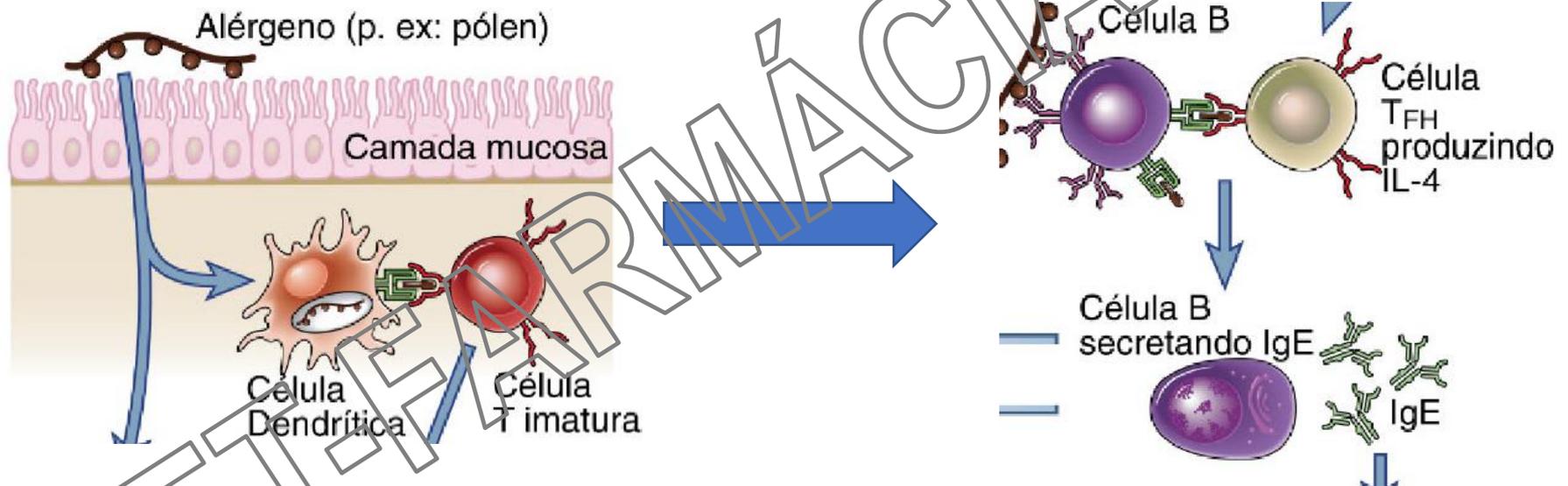
Isótipo do Anticorpo	Subtipos (Cadeia P)	Concentração sérica (mg/mL)	Meia-Vida plasmática (dias)	Forma Secretada	Funções
IgA	IgA1, 2 ( $\alpha 1$ ou $\alpha 2$ )	3,5	6	Principalmente dímero; também monômero, trímero	Imunidade da mucosa
IgD	Nenhum ( $\delta$ )	Traços	3	Monômero	Receptor de antígeno na célula B imatura
IgE	Nenhum ( $\epsilon$ )	0,05	2	Monômero	Defesa contra parasitas helmínticos, hipersensibilidade imediata
IgG	(gG1-4 ( $\gamma 1, \gamma 2, \gamma 3$ ou $\gamma 4$ ))	13,5	23	Monômero	Oponização, ativação do complemento, citotoxicidade mediada por célula e dependente de anticorpo, imunidade neonatal, inibição por retroalimentação das células B
IgM	Nenhum ( $\mu$ )	1,5	5	Pentâmero	Receptor de antígeno na célula B imatura (forma monomérica), ativação do complemento

