

**Data: 26/04/2013**

**NOTA TÉCNICA 58/2013**

**Solicitante**

**Allan Vinícius Vieira Araújo**

**Assistente Judiciário**

**Gabinete da Des. Vanessa Verdolim Hudson**

**Andrade - 1ª Câmara Cível - TJMG**

**RÉU: Município de Rio Manso**

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Número do processo: 1.0081.11.000734-1/002**

**TEMA: Topiramato (100mg, Sertralina (100mg) e Puran T4 (88mcg) em paciente com Síndrome de Prader Willi que levou a obesidade mórbida (grau III) de difícil controle, com hipogonadismo hipergonadotrófico.**

**SUMÁRIO**

1. Resumo executivo .....	2
Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação.....	3
2.1 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.2 Contexto .....	4
2.3 Indicações de Bula/descrição da tecnologia .....	6
2.5 Disponibilidade no SUS .....	8
2.6 Preço do medicamento:.....	8
3. Resultados da Revisão da literatura.....	8
Conclusão: .....	9
Referências .....	9

## 1. Resumo executivo

### ***Pergunta encaminhada***

“Gostaria de solicitar esclarecimentos quanto às seguintes doenças e medicamentos, se possível com menção:

- a) a eficácia dos medicamentos para o tratamento da moléstia;
- b) a disponibilização dos medicamentos pelo Sistema Único de Saúde;
- c) a disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o tratamento.

DOENÇAS: Síndrome de PRADER-WILLI, que levou a obesidade mórbida (grau III) de difícil controle, com hipogonadismo hipergonadotrófico.

MEDICAMENTOS: topiramato (100mg), sertralina (100mg) e puran T4 (88mcg).

ESCLARECIMENTOS: portadora da moléstia desde os 05 anos de idade, hoje com 20. Acompanhada pelo serviço de endocrinologia patológica do HC UFMG.

Diagnóstico feito em 2001 (cariótipo de 26/10/01 – deleção braços longos do cromossomo 15 na região g11 g13).”

- **Recomendação**

**Pergunta 1:** A eficácia dos medicamentos para o tratamento da moléstia;

A Síndrome de Prader Willi é uma doença genética, sem cura, portanto, não existe tratamento específico para a Síndrome de Prader Willi. O que deverão ser tratadas são as várias comorbidades apresentadas pela doença. A obesidade causada por fome constante é provavelmente devido a uma desordem do hipotálamo, no cérebro: durante uma refeição, a "mensagem" de saciedade não é processada.

Sobre o tratamento farmacológico da obesidade na Síndrome de Prader Willi utilizando drogas como Topiramato (anti-convulsivante) e Sertralina (anti-depressivo), nenhum destes dois agentes têm se demonstrado eficaz no controle do apetite. A revisão científica da revista eletrônica *uptodate*, sobre Síndrome de Prader Willi, recomenda **NÃO** utilizar estas drogas para este

propósito. O manejo da obesidade nestes pacientes é um ponto crítico. Recomenda-se projetar um ambiente altamente estruturado, em que o acesso à alimentação é estritamente limitado através de uma estreita supervisão e com barreiras físicas.

**Pergunta 2:** A disponibilização dos medicamentos pelo Sistema Único de Saúde;

- **Topiramato 100 mg: Sim**, compõe relação dos medicamentos estratégicos da SES, disponibilizado para epilepsia refrataria a medicamentos convencionais de acordo com protocolo específico.
- Puran T4 88 mcg: Sim
- Sertralina: 100 mg: Não

**Pergunta 3:** A disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o tratamento.

A Síndrome de Prader Willi é uma doença genética, sem cura, portanto, não existe tratamento específico para a Síndrome de Prader Willi. O que deverão ser tratadas são as várias comorbidades apresentadas pela doença

Para tratamento obesidade na Síndrome de Prader Willi, nenhuma das drogas propostas (topiramato e sertralina), é recomendada pela literatura científica.

