



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Parecer nº 20/SES/SUBASS-CFT/2025

PROCESSO Nº 1500.01.0126142/2023-70

PARECER DE ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Perspectiva: gestor estadual

Horizonte temporal: 5 anos

Tecnologia: mepolizumabe 100mg/mL

Indicação: asma grave eosinofílica

Comparadores: não se aplica

População alvo: pessoas com asma grave eosinofílica secundária a granulomatose eosinofílica com poliangite (GEPA)

1 Caracterização do Problema de Saúde

A granulomatose eosinofílica com poliangite (GEPA), anteriormente conhecida como síndrome de Churg-Strauss (SCS), foi descrita pela primeira vez em 1951 por Churg e Strauss. É caracterizada como uma inflamação granulomatosa com eosinófilos elevados que afeta os vasos sanguíneos pequenos e médios, e muitas vezes envolve o trato respiratório constantemente associada a asma e eosinofilia (1). É considerada uma vasculite associada (VAA) ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (2,3,4).

A incidência anual é estimada em 1 a 4 casos por milhão de pessoas. A idade média de início é de 48 anos, com discreta predileção pelo sexo feminino. A presença de asma e eosinofilia são as principais características que distinguem GEPA de outras AAVs, como granulomatose com poliangite (GPA ou granulomatose de Wegener, WG) e poliangite microscópica (MPA) (5). No Brasil estudos epidemiológicos sobre a prevalência e incidência de vasculites sistêmicas, incluindo a GEPA são escassos. Um estudo multicêntrico realizado em 9 centros de referência do Sudeste com 1.233 pacientes com vasculites sistêmicas constatou que 4,3% possuíam GEPA (6).

Possui patogênese desconhecida, mas seus achados sugerem ocorrer devido a fenômenos imunológicos (7). Acredita-se que os eosinófilos desempenham um papel predominante na fisiopatologia da condição (5).

A patologia da doença é marcada por três fases distintas, a saber (9):

- Fase prodrômica: presença de doença alérgica (asma ou rinite), que pode perdurar por meses ou anos;
- Fase de eosinofilia/infiltração tecidual: há eosinofilia periférica e infiltração tecidual por

eosinófilos no pulmão, trato gastrointestinal e outros tecidos;

- Fase vasculítica: vasculite necrosante sistêmica que afeta uma ampla gama de órgãos, variando desde o coração até os nervos periféricos.

O quadro clínico inicial é marcado por manifestações constitucionais inespecíficas como febre, mal-estar, anorexia, perda de peso (>5% da massa corpórea), mialgia e poliartralgia. A GEPA caracteriza-se histologicamente por reações granulomatosas que podem estar presentes nos tecidos ou dentro das paredes vasculares, associadas a infiltração eosinofílica em qualquer parte do corpo. Há acometimento preferencial pelos pulmões, seguido da pele, sistema cardiovascular, sistema nervoso periférico, rins e trato gastrointestinal. A vasculite dos órgãos extrapulmonares é amplamente responsável pela morbimortalidade em pacientes com a patologia (3,5,8).

Os achados pulmonares marcam o quadro com crises asmáticas graves e infiltrados pulmonares. Além da asma, outros sintomas pulmonares ocorrem em 37% a 77% dos pacientes e representam o resultado de vasculite combinada com graus variados de infiltração de eosinófilos (8).

Os pólipos nasais também são uma manifestação comum de GEPA, relatados como ocorrendo no diagnóstico, linha de base ou acompanhamento em 23% a 100% dos pacientes com GEPA (9,10). Os pólipos nasais podem exacerbar a obstrução crônica das vias aéreas e podem aumentar a gravidade das complicações pulmonares (8). Outras complicações nasais incluem sinusite paranasal crônica ou recorrente, observada em 49% a 77% dos pacientes com GEPA (8, 11).

Com relação ao sistema nervoso, vasculite e eosinofilia também podem levar à degeneração axonal. A neuropatia periférica é relatada em 75% a 81% dos pacientes, enquanto as complicações do sistema nervoso central (SNC) são menos comuns (observadas em aproximadamente 20% dos pacientes) (8, 11). O envolvimento do SNC pode incluir eventos cerebrovasculares hemorrágicos e lesões de nervos cranianos, que estão associados a considerável morbidade e mortalidade (8).