Anticorpo

PET-FARMÁCIA UFPB

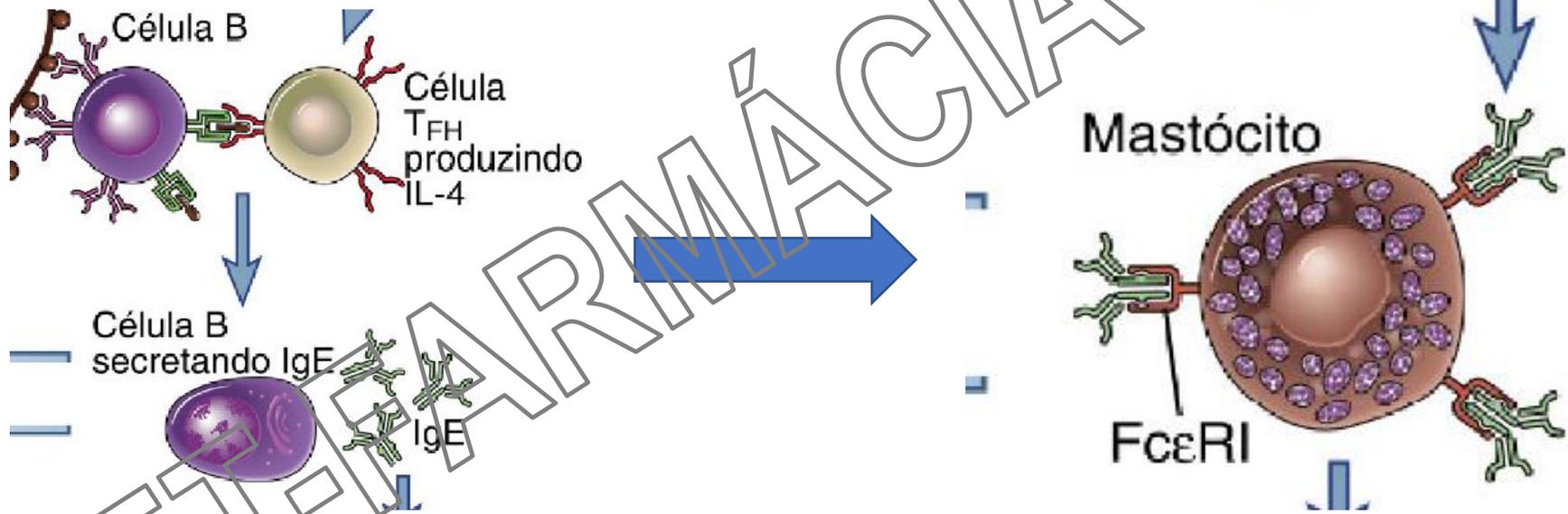
## Reação alérgica

### Primeiro contato



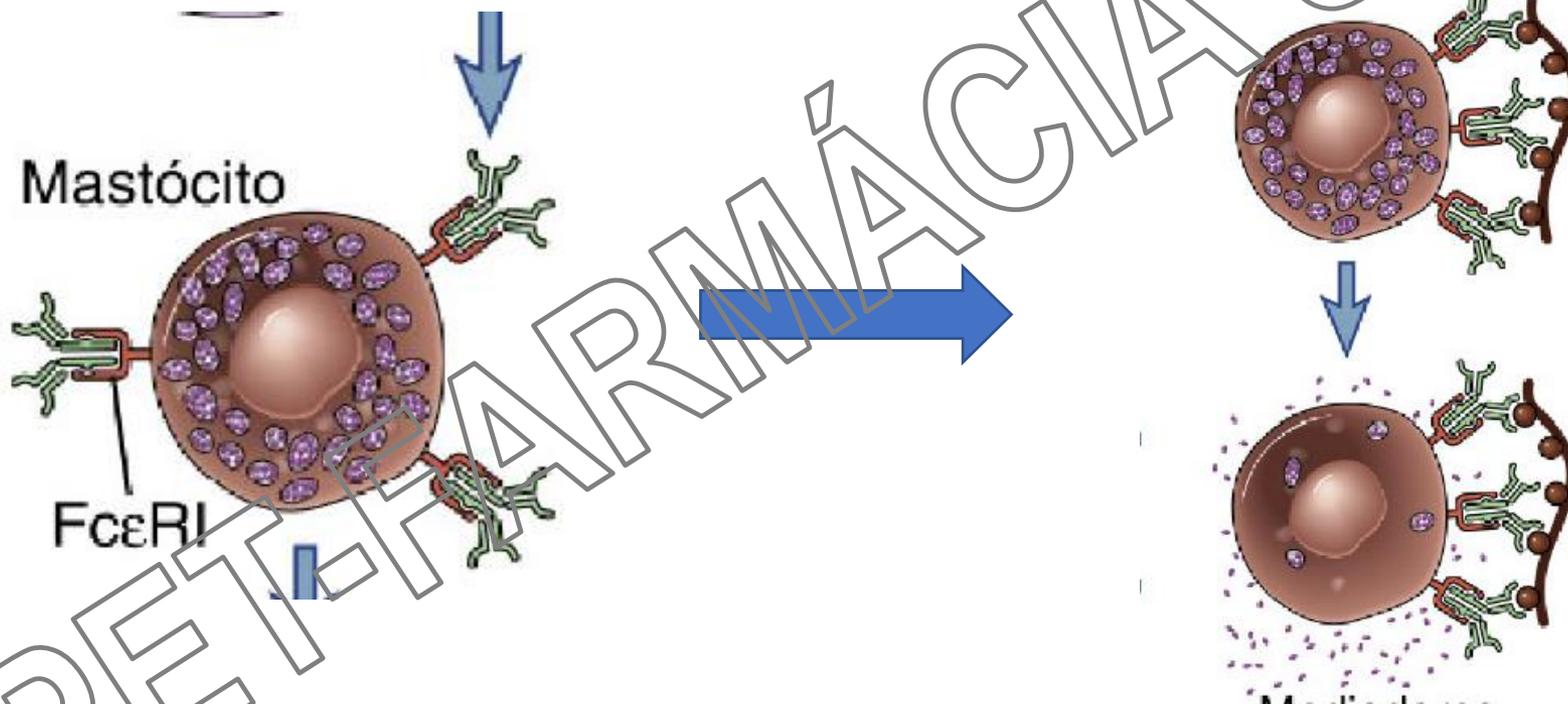
## Reação alérgica

## Sensibilização



## Reação alérgica

### Ativação após exposição repetida



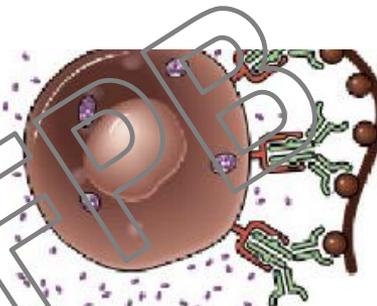
## Reação alérgica

**Imediatas**  
**vasodilatação**  
**aumento**  
**permeabilidade**  
**vascular**

**Tardia** → **liberação de**  
**citocinas** → **TNF, IL-4,**  
**IL-13** → **inflamação**

→  
e  
da

Ativação dos mastócitos:  
liberação de mediadores



Aminas vasoativas,  
mediadores lipídicos

