



NOTA TÉCNICA NÚMERO 71

Solicitante: Juíza Alda Maria Holanda Leite da
3ª. Vara da Infância e Juventude da Comarca
de Fortaleza

Número do processo:

0168012.39.2017.8.06.0001

Data: 12/12/2017

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3-4
4. Evidências científicas-----	4-5
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	5
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	5
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	5
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	5-6
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	6
10. Custo da medicação-----	6
11. Conclusões-----	7
12. Referências-----	7-8



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se de um paciente pediátrico S.A.R. de Lima com diagnóstico de alergia à proteína do leite Ig-E mediada, com urticária (CID 10: L-50.0) e anafilaxia (CID 10: T 78.0) acompanhado no Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital Infantil Albert Sabin que necessita do medicamento adrenalina(auto) injetável – Epipen junior® 0,15mg – 2 canetas por ano por tempo indeterminado para uso em caso de emergência.

2) Considerações teóricas

Anafilaxia é uma reação alérgica aguda grave, ameaçadora à vida cujos alérgenos desencadeantes mais comuns são alimentos (no caso em questão, a proteína do leite) picada de insetos e medicamentos.

No Brasil, no lactente e na criança pré-escolar, leite de vaca e ovo, seguidos de legumes e frutas, são os principais alimentos causadores de anafilaxia.

A reação anafilática representa uma manifestação de hipersensibilidade dramática e potencialmente catastrófica que afeta várias partes do corpo notadamente os sistemas pulmonar, circulatório, cutâneo, neurológico e gastrointestinal ao mesmo tempo e requer tratamento imediato. Se houver retardo ou o tratamento for feito de forma inapropriada a anafilaxia pode ser fatal.



Segundo o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar (2007) as reações de hipersensibilidade aos alimentos mediadas por IgE decorrem de sensibilização a alérgenos alimentares com formação de anticorpos específicos da classe IgE, que se fixam a receptores de mastócitos e basófilos. Contatos subseqüentes com este mesmo alimento e sua ligação com duas moléculas de IgE próximas determinam a liberação de mediadores vasoativos, que induzem às manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata. São exemplos de manifestações mais comuns: reações cutâneas (dermatite atópica, urticária, angioedema), gastrintestinais (edema e prurido de lábios, língua ou palato, vômitos e diarreia), respiratórias (asma, rinite) e reações sistêmicas (anafilaxia com hipotensão e choque).

3) Eficácia do medicamento

A adrenalina injetável é o padrão ouro no tratamento da anafilaxia e tem indicação de primeira linha por várias sociedades médicas nacionais e internacionais como a *American Academy of Allergy Asthma & Immunology* que recomendam o uso imediato de injeção (auto aplicável) de adrenalina e a ida a uma emergência mais próxima o mais rápido possível nos casos de choque anafilático.

EpiPen® e EpiPen Jr® contém o medicamento epinefrina(adrenalina),um agonista dos receptores alfa, indicado no tratamento de emergência de reações alérgicas (Tipo I) incluindo anafilaxia.Os medicamentos são aprovados pela *Food and Drug Administration (FDA)*,agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos e estão indicados no tratamento de emergência de reações alérgicas como anafilaxia à



alimentos e em pacientes com risco aumentado para anafilaxia e também com história prévia de reação anafilática.

O tratamento com adrenalina autoinjetável (Epipen®) deve ser instituído de forma imediata suportiva enquanto se encaminha o paciente para o tratamento médico de emergência.

.O retardo no tratamento pode ocasionar risco de morte ao paciente em questão.

4) Evidências científicas

Segundo Luiz Antonio G. Bernd e cols.em artigo de atualização da Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia (ASBAI) com o tema guia prático para o manejo da Anafilaxia,a adrenalina aquosa, concentração 1/1000, na dose de 0,2 a 0,5 mL (0,01 mg/kg em crianças, máximo de 0,3mg) por via intramuscular (preferencial, por apresentar nível sérico mais elevado e maior rapidez que a aplicação subcutânea) na face anterolateral da coxa a cada cinco a dez minutos, é a primeira medicação a ser administrada ao paciente. Segundo Sampson a aplicação de adrenalina IM na coxa (vasto lateral) determina absorção mais rápida e níveis séricos mais altos do que a aplicação em outros músculos, tanto em crianças quanto em adultos.

Simons et al.demonstraram que a adrenalina deve ser feita por via intramuscular (IM) no músculo vasto lateral da coxa onde a concentração sérica de adrenalina é consideravelmente maior por esta via e neste local. A dose padronizada para crianças é 0,01 mg/kg (máximo 0,3 mg), e para adultos 0,2 a 0,5 mg (também dependendo do peso) de adrenalina milesimal (1 mg em 1mL de diluente).



