



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 519/2021

Vitória, 21 de maio de 2021

Processo n° [REDACTED]  
impetrado por [REDACTED]  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública da Comarca de Vitória – MM. Juiz de Direito Dr. Bernardo Alcuri de Souza – sobre o medicamento: **Midodrina 5 mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com inicial o paciente é portador de doença cardiovascular de “hipertensão” arterial ortostática com quadro de síncope (CID10 R 55), relacionada a ortostasia, bem como, a Doença de Parkinson relacionada a disautonomia grave que é a falência autônoma primária. Consta ainda que, de acordo relatório médico, o único medicamento que apresentou evolução no quadro de melhora da disautonomia sob a forma de hipertensão ortostática (HO) foi a droga Midodrina 5 mg (Cloridrato de Midodrina).
2. De acordo com laudo médico às fls. 21 emitido em 24/02/2021 pelo Dr. Marcio Augusto Silva, o paciente com 66 anos, vem sendo acompanhado desde 2015, inicialmente devido a hipertensão arterial sistêmica e arritmia cardíaca. Em 2017 começou apresentar quadro de Disautonomia, sob forma de hipotensão ortostática (HO), controlada com ajuste dos anti-hipertensivos e medidas não farmacológicas (hidratação, meia elástica). A partir de 2020 esse quadro de HO se intensificou de forma importante, quando passou apresentar pré-síncope e síncope relacionadas a ortostase - queda importante da PA ao assumir posição ortostática. Nesta mesma



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

época recebeu diagnóstico de Doença de Parkinson, entidade possivelmente relacionada a essa forma de Disautonomia - Falência Autonômica Primária. Além de intensificar medidas não farmacológicas, foi medicado com Fludrocortisona. No início houve controle dos sintomas e melhora da HO. Entretanto, evoluiu novamente com piora do quadro, sendo substituída a Fludrocortisona por Midodrina, que apesar de não ser encontrada no mercado brasileiro, está indicada nesses casos, de acordo com diretrizes internacionais mais recentes (grau de evidência ainda maior que da Fludroconizona)\*. Assim, com esta nova droga houve melhora clínica importante do paciente, com níveis agora normais de pressão arterial e sem mais HO. Sendo assim, considerando que - (1) o quadro clínico apresentado foi refratário ao tratamento medicamentoso disponível no mercado; (2) a Midodrina é medicamento testado e indicado para tratamento da entidade clínica descrita (HO), de acordo com Diretrizes Internacionais; (3) houve importante melhora clínica do paciente com a Midodrina – a medicação prescrita (Cloridrato de Midodrina) é no momento a única opção terapêutica para o paciente em questão. CID R55. \*2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart Journal* 2018; 39: 1883-1948.

3. Às fls. 22 consta prescrição do medicamento pretendido, com data de 24 de fevereiro de 2021.
4. Às fls. 23 consta prescrição do medicamento Fludrocortisona, com data de 28 de novembro de 2020.
5. Às fls. 24 consta prescrição do medicamento **Prolopa BD®**, com data de **25/02/2021**.
6. De acordo com laudo médico às fls. 25 emitido em 15/07/2020, o paciente está em tratamento de Parkinsonismo (CID G 21.8) e tem tido dificuldade para se locomover.
7. Às fls. 26 consta prescrição dos medicamentos Aradois®, **Sotalol®**, Pantoprazol,



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

Rosuvastatina e Pressat®.

8. De acordo com laudo médico às fls. 27 emitido em 21/10/2020, o paciente é portador de Hipertensão Arterial Sistêmica, Arritmia Cardíaca e Disautonomia. Encontra-se em tratamento ambulatorial, sob uso de medicações específicas (CID I 10).
9. Consta decisão GEAF/CEFT com indeferimento da solicitação administrativa do medicamento Midodrina ao paciente e informação de que o medicamento não é registrado na ANVISA.

## **II – ANÁLISE**

### **DA LEGISLAÇÃO**

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS);
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

#### **DA PATOLOGIA E TRATAMENTO**

1. O termo **disautonomia** abrange um conjunto de condições clínicas com características e prognósticos distintos. Classificam-se em síndromes reflexas, síndrome postural ortostática taquicardizante (SPOT), síndrome da fadiga crônica, Hipotensão Ortostática Neurogênica (HON) e a Síndrome da hipersensibilidade do seio carotídeo.
2. As síndromes reflexas (vasovagal) são, na maioria das vezes, benignas, e ocorrem usualmente em pacientes sem doença intrínseca do sistema nervoso autônomo (SNA) ou do coração. Já o termo neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) é o mais utilizado na atualidade para definir as disautonomias com comprometimento do sistema nervoso autônomo cardiovascular simpático e/ou parassimpático. Pode ser