Mediadores

Citocinas

**Reação de**  
**hipersensibilidade**  
**imediate (minutos**  
**após a exposição**  
**repetida ao**  
**alérgeno)**

**Reação de fase**  
**tardia (2-4 horas**  
**após a exposição**  
**repetida ao**  
**alérgeno)**

**Histamina**

**Citocinas pró  
inflamatórias**

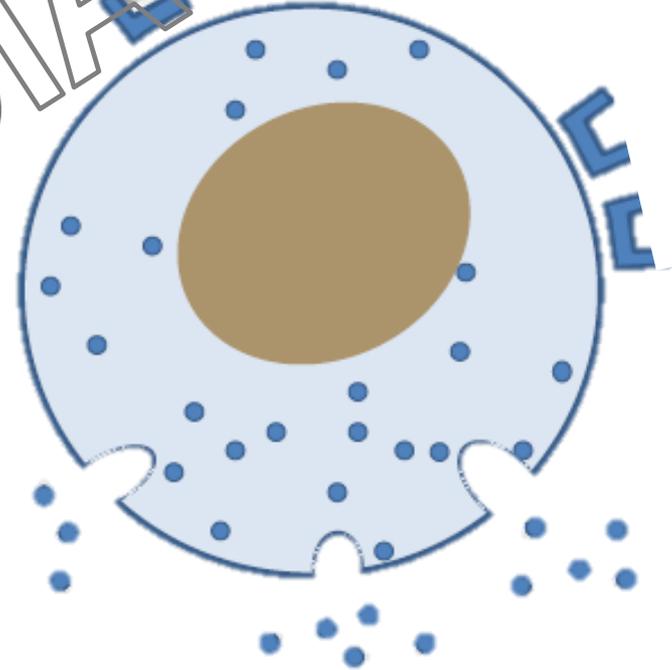
**Sistema  
complemento**

**Cascata de  
coagulação**

**Permeabilidade  
vascular**

**Vasodilatação**

**Inflamação**





<https://dermatopatologia.com/>

## Súbito aparecimento de pápulas

- ✓ Tamanho variável
- ✓ Rodeado de eritema
- ✓ Prurido
- ✓ Sensação de queimadura