O envolvimento cardíaco é comum em pacientes com GEPA, com uma estimativa de 16% a 92% dos pacientes afetados. É considerado uma das complicações mais perigosas da GEPA, pois pode deteriorar o prognóstico e aumentar a mortalidade. Aproximadamente 39% das mortes em GEPA pacientes estão relacionadas a doenças cardíacas e ocorrem mais comumente nos primeiros meses após o diagnóstico. Além disso, o envolvimento cardíaco varia em suas manifestações clínicas. Os pacientes podem apresentar (12):

- Miocardite com cardiomiopatia;
- Pericardite com derrame pericárdico (até 25% dos pacientes);
- Insuficiência cardíaca (18%);
- Várias arritmias ventriculares e supraventriculares;
- Envolvimento da válvula;
- Morte cardíaca súbita.

Por fim, o acometimento renal é raro, geralmente associado à positividade do ANCA em cerca de 75% dos pacientes e todos os portadores de glomerulonefrite necrosante tem positividade desse anticorpo (13). Entre os pacientes com GEPA e nefropatia comprovada por biópsia (n = 63) incluídos em um estudo multicêntrico retrospectivo, a glomerulonefrite pauci-imune necrotizante foi a apresentação renal mais comum (51%) em pacientes com ANCA. Nefropatia membranosa (50%) e glomerulonefrite membranoproliferativa (20%) foram as apresentações renais mais comuns em doença ANCA (14).

O achado laboratorial característico é a presença de eosinofilia notável com níveis maiores que 1000 células/ μ L em mais de 80% dos pacientes (15). Além desse achado, podem ser encontradas elevações de provas inflamatórias (VHS, fibrinogênio e alfa-2-globulina) em 81% dos casos. Presença de

ANCA's circulantes, geralmente antimieloperoxidase, são encontradas em 40% dos casos (8).

A maioria dos pacientes com GEPA apresenta um curso da doença remittente-recorrente passando por períodos de remissão induzida pelo tratamento e recidivas apesar da terapia de manutenção (5). As taxas de remissão inicial relatadas para pacientes com GEPA variaram entre 81% e 91% em uma revisão sistemática avaliando os resultados específicos da doença em VAAs (14). Taxas de remissão inicial semelhantes de 73% a 93% após o tratamento com corticosteróides orais (CO) (com ou sem imunossuppressores) também foram relatadas (13).

O período de remissão da GEPA geralmente é de curta duração; 35% a 41% dos pacientes com GEPA que alcançaram uma remissão inicial tiveram recidivas, principalmente nos primeiros 1 a 2 anos de tratamento (17,13). As taxas de recidivas da doença aumentam com o tempo: uma revisão sistemática relatou um aumento de 10% em 1 ano para 15% em 2 anos e 21% em 4 anos em um estudo e de 27% em 1 ano para 35% em 2 anos em um outro estudo (19, 20, 21). Além da doença recidivante, a doença refratária é relatada em 2,3% a 20% dos pacientes com GEPA (22, 9, 24).

2 Caracterização da Tecnologia

O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal, antagonista da interleucina-5 (IL-5). A IL-5 é uma citocina capaz de estimular a produção e a ativação de eosinófilos. Assim, observa-se que o aumento na IL-5 pode levar a uma superexpressão de eosinófilos. O uso do mepolizumabe é capaz de bloquear a atividade desta citocina e, portanto, tornou-se alternativa terapêutica para o tratamento da asma eosinofílica grave, uma das manifestações da GEPA. A maior parte dos estudos encontrados refere-se ao tratamento do sintoma da asma grave eosinofílica (25,26).

O tratamento com mepolizumabe para asma eosinofílica grave quando comparado ao placebo, foi avaliado por 3 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e multicêntricos: SIRIUS, MUSCA e MENSA. Em todos os estudos, os pacientes possuíam contagem de eosinófilos de, pelo menos de 150 células por microlitro, durante o recrutamento, ou 300 células por microlitro nos 12 meses anteriores ao estudo.