**A título de informação** o SUS não disponibiliza sertralina, mas disponibiliza outros anti-depressivos como cloridrato de clomipramina, cloridrato de amitriptilina, cloridrato de nortriptilina e cloridrato de fluoxetina, mas que são igualmente ineficazes para tratamento farmacológico da obesidade.

Consideração a respeito do **Topiramato**, ele é sim, disponibilizado pelo SUS, porém para situação específica. Dificilmente a Secretaria de Estado da Saúde (SES) dispensaria para esta situação.

O Puran T4 estará indicado caso a paciente seja portadora de hipotireoidismo,.

## **2. Análise da solicitação**

### **• 2.1 Pergunta clínica estruturada.**

P: Paciente portadora de Síndrome de Prader Willi (PWS), com obesidade mórbida grau III de difícil controle, com hipogonadismo hipergonadotrófico.

I: Topiramato (100mg), sertralina (100mg) e puran T4 (88mcg).

C: Medidas suportivas

O: Controle do quadro clínico

## • 2.2 Contexto<sup>1,2</sup>

Esta síndrome descrita em 1956 é de origem genética localizada no cromossomo 15 ocorrendo no momento da concepção. Afeta meninos e meninas em um complexo quadro de sintomas, durante todas suas vidas, estes variando em presença e intensidade de indivíduo para indivíduo. Um diagnóstico precoce, antes da manifestação dos sintomas, principalmente a obesidade, tem trazido uma melhora na qualidade de vida dos portadores nos últimos anos. Mas ainda em caso de diagnóstico tardio, uma série de cuidados pode ser iniciados, retornando na qualidade de vida dos portadores.

A incidência da PWS é de aproximadamente 1/10.000 - 1/30.000 nascimentos e é geralmente esporádica, tendo sido relatados poucos casos familiares. A PWS é resultante da ausência de genes paternos que normalmente estão ativos no segmento cromossômico 15q11q13; os alelos maternos herdados estão normalmente inativos, em decorrência de mecanismo de *imprinting* genômico. Esses genes paternos podem estar ausentes como resultado de diferentes mecanismos: 75% dos casos de PWS apresentam deleção paterna do segmento 15q11-q13; 20-25% apresentam dissomia uniparental materna (UPD) (herança de dois cromossomos 15 maternos); aproximadamente 5% dos casos de PWS apresentam translocação ou outra anomalia cromossômica estrutural envolvendo o cromossomo 15; ao redor de 1% dos pacientes, incluindo todas as famílias estudadas com recorrência de PWS, não apresentam deleção ou UPD, mas uma microdeleção no centro controlador do *imprinting*, denominado centro de *imprinting* (IC), localizado no segmento 15q11q13.

Bebês com Síndrome de Prader Willi (PWS) apresentam baixo Apgar<sup>a</sup> ao nascer, dificuldade de sugar, choro fraco e são muito pouco ativos, dormindo a maior parte do tempo. Raramente conseguem ser amamentados. Seu desenvolvimento neuro-motor é lento, tardam a sentar, engatinhar e caminhar.

Os sintomas da síndrome variam de indivíduo para indivíduo e estão também associados ao ambiente em que este vive aos estímulos e ao acompanhamento terapêutico e educacional que recebe, os principais sintomas são: (Figura -1).

- Hiperfagia - constante sensação de fome e interesse com comida, que pode surgir entre os 2 e 5 anos de idade e levar a obesidade ainda na infância.
- Hipotonia - atraso nas fases típicas do desenvolvimento psicomotor quando bebês. Mais tarde fraco tônus muscular, dificuldades com alguns movimentos, equilíbrio, escrita, uso de instrumentos, lentidão.
- Dificuldades de aprendizagem e fala.
- Instabilidade emocional e imaturidade nas trocas sociais.
- Alterações hormonais - atraso no desenvolvimento sexual (hipogonadismo hipergonadotrófico → hipogenitalismo).
- Baixa estatura.
- Diminuição da sensibilidade à dor.
- Mãos e pés pequenos.
- Pele mais clara que os pais.
- Boca pequena com o lábio superior fino e inclinado para baixo nos cantos da boca.
- Fronte estreita.