<https://www.msmanuals.com/>

## Alguns casos com angioedema

- ✓ Sensação de dor
- ✓ Não há prurido
- ✓ Associado a anticorpos anti-tireoidianos

## ✓ Teste do soro autólogo (TSA)

Não é específico → presença de fatores liberadores de histamina de qualquer tipo



<http://medicoalergista.com.br/>



<https://urticariacronica.wordpress.com/>

## Não farmacológico



**Estresse**

https://www.trabalhoscolares.net/



**Medicamentos**

https://melhoromsaude.com.br/



**Alimentos**

http://www.estudopratico.com.br/



**Temperaturas extremas**

http://www.ipibrasil.com.br/



**Cosméticos**

## Farmacológico

Pode associar com corticosteroides

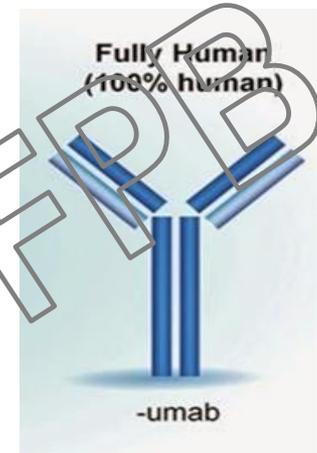
33% - são refratários e 49,4% - forma moderada a grave da doença

1ª linha de tratamento  
Anti-histamínicos de 2ª geração

2ª linha de tratamento  
Anti-histamínicos de 2ª geração em até 4X a dose padrão  
(cetirizina, bilastina, desloratadina, levocetirizina, fexofenadina e rupatadina)