Para o estudo SIRIUS, o desfecho foi a diminuição da dose de corticosteróide oral (CO). Obteve-se como resultado a diminuição da dose aferida após 20 semanas de tratamento com mepolizumabe. Os 135 pacientes incluídos no estudo tinham de 28 a 70 anos e a razão de chances encontrada, para redução da dose do corticosteroide oral, após 20 semanas de tratamento foi de 2,39 [IC95% 1,25 - 4,56; P=0,008]; se considerados apenas aqueles que reduziram em 50% ou mais a dose, a razão fica em 2,26 [IC95% 1,10-4,65; P=0,03] e, se considerados pacientes que passaram a não precisar mais do tratamento com corticosteróide oral após tratamento com mepolizumabe a razão torna-se não significativa 1,67 [IC95% 0,49-5,57; P=0,41] (27).

No estudo MENSA foram incluídos 572 pacientes com idade entre 12 e 82 anos e o desfecho foi a frequência das exacerbações da doença durante as 32 semanas de tratamento e acompanhamento. A taxa de diminuição na frequência de exacerbações clinicamente significativas por paciente por ano, do grupo mepolizumabe, em relação ao grupo placebo foi de 0,47 [IC95% -0,35 a -0,64; P<0,001] (26).

Para o estudo SIRIUS, também foi avaliado a diminuição na frequência de exacerbações, embora não como desfecho primário e com a diferença de que todos seus pacientes estavam em uso de corticosteróides orais, enquanto apenas 25% dos pacientes MENSA o faziam (26). No SIRIUS observou-se taxa de diminuição de 0,68 [IC95% -0,47 a -0,99; P=0,04] (27). Tanto MENSA quanto o SIRIUS, avaliaram se houve melhora no controle dos sintomas dos pacientes tratados com mepolizumabe pela aplicação do *Asthma Control Questionnaire* (ACQ). O MENSA encontrou uma redução média de 0,44 pontos [IC95%, -0,63 a -0,25; P<0,001] no *score* alcançado ao final do tratamento em comparação ao *score* obtido previamente ao início do tratamento (26). Já no SIRIUS observou-se redução de 0,52 pontos [IC95% -0,87 a -0,17; P = 0,004] (27). Ambos também aferiram a qualidade de vida através da aplicação do questionário *Saint Georges* (SGRQ). Nos dois estudos, uma proporção maior de pacientes obteve *score* maior ou igual a 4 pontos na aplicação do questionário após tratamento com mepolizumabe em comparação

à aplicação prévia (MENSA: 71% versus 55%; SIRIUS: 58% versus 41%) (27,28). Por não se tratarem de desfechos primários de investigação, estes resultados são tratados como exploratórios.

Um terceiro estudo, chamado de MUSCA, teve como desfecho primário a melhora na qualidade de vida aferida pela aplicação do SGRQ. Seguindo um protocolo muito similar ao do SIRIUS, incluiu 548 pacientes com idade média de 50 anos e identificou, após as 24 semanas de acompanhamento, uma redução de 7,7 pontos [IC95% -10,5 a -4,9; $P < 0,001$] no *score* total do SGRQ. Se considerado apenas o domínio do questionário, que reflete a presença de sintomas, observou-se queda de 11,0 pontos [IC95% -15,1 a -7,0; $P < 0,001$], mostrando melhora na qualidade de vida dos pacientes em tratamento com mepolizumabe (29).

O perfil de segurança em todos os estudos apresentados mostrou-se muito similar entre os grupos mepolizumabe e placebo, sugerindo baixa taxa de eventos adversos relacionados à tecnologia.

Quando avaliado o uso do mepolizumabe no tratamento da asma eosinofílica grave secundária à GEPA, especificamente, recuperou-se revisão sistemática publicada que incluiu 3 ensaios clínicos realizados com pacientes diagnosticados com GEPA. Obteve-se achados semelhantes àqueles apresentados pelos pacientes em que a GEPA não foi diagnosticada. Ademais, um destes ensaios mostrou que não apenas os sintomas relacionados à asma são controlados com o uso do mepolizumabe, mas também aqueles relacionados às manifestações cutâneas, conforme avaliado pela aplicação do *score* BVA (*Birmingham Vasculitis Activity*) (30,31).