Essa dose pode ser repetida a cada 5-15 minutos, se necessário, dependendo da gravidade do quadro e da resposta do paciente.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS disponibiliza corticosteroides, anti-histamínicos e broncodilatadores além de adrenalina(epinefrina), porém não na apresentação autoinjetável.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

A adrenalina autoinjetável (Epipen Junior®) não tem liberação pela ANVISA conforme consulta realizada no banco de registro de medicamentos da ANVISA este medicamento ainda não tem registro no Brasil sendo adquirido apenas por processo de importação.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não há até o momento, nenhum relatório de recomendação do uso de adrenalina autoinjetável (Epipen®) no tratamento da anafilaxia pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. (CONITEC)

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento adrenalina (auto) injetável – Epipen Junior® 0,15mg **não é fornecido pelo SUS**, não sendo portanto disponível no serviço público. A adrenalina (epinefrina) é fornecida pelo SUS, consta na



Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico como epinefrina 01 mg/mL solução injetável geralmente de uso parenteral hospitalar.

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Segundo Diretrizes da AMB e CFM no tratamento da anafilaxia de autoria da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Anestesiologia a primeira linha de tratamento utiliza a **epinefrina** precocemente após o reconhecimento potencial de anafilaxia. A via de administração deve ser a **intramuscular (IM)**, o que proporciona a sua absorção mais rápida e minimiza os efeitos adversos quando utilizada em doses adequadas. Essa via de administração necessita menor treinamento do pessoal de pronto atendimento e apresenta grande margem de segurança

Segundo Adriana de Azevedo Mafra e cols. em Protocolos de Atenção à saúde: Anafilaxia da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte a adrenalina é a principal medicação para o tratamento da anafilaxia e deve ser fornecida **o mais precocemente possível, nos 30 primeiros minutos.**

10) Custo da medicação

Segundo dados de M.S. Bastos representações com sede no Rio de Janeiro que faz a intermediação da comercialização do medicamento EpipenJr.® 0,15mg o Kit com 01 caneta custa R\$ 1950,00 (02 caixas)



11) Conclusões

A adrenalina autoinjetável (Marcas Epipen®, Anapen®, Jext® e Emerade®) é um **medicamento determinante e fundamental** em caso de ingestão ou contato acidental com a proteína do leite, no tratamento de emergência da anafilaxia no paciente em questão. A reação anafilática pode ocorrer em minutos e a aplicação de adrenalina autoinjetável o mais rápido possível conforme orientação médica pode ser salvadora. A apresentação em forma de “caneta”, já preparada e de fácil execução requer treinamento mínimo inclusive por leigos e pode ser salvadora em casos de exposição ao alérgeno e o desenvolvimento de reação grave como a anafilaxia com risco de morte. O medicamento Epipen Jr® não é disponível no SUS, não tem registro no Brasil pela ANVISA e necessita importação por não ser disponível a adrenalina/epinefrina nessa apresentação em nosso país. O prazo médio de compra (importação) é em torno de 30 dias e o medicamento custa cerca de R\$2000,00 (dois mil reais).

12) Referências

Luiz Antonio G. Bernd, Dirceu Solé, Antônio C. Pastorino, Evandro A. do Prado, Fábio F. Morato Castro, Maria Cândida V Rizzo, Nelson A. Rosário Filho, Wilson T. Aun, Anafilaxia: guia prático. Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 29, Nº 6, 2006.

B.S. Bochner & L.M. Lichtenstein. Anaphylaxis. NEJM. Vol. 324. No 25. 1991

Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 805-19.



Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108:871-3.

PROCOLOS DE ATENÇÃO À SAÚDE Anafilaxia AUTORES
Adriana de Azevedo Mafra Maria Elaine da Silva Paula Martins
ELABORAÇÃO Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

Epipen® FDA

Epipen®.Bula <https://www.epipen.com/en/>

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6 suppl):S1-S58.

Anafilaxia: Tratamento. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina Autoria: Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia & Sociedade Brasileira de Anestesiologia Participantes: Pastorino AC, Rizzo MC, Rubini N, Di Gesu RW, Di Gesu GMS, Rosário Filho N, Tebyriça JN, Solé D, Bernd LAG, Espindola A, Simões R., 19 de outubro de 2011.

ANVISA. http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto_correlato/rconsulta_produto_internet.asp, Acessada em 12/12/2017.