3ª linha de tratamento  
Adicionar à 2ª linha: **Omalizumabe**

## Omalizumabe

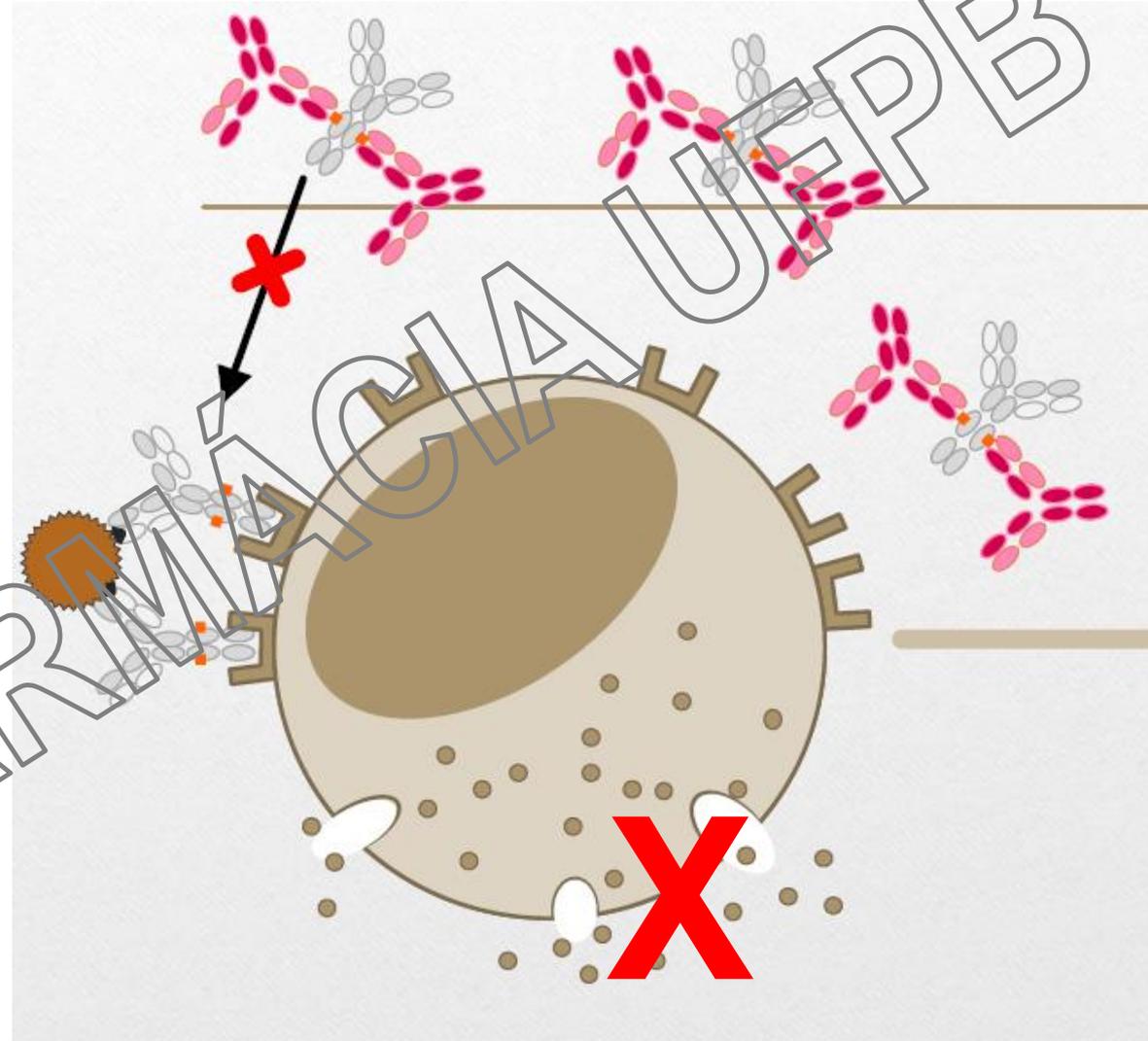


- **Anticorpo monoclonal humanizado**
- **Apresentação:**
  - ✓ Pó liofilizado e um diluente para solução injetável em 01 frasco-ampola (150 mg)
- **Indicação:**
  - ✓ Pacientes com urticária crônica espontânea refratária ao tratamento com anti-histamínicos H1 e asma alérgica persistente moderada a grave
- ✓ **Uso adulto e pediátrico (acima de 12 anos)**

## Omalizumabe

- **Posologia**
  - ✓ 2 injeções a cada quatro semanas
  - ✓ Associado ao medicamento atual para UCE
- **Absorção:**
  - ✓ Lentamente → concentrações séricas máximas depois de 6 a 8 dias em média
- **Meia-vida:**
  - ✓ Média de 24 dias
  - ✓ Eliminação renal ou hepática

Mecanismo de ação



## **Público-alvo**

**Indivíduos acima de 12 anos**  
**Remissão dos sintomas 5-10 anos**

## **Comparação**

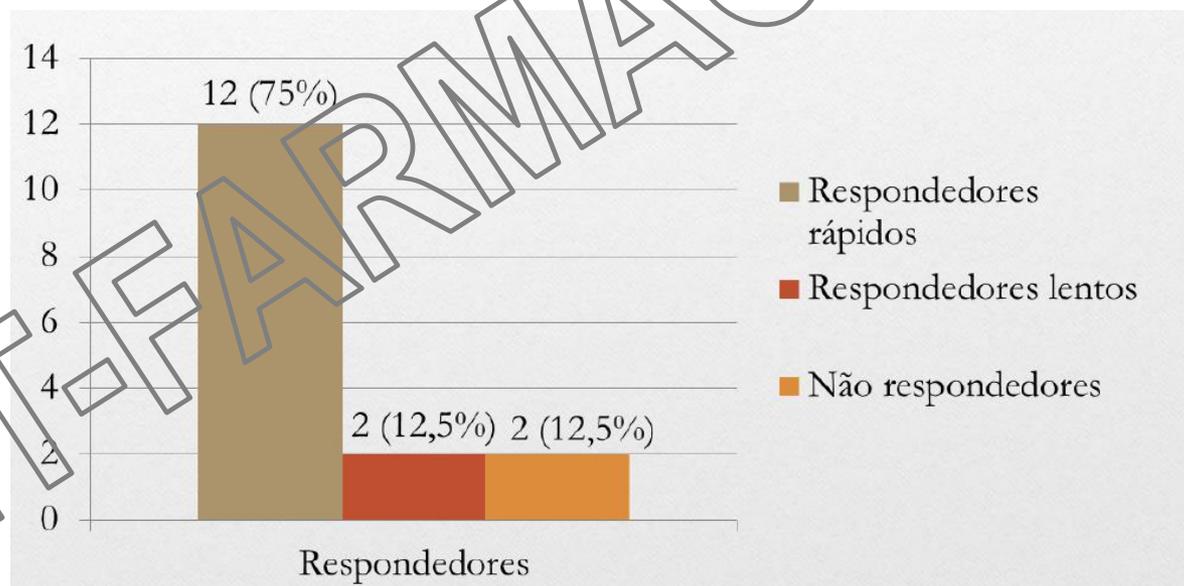
**Associação Oma + tratamento convencional (SoC) com anti-histamínico**  
**Oma + SoC em doses elevadas**