A eficácia e segurança de mepolizumabe em combinação com corticosteróide (tratamento padrão) foi avaliada contra placebo em um estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico, envolvendo 136 pacientes com GEPA recidivante ou refratária (MIRRA). O estudo mostrou que os pacientes tratados com mepolizumabe em combinação com o tratamento padrão (TP) tinham maior probabilidade de alcançar e permanecer em remissão por mais tempo, em comparação com pacientes que receberam placebo mais TP. Mepolizumabe aumentou significativamente o tempo em remissão dos pacientes, assim como demonstrou resultados significativamente superiores na redução da taxa de recidiva e no aumento do tempo até a primeira recidiva em comparação com aqueles que receberam placebo. Uma proporção significativamente maior de pacientes tratados com mepolizumabe reduziu a dose média de CO, assim como foram capazes de descontinuar completamente a terapia com CO. Mepolizumabe foi bem tolerado, conforme evidenciado, pela baixa frequência de eventos adversos (EAs) que levaram à descontinuação do medicamento ou do estudo (grupo mepolizumabe: 3%; grupo placebo: 1%). Os EAs mais comuns observados durante o estudo incluíram dor de cabeça e artralgia, que foram principalmente de intensidade leve a moderada (32).

3 Análise de Impacto Orçamentário

A granulomatose eosinofílica com poliangite (GEPA) é uma vasculite rara associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) caracterizada por infiltração tecidual eosinofílica e envolvimento multissistêmico. A prevalência de GEPA varia de acordo com a região, mas é consistentemente baixa. De acordo com uma revisão sistemática da literatura e meta-análise, a prevalência global combinada de GEPA é estimada em 15,27 casos por milhão de indivíduos (IC 95%: 11,89-19,61), enquanto a prevalência combinada em populações europeias é de 12,13 casos por milhão (IC 95%: 6,98-21,06) (31). Esses achados são consistentes com os dados das diretrizes, que estimam que a prevalência de GEPA em populações europeias varia de 2 a 38 casos por milhão (32). Isso ressalta a raridade da GEPA, embora a carga de doença associada permaneça substancial.

A dose recomendada em pacientes adultos com GEPA é de 300 mg de mepolizumabe administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas. Para fins desta avaliação, considera-se que os pacientes acometidos por GEPA deverão ter o processo administrativo para asma grave eosinofílica deferido, tendo o acesso a duas seringas de mepolizumabe 100mg/mL. A seringa adicional será disponibilizada com abertura de novo processo administrativo comprovando a necessidade da terceira seringa de mepolizumabe, de acordo com exigência documental que será definida em protocolo próprio a

ser publicado.

Custo Mepolizumabe

Valor unitário em 2025: R\$ 2.025,83

Valor informado pelo demandante via Ofício em 28/04/2025.

Demanda anual por paciente: 13 seringas (uma seringa a cada 4 semanas)

	2025	2026	2027	2028	2029
Preço unitário (aumento acumulado 4,5% por ano - média CMED*)	R\$ 2.025,83	R\$ 2.116,99	R\$ 2.212,26	R\$ 2.311,81	R\$ 2.415,84

*CMED - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

Cálculo de impacto orçamentário incremental

Cálculo = nº de seringas * valor unitário do ano * número de pacientes

Cenário 1 Investimento de acordo com número de pacientes da população do IBGE

No Cenário 1, a análise de impacto orçamentário foi realizada pelo método epidemiológico, considerando uma prevalência de 15 casos por milhão de habitantes adultos. Apesar da idade média de pessoas com GEPA ser de 48 anos, para fins do cálculo foi considerada a população adulta acima de 21 anos.

A entrada de pacientes no sistema é gradual ocorrendo de 30 a 70% ao longo de 5 anos.

População alvo projeção IBGE - 2024

	2025	2026	2027	2028	2029
População acima de 21 anos MG	16.254.217	16.421.836	16.584.331	16.739.388	16.885.438
População alvo (15 casos/milhão hab.)	244	246	249	252	253
Proporção da pop. alvo	30%	40%	50%	60%	70%
Nº Pacientes*	73	98	124	151	177

*ajuste para número inteiro.