---

<sup>a</sup> Este índice foi criado por uma anestesista inglesa, Dra. Virginia Apgar, na década de 50. É o método mais comumente empregado para avaliar o ajuste imediato do recém-nascido à vida extra-uterina, avaliando suas condições de vitalidade. Consiste na avaliação de 5 itens do exame físico do recém-nascido, com 1, 5 e 10 minutos de vida. Os aspectos avaliados são: frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele. Para cada um dos 5 itens é atribuída uma nota de 0 a 2. Somam-se as notas de cada item e temos o total, que pode dar uma nota mínima de 0 e máxima de 10.

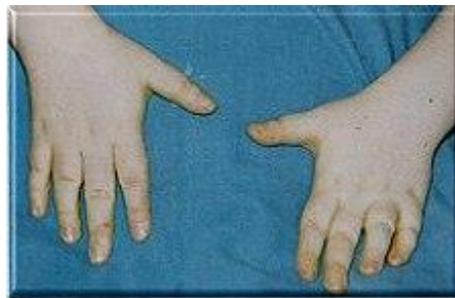
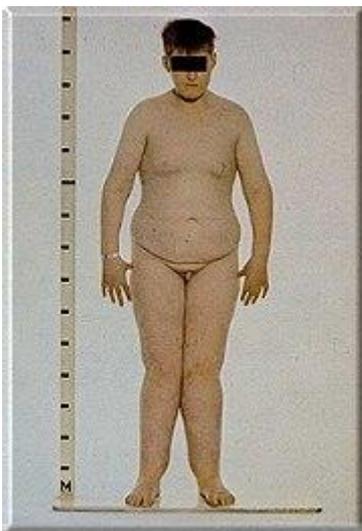
Uma nota de 8 a 10, presente em cerca de 90% dos recém-nascidos significa que o bebê nasceu em ótimas condições. Uma nota 7 significa que o bebê teve uma dificuldade leve. De 4 a 6, traduz uma dificuldade de grau moderado, e de 0 a 3 uma dificuldade de ordem grave. Se estas dificuldades persistirem durante alguns minutos sem tratamento, pode levar a alterações metabólicas no organismo do bebê gerando uma situação potencialmente perigosa, a chamada anóxia (falta de oxigenação).

- Olhos amendoados e estrabismo.

A obesidade manifestada por muitos portadores é conseqüência de um consumo excessivo de calorias, pelo comportamento compulsivo em relação à comida, somado a fatores metabólicos e pouca atividade física. A fome constante é provavelmente causada por uma desordem do hipotálamo, no cérebro: durante uma refeição, a "mensagem" de saciedade não é processada. E se não controlado esse acesso a quantidade/composição da comida, o ganho de peso é rápido. Portadores desta síndrome, em geral, necessitam algum nível de assistência ou supervisão em sua alimentação, mesmo quando bem informados de sua condição de saúde. Diferentemente por exemplo de portadores de diabetes.

Muitos efeitos relacionados aos sintomas podem ser amenizados com um diagnóstico, que proporciona a chance de intervenções terapêuticas e educacionais; pelo conhecimento e compreensão da síndrome pela família que deve buscar estruturar um ambiente inclusivo, seguro, assistido e estimulador para o individuo se desenvolver; e por um acompanhamento de saúde e educação adequada.

**Figura – 1 Criança com síndrome de Prader Willi**



### **2.3 Indicações de Bula/descrição da tecnologia:**

O **Topiramato** é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. O Topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. O Topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. O Topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de Topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

O **Cloridrato de Sertralina** em adultos este medicamento está indicado no tratamento da depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Está indicado também no tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC); do Transtorno do Pânico; do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT); da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM); e no tratamento de fobia social (Transtorno da Ansiedade Social). Em crianças e adolescentes (6 a 17 anos) está indicado apenas no tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC).

