

Data: 15/06/2014

NT 115/2014

Solicitante: João Paulo Santos da Costa Cruz
 Juiz de Direito; Juizado Especial de Santa Rita do
 Sapucaí/MG

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Réus: Município de São Sebastião da Bela Vista

Numeração Única: 0596.14.002890-0.

TEMA: Ursacol® na hepatite e colangite auto-imune

Sumário

1. Resumo executivo.....	3
1.1. Contextualização.....	3
1.2. Conclusão	3
2. Análise Clínica da Solicitação	4
2.1. Pergunta estruturada.....	4
2.2. Contextualização.....	4
2.3. Descrição da Tecnologia a ser avaliada.....	4
2.3.1. URSACOL®.....	4
2.3.2. Colestiramina – Questran Light®.....	6
3. Resultado da Revisão da Literatura	6
4. Conclusão	7

Informações solicitadas

Boa tarde !

Sou assessora do Juiz de Direito do Juizado Especial da Comarca de Santa Rita do Sapucaí/MG e, por sua determinação, encaminho este email.

Grata, Vanessa

Para: SES / FUNDEP / Núcleo de apoio ao Tribunal de Justiça em questões de saúde

Conforme Termo de cooperação técnica entre o Tribunal de Justiça de Minas Gerais e a SES/FUNDEP/SUS-MG, e na qualidade de Juiz de Direito vinculado ao primeiro, solicito parecer para o seguinte caso.

Uma pessoa propôs ação narrando que é portadora de “cirrose biliar primária constatada pela positividade do anticorpo antimitocôndria e também pela alteração da fosfatase alcalina gama GT, ASL e ALT” e pedindo a condenação do SUS a lhe fornecer os remédios ácido ursodesoxicólico, de nome comercial Ursacol e Questran Ligth, receitados por seu médico.

Diante disso, pergunto: há alternativas terapêuticas que tenham as mesmas efetividade e qualidade do(s) remédio(s) requerido(s) pela parte e que tenha fornecimento regularmente pelo SUS?

Favor prestarem os demais esclarecimentos que entenderem pertinentes.

Para fins de controle, o número do processo judicial é 0596.14.002890-0.

A parte requerente é J.C.S..

Obrigado,

João Paulo Santos da Costa Cruz

Juiz de Direito

Juizado Especial de Santa Rita do Sapucaí/MG

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Trata-se de paciente portadora de cirrose biliar primária (autoimune).

1.2. CONCLUSÃO

Respostas

Ursacol®

- ✓ Ácido ursodeoxicólico (**Ursacol®**), não apresenta evidências de benefício para tratamento de cirrose biliar primária – não foi comprovada diminuição de mortalidade ou de necessidade de transplante hepático com seu uso.
- ✓ Existem dúvidas se os benefícios de ácido ursodesoxicólico superam os potenciais danos (varizes esofágicas ou gástricas, cirrose e colangiocarcinoma)
- ✓ O medicamento não está disponível no SUS para tratamento de cirrose biliar primária.

Questran Light®

- ✓ O medicamento colestiramina (**Questran Light®**) é um hipolipemiante indicado para diminuir os níveis de colesterol.
- ✓ Também não está disponível no SUS. Estão disponíveis várias medicações da classe das estatinas para tratamento da hipercolesterolemia, comprovadamente mais eficazes que a colestiramina.

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA

População: paciente portadora de hepatite e colangite autoimune

Intervenção: ácido ursodesoxicólico (Ursacol®) e colestiramina (Questran Light®)

Comparação: medicamentos disponibilizados no SUS – glicocorticoides e azatioprina.

Desfecho: controle de sintomas, segurança e tratamento da doença.

2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO

A cirrose biliar primária é uma doença autoimune rara, que progride lentamente no fígado. Afeta principalmente mulheres de meia idade. A causa da doença é desconhecida. Durante os últimos 30 anos, a prevalência da cirrose biliar primária cresceu substancialmente. Os pacientes são usuários importantes de recursos de saúde, inclusive candidatos a transplante hepático.¹

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

2.3.1. URSACOL®

Princípio Ativo - ácido ursodesoxicólico (UDCA)

O Ácido Ursodesoxicólico é um ácido biliar hidrofílico fisiologicamente encontrado na bile humana. Sua ação relaciona-se com a capacidade não só de corrigir qualitativa e quantitativamente as alterações da bile, influenciando sobre os sintomas de tipo dispéptico e doloroso, mas também de dessaturar a bile litogênica prevenindo a formação e favorecendo a dissolução dos cálculos de colesterol.

O Ácido Ursodesoxicólico inibe a síntese hepática de colesterol e promove a síntese de ácidos biliares, restabelecendo, desta forma, o equilíbrio entre estes, através da passagem do colesterol do estado cristalino sólido ao de cristais componentes da bile, condição necessária para manter o colesterol em solução. A dissolução dos cálculos de colesterol já formados processa-se

através da passagem do colesterol do estado cristalino sólido ao de cristais líquidos. O ácido ursodesoxicólico é utilizado em clínica para o tratamento de doenças das vias biliares, sendo indicado para aumentar a capacidade da bile em solubilizar o colesterol, transformando a bile litogênica em não litogênica, provocando a dissolução gradativa dos cálculos de colesterol.