Investimento para população alvo IBGE

2025	2026	2027	2028	2029	Acumulado
R\$ 1.922.512,67	R\$ 2.697.045,26	R\$ 3.566.163,12	R\$ 4.538.083,03	R\$ 5.558.847,84	R\$ 18.282.651,92

Cenário 2 Investimento de acordo com o número de pacientes da população informada pelo demandante

O demandante informou, via formulário protocolado em 2023 (65073543), que a população alvo para o investimento de uma seringa adicional de mepolizumabe 100mg/mL seria de 66 pacientes.

Não há dados específicos sobre a incidência de GEPA no Brasil relatados na literatura

médica analisada. A maioria dos estudos epidemiológicos refere-se a populações europeias ou norte-americanas. Segundo uma revisão sistemática e meta-análise global, a incidência mundial estimada de GEPA é de aproximadamente 1,22 casos por milhão de pessoas/ano, com valores semelhantes na Europa (1,07 casos por milhão de pessoas/ano). Na ausência de dados nacionais, pode-se considerar que a incidência no Brasil provavelmente se assemelha à observada em outros países, ou seja, inferior a 2 casos por milhão de pessoas-ano, mas essa estimativa deve ser interpretada com cautela, devido à possível subnotificação e às diferenças regionais (31). Portanto, considerando a incidência da doença, presume-se a ocorrência de 16 novos casos/ano, aproximadamente.

População alvo informada pelo demandante

	2025	2026	2027	2028	2029
Nº Pacientes*	98	114	130	146	162

*ajuste para número inteiro.

Investimento população alvo demandante

2025	2026	2027	2028	2029	Acumulado
R\$ 2.580.907,42	R\$ 3.137.379,18	R\$ 3.738.719,40	R\$ 4.387.815,38	R\$ 5.087.759,04	R\$ 18.932.580,42

4 Considerações

Considerando o grupo de vasculites sistêmicas (ANCA), GEPA é a manifestação mais rara e debilitante, sendo diagnosticada após a exclusão de outras formas de vasculites. Portanto, os riscos de superestimar o dado populacional, considerando os dados epidemiológicos globais, é elevado. Além disso, a incidência da doença é de aproximadamente 1,22 casos por milhão de pessoas/ano, o que a caracteriza como doença rara.

Para efeitos de impacto orçamentário, será considerado o Cenário 2 com dado populacional do demandante.

A ampliação do uso do mepolizumabe 100mg/mL representa um incremento orçamentário acumulado para a política de assistência farmacêutica de R\$ 18.932.580,42 em cinco anos. A análise não considera as possíveis perdas de pacientes no período.

5 Referências

1. Jennette JC, Faik Ri, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
2. Carvalho MAP, Lanna CCD, Bertolo MB, et al. *Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento.* 4a ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014. p. 725.
3. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 1593-84.
4. Goldman L, Schafer AI, editores. *Cecil Medicina.* 24a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. p. 3264.
5. Dunogué B, Pagnoux C, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: Clinical symptoms, complementary investigations, prognosis and outcome, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32(3):298-309.
6. Belem JMFM, Pereira RMR, Perez MO, do Prado LL, Caiich AL, Sachetto Z, et al. Epidemiologic Features of Systemic Vasculitides in the Southeast Region of Brazil: Hospital-Based Survey. *1 Clin Rheumatol.* 2020;26(75 Suppi 2): S106-10.
7. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, et al. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev.* 2015; 14(4): 341-8.