## **Distribuição dos usuários**

**Estudo de metanálise dos indivíduos em diferentes estágios de saúde**

**Estudo (n= 635) → Omalizumabe e o SoC altas doses → efetividade e segurança semelhante ao SoC atual para o tratamento da UCE**

**Necessário um investimento de aproximadamente R\$ 65 milhões no primeiro ano da incorporação → qualidade de vida**



# Evidências Clínicas

Omalizumabe: nova perspectiva de tratamento nos casos de refratariedade aos anti-histamínicos na Urticária Crônica Espontânea

Parâmetros avaliados	Cenário base	Mínimo	Máximo
Custo de omalizumabe	R\$ 2.033,47	1.830,12	– a
Custo anual de monitoramento por paciente sintomático (UAS7 > 6)	R\$ 1.496,27	– b	2.111,81
Tempo de tratamento com omalizumabe	2,5 anos	2 anos	3 anos
% de pacientes com doença controlada (UAS7 ≤ 6)	82%	74%	90%

Descrição	Custo anual
Monitoramento de pacientes sem resposta ao tratamento (UAS7 > 6)	R\$ 1.496,27
Monitoramento de pacientes com resposta ao tratamento com omalizumabe (UAS ≤ 6)	R\$ 278,15

# Evidências Clínicas

Omalizumabe: nova perspectiva de tratamento nos casos de refratariedade aos anti-histamínicos na Urticária Crônica Espontânea

Desfechos	Omalizumabe + SoC	SoC
Custo total	R\$ 106.827,74	R\$ 11.897,83
Anos de vida com UAS7 $\leq$ 6	6,535	0,000
RCEI por anos de vida com UAS7 $\leq$ 6		
QALY	6,70	5,66
RCEI por QALY		

**Razão custo-efetividade por anos de qualidade de vida de R\$ 14.525,29 → ganho clínico esperado**

- **Farmacêutico tem aptidão para aplicação de produtos injetáveis**
- **Advertir as possíveis reações adversas → medicamentos das diferentes linhas de tratamento**
- **Acompanhar o usuário → auxiliar no tratamento e notificar reações adversas**
- **Controle de qualidade:**



- ✓ **Conservação em refrigeração (de +2°C a +8°C)**
- ✓ **Estar atento a características organolépticas (cor do pó e do diluente)**
- **Manipulação de formas farmacêuticas**



<https://br.pinterest.com/>

- **É uma doença de etiologia multifatorial → Autoimune**
- **Suas manifestações clínicas afetam a qualidade de vida do indivíduo e pode levar a complicações sérias**
- **Ainda não há um diagnóstico específico para doença**
- **O omalizumabi representa um avanço para o tratamento devido a sua rápida ação e considerável taxa de refratariedade**
- **O profissional farmacêutico possui grande importância → orientações ao indivíduo → eficácia no tratamento**



**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



**Omalizumabe: nova perspectiva de tratamento  
nos casos de refratariedade aos anti-histamínicos  
na Urticária Crônica Espontânea**



**allessyalar@gmail.com**

João Pessoa – PB  
2020