Fabricante: ZAMBON

Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Dissolução dos cálculos biliares, formados por colesterol que: Apresentam litíase por cálculos não radiopacos, com diâmetro inferior a 1cm, em vesícula funcional ou no canal colédoco. Recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma. Apresentam supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal.
2. Tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária.
3. Alterações qualitativas e quantitativas da bile;
4. Colecistopatia calculosa em vesícula biliar funcional;
5. Litíase residual do colédoco ou recidivas após intervenção sobre as vias biliares;
6. Síndrome dispéptico-dolorosa das colecistopatias com ou sem cálculos e póscolecistectomia; discinesias das vias biliares e síndrome associadas;
7. Alterações lipêmicas por aumento do colesterol e/ou triglicérides;
8. Terapêutica coadjuvante da litotripsia.

O mecanismo de ação do UDCA não é bem entendido. Ele parece agir aumentando a excreção de ácidos biliares, diminuindo a toxicidade da bile e inibindo a morte de células hepáticas.

Apresentação

URSACOL® comprimidos de 50, 150 e 300 mg: caixa contendo 20 comprimidos.

Disponibilidade no SUS: Não.

¹ Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Art. No. CD000551. DOI: 10.1002/14651858.CD000551.pub1

Existe similar no SUS? Não.

2.3.2. COLESTIRAMINA – QUESTRAN LIGHT®

A colestiramina é um fármaco utilizado desde a década de 60, projetada para reduzir a ingestão de colesterol dietético, também reduzia os ácidos biliares. A colestiramina e o colestipol são os principais representantes desta classe e, até meados da década de 1980, eram os principais fármacos redutores de colesterol. Com o advento das estatinas e sua incontestável melhor tolerabilidade e maior potencial de redução, estes medicamentos foram sendo substituídos e, hoje, são utilizados em algumas situações especiais e como terapia adjuvante quando a redução de LDL-c não é satisfatória apenas com o uso das estatinas.

Como são medicamentos de ação no nível intestinal e não-sistêmicos, seus efeitos colaterais são mínimos e, por isso, representam a droga ideal no tratamento de crianças e grávidas hipercolesterolêmicas.

Disponibilidade no SUS: Não.

Existe similar no SUS? Sim, estatinas.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

Revisão sistemática da Colaboração Cochrane não encontrou sustentação para prescrição do ácido ursodesoxicólico em cirrose biliar primária. Não houve redução de mortalidade, prurido ou fadiga com o seu uso. O medicamento mostrou algum efeito bioquímico (redução dos níveis de enzimas hepáticas), mas essa redução não mostrou qualquer impacto em resultados clínicos relevantes.²

² Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Art. No. CD000551. DOI: 10.1002/14651858.CD000551.pub1

A revista internacional *Prescrire*³ consolidou as dúvidas quanto ao equilíbrio dano/benefício sobre o ácido ursodesoxicólico, quando usado em longo prazo em determinadas doenças colestáticas. Em dezembro de 2011 , a *Health Canada* modificou as informações dos produtos à base de ácido ursodesoxicólico , baseado nos resultados de um estudo controlado por placebo, de 5 anos de ácido ursodesoxicólico em alta dose em colangite esclerosante primária. No grupo ácido ursodesoxicólico , os níveis séricos de fosfatase alcalina e transaminases caíram mais acentuadamente do que no grupo placebo , mas eventos hepáticos graves , incluindo a morte e transplante hepático, foram duas vezes mais frequentes. A freqüência de eventos adversos graves, incluindo varizes esofágicas ou gástricas, cirrose e colangiocarcinoma , também foi mais alta com ácido ursodesoxicólico em alta dose (63%) do que com placebo (37%) (p < 0,01).

Os benefícios clínicos do ácido ursodesoxicólico em doenças colestáticas crônicas não foi demonstrada de forma convincente. Os resultados deste estudo levantaram dúvidas sobre se os benefícios de ácido ursodesoxicólico superam os potenciais danos.

Um ensaio clínico randomizado mostrou que o uso de sinvastatina 20mg/dia em pacientes com cirrose biliar primária é seguro e efetivo para redução do colesterol total e dos níveis de LDL.⁴

4. CONCLUSÃO

Ursacol®

- ✓ Ácido ursodeoxicólico (**Ursacol®**), não apresenta evidências de benefício para tratamento de cirrose biliar primária – não foi comprovada diminuição de mortalidade ou de necessidade de transplante hepático com seu uso.
- ✓ Existem dúvidas se os benefícios de ácido ursodesoxicólico superam

³ Prescrire. Ursodeoxycholic acid: increased mortality. *Prescrire*. 2012;32(341):191.

⁴ Cash EJ, O'Neill S, O'Donnell ME ET al. Randomized controlled Trial assessing the effect of simvastatin in primary biliary cirrhosis. *Liver Int*. 2013; 33(8): 1166-74.

os potenciais danos (varizes esofágicas ou gástricas, cirrose e colangiocarcinoma)

- ✓ O medicamento não está disponível no SUS para tratamento de cirrose biliar primária.

Questran Light®)

- ✓ O medicamento colestiramina (**Questran Light®**) é um hipolipemiante indicado para diminuir os níveis de colesterol.
- ✓ Também não está disponível no SUS. Estão disponíveis várias medicações da classe das estatinas para tratamento da hipercolesterolemia, comprovadamente mais eficazes que a colestiramina.