8. Baldini C, Talarico R, Della Rossa A, et al. Clinical Manifestations and Treatment of Churg-Strauss Syndrome. *Rheum Dis Clin North*. 2010; 36(3): 527-43.
9. Soians-Laqué R, Fraile G, Castillo Mi, Solanich X, Caminai L, Rodriguez M, et al. Eosinophilic Granulomatosis with Políangeitis (EGPA): Clinical Features and Outcome in A Large Serie of Spanish 29 Patients. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014 Jun 1;73(Suppl 2):697 LP - 698.
10. Yiimaz I, Çeiiik G, Aydin Ö, Özdemir SK, Soyyigit, Sbzener Z, et al. Churg-Strauss syndrome: A new endotype of severe asthma? Results of 14 Turkish patients. *Clin Respir J*. 2015;9(3):350-8.
11. Zhang W, Zhou G, Shi Q, Zhang X, Zeng XF, Zhang FC. Clinical analysis of nervous system involvement in ANCA-associated systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(1 SUPPL. 52).
12. Szczeklik W, Miszalski-Jamka T. Cardiac involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg Strauss) (RCD code: 1-3A.7a). *1 Rare Cardiovasc Dis*. 2014;1(3):91-5.
13. Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Buque D, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome without poor-prognosis factors: A multicenter, prospective, randomized, open-label study of seventy-two patients. *Arthritis Rheum*. 2008;58(2):586-94.
14. Durei CA, Sinico RA, Teixeira V, Jayne D, Beienfant X, Marchand-Adam 5, et al. Renal involvement ii, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): A multicentric retrospective study of 63 biopsy-proven cases. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2021;60(1):359-65.
15. Kasper DL, Fauci AS, Braunwald E, et al., editores. *Harrison Medicina Interna*. 19a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2016. p.3048.
16. Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Mouthon L, Le Guern V, et al. Churg-Strauss syndrome with poor-prognosis factors: A prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. *Arthritis Care Res*. 2007;57(4):686-93.
17. Samson M, Puéchal X, De Villiers H, Ribi C, Cohen P, Stern M, et al. Long-term outcomes of 118 patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) enrolled in two prospective trials. *J Autoimmun*. 2013; 43:60-9.
18. Mukhtyar C, Flossmann O, Hefimich 8, Bacon P, Cid M, Cohen-Tervaert JW, et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: A systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(7) :1004-10.
19. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse 8 CP. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)*; 1999.
20. Pavone L, Grasselli C, Chierici E, Maggiore U, Garini G, Ronda N, et al. Outcome and prognostic factors during the course of primary small-vessel vasculitides. *1 Rheumatol*. 2006;33(7):1299-306.
21. Kim MY, Sohn KH, Song Wi et al. Clinical features and prognostic factors of Churg-Strauss syndrome. *Korean J intern Med*. 2014; 3904.
22. Kawano-Dourado L, De Oliveira Filho JB, Lima RM, Tavares MS BC. Rituximab for refractory granulomatosis with polyangiitis and for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195.
23. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18: 204–213.
24. Wenzel S. Severe Asthma in Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society - AJRCCM; 2005;172(2): 149–160.
25. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Mepolizumab in Eosinophilic Asthma. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2014;371(13): 1189–1197.

26. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2014;371(13): 1198–1207.
27. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, Bratton DJ, Wang-Jairaj J, Nelsen LM, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. Elsevier; 2017;5(5): 390–400.
28. Pradhan RR, Nepal G, Mandal S. Safety and Efficacy of Mepolizumab in Patients with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Pulm Med*. 2019 Mar 3;2019:4376380. doi: 10.1155/2019/4376380. PMID: 30941214; PMCID: PMC6421039.
29. Moosig F, Gross WL, Herrmann K, Bremer JP, Hellmich B. Targeting interleukin-5 in refractory and relapsing Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 2011 Sep 6; 155(5):341-3.
30. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, Khoury P, Kiion A, Langford CA, et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med*. 2017;376(20):1921-32.
31. Jakes RW, Kwon N, Nordstrom B, et al. Burden of Illness Associated With Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Clinical Rheumatology*. 2021;40(12):4829-4836. doi:10.1007/s10067-021-05783-8.
32. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Care & Research*. 2021;73(8):1088-1105. doi:10.1002/acr.24634

Responsáveis pela elaboração

Luciana Cassia Oliveira Barbosa (itens 1 e 2)

Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra (itens 3 e 4)

Responsáveis pela revisão

Luciana Cassia Oliveira Barbosa

Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra

Comissão de Farmácia e Terapêutica



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra**, **Coordenador(a)**, em 23/07/2025, às 15:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Cassia Oliveira Barbosa**, **Servidor (a) Público (a)**, em 23/07/2025, às 15:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renan Guimaraes de Oliveira**, **Subsecretário(a)**, em 29/08/2025, às 12:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Baccheretti Vitor**, **Secretário de Estado**, em 02/09/2025, às 11:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?](http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)

[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **117671247** e o código CRC **F9091EC1**.

Referência: Processo nº 1500.01.0126142/2023-70

SEI nº 117671247