**Puran T4** indicado em como terapia de reposição ou suplementação hormonal em pacientes com hipotireoidismo de qualquer etiologia (exceto no hipotireoidismo transitório, durante a fase de recuperação de tireodite subaguda). Nesta categoria incluem-se: cretinismo, mixedema e hipotireoidismo comum em pacientes de qualquer idade (crianças, adultos e idosos) ou fase (por exemplo, gravidez); hipotireoidismo primário resultante de déficit funcional; atrofia primária da tireóide; ablação total ou parcial da glândula tireóide, com ou sem bócio; hipotireoidismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico). Supressão do TSH hipofisário no tratamento ou prevenção dos vários tipos de bócios eutireoidianos, inclusive nódulos tireoidianos, tireoidite linfocítica subaguda ou crônica ( tireoidite de Hashimoto) e carcinomas foliculares e papilares, tireotropino-dependentes da tireóide. Como agente diagnóstico nos testes de supressão, auxiliando no diagnóstico da suspeita de hipertireoidismo leve ou de glândula tireóide autônoma.

- **2.5 Disponibilidade no SUS**

- **Topiramato 100 mg: Sim, compõe relação dos medicamentos estratégicos da SES, disponibilizado para epilepsia refrataria a medicamentos convencionais.de acordo com protocolo específico.**
- Puran T4 88 mcg: Sim
- Sertralina: 100 mg: Não

- **2.6 Preço do medicamento - Conforme Lista de preços de medicamentos - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED (ANVISA) atualizada em 21/02/2013**

- **Topiramato** – 100 mg caixa com 10 comp: PMC = R\$40,16 → valor unitário: R\$4,01
- **Sertralina** – 100 mg caixa com 14 comp: PMC = R\$61,67 → valor unitário: R\$4,40
- **Puran T4** – 88 mcg caixa com 28 comp: PMC = R\$11,21 → valor unitário: R\$ 0,40

### **3. Resultados da Revisão da literatura<sup>3</sup>**

Não existe tratamento específico para a Síndrome de Prader Willi, visto ser uma doença genética. O que deverão ser tratadas são as várias comorbidades apresentadas pela doença.

Sobre o tratamento farmacológico da obesidade na Síndrome de Prader Willi utilizando drogas como Topiramato e Sertralina (inibidor da recaptção de serotonina), nenhum destes dois agentes têm se demonstrado eficaz no controle do apetite. A revisão científica da revista eletrônica *uptodate*, recomenda NÃO utilizar esta droga para este propósito. O manejo da obesidade nestes pacientes é um ponto crítico. Recomenda-se projetar um ambiente altamente estruturado, em que o acesso à alimentação é estritamente limitado através de uma estreita supervisão e com barreiras físicas.

O puran T4 (levotiroxina sódica) é uma droga usada para tratamento do hipotireoidismo. Está indicada, caso o portador da Síndrome de Prader Willi seja portador de hipotireoidismo, comprovado pela dosagem sérica de TSH e T4 livre.

### **Conclusão:**

A Síndrome de Prader Willi é uma doença genética, sem cura e que apresenta várias comorbidades, dentre elas a mais importante é a obesidade. A fome constante é provavelmente causada por uma desordem do hipotálamo, no cérebro: durante uma refeição, a "mensagem" de saciedade não é processada. O tratamento farmacológico (topiramato e sertralina) da obesidade para esta condição não é recomendado.

Caso a paciente seja portadora de hipotireoidismo o Puran T4 estará indicado.

### **Referências**

1. <http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/infantil/sindrome-prader-willi.htm>. Acesso em 26/04/2013
2. <http://genoma.ib.usp.br/wordpress/wp-content/uploads/2011/04/2000-fridman-kok-koiffmann.pdf>. Acesso em 26/04/2013
3. Scheimann AO. Clinical features, diagnosis, and treatment of Prader-Willi syndrome. All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: Mar 2013. | This topic last updated: Jul 9, 2012. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).