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

idiopática, como a atrofia multissistêmica ou a **falência autonômica pura, ou secundária a patologias sistêmicas** como diabetes mellitus, doenças neurodegenerativas, **doença de Parkinson**, síndromes demenciais, insuficiência renal crônica, amiloidose, **podendo também acometer idosos.**

3. A presença de neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) implica em maior gravidade e pior prognóstico em diversas situações clínicas.
4. A detecção de **hipotensão ortostática (HO) é um sinal tardio e significa maior gravidade no contexto das disautonomias**, definida como hipotensão ortostática neurogênica (HON). Deve ser diferenciada das hipotensões por hipovolemia ou medicamentosas, chamadas de hipotensão ortostática não neurogênica (HONN).
5. A **HO pode decorrer de causas benignas, como** a hipovolemia aguda, crônica, ou ao **uso de diversos fármacos**. Esses fármacos podem, entretanto, apenas desmascarar quadros subclínicos de disautonomia. **Deve-se reavaliar todos os fármacos de pacientes com quadros disautonômicos.**
6. O diagnóstico preciso de NAC e a investigação do envolvimento de outros órgãos ou sistemas é de extrema importância na suspeita clínica de uma pandisautonomia. Os testes de Valsalva, respiratório e ortostático (30:15) são os métodos de padrão ouro para o diagnóstico de NAC. Eles podem ser associados aos testes de variabilidade RR no domínio do tempo, e principalmente da frequência, para aumento da sensibilidade (protocolo dos 7 testes). Esses testes podem detectar alterações iniciais ou subclínicas e avaliar a gravidade e o prognóstico.
7. O teste de inclinação (tilt test) não deve ser o exame de escolha para investigação de NAC em fase inicial, pois detecta casos em fases mais avançadas. A resposta no tilt com padrão disautonômico (queda gradativa da pressão arterial sem aumento da frequência cardíaca) pode sugerir NAC.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

8. O tratamento dos pacientes em fases moderadas a avançadas das disautonomias é bastante complexo e muitas vezes refratário, necessitando de avaliação especializada e multidisciplinar. Não há cura para a maioria das disautonomias em fase tardia.
9. Os pacientes com HON podem evoluir com hipertensão supina em mais de 50% dos casos, representando um grande desafio terapêutico. O risco imediato e as consequências da HO devem ter preferência sobre os riscos mais tardios da hipertensão supina e valores maiores que 160/90 mmHg são toleráveis. Medidas como dormir com a cabeceira elevada (20–30 cm), não levantar à noite, uso de anti-hipertensivo de ação curta noturna para casos mais severos, como a losartana, captopril, clonidina ou adesivos de nitratos, podem ser necessários e efetivos em alguns casos.
10. **As medidas preventivas como cuidados posturais, boa hidratação, maior ingestão de sal, uso de meias e cintas abdominais compressoras, refeições fracionadas, atividade física supervisionada principalmente sentada, deitada ou exercícios na água são etapas importantes no tratamento.**
11. Diversos fármacos podem ser usados para HON sintomática, principalmente a fludrocortisona, a midodrina e a droxidopa. As duas últimas não estão disponíveis no Brasil. O risco de exacerbação ou desencadeamento de hipertensão supina deve ser considerado.
12. A síndrome da fadiga crônica representa uma forma de disautonomia e tem sido renomeada como doença sistêmica de intolerância ao exercício, com novos critérios diagnósticos: 1 - Fadiga inexplicada, levando a incapacidade para o trabalho por mais que 6 meses; 2 - Mal-estar após exercício; 3 - Sono não reparador; 4 - Mais um dos seguintes achados: comprometimento cognitivo ou intolerância ortostática. Várias patologias na atualidade têm evoluído com fadiga crônica, sendo denominadas de doenças crônicas associadas a fadiga crônica.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

13. A síndrome postural ortostática taquicardizante (SPOT), outra forma de apresentação das síndromes disautonômicas, é caracterizada por elevação sustentada da frequência cardíaca (FC)  $\geq 30$  bpm (  $\geq 40$  bpm se  $< 20$  anos) ou FC  $\geq 120$  bpm, nos primeiros 10 minutos em posição ortostática ou durante o tilt test, sem hipotensão ortostática clássica associada. Pode ocorrer leve redução na pressão arterial. Os sintomas manifestam-se ou pioram em posição ortostática, sendo comuns a tontura, fraqueza, **pré-síncope**, palpitações, além de outros sintomas sistêmicos.
14. O termo neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) significa envolvimento do sistema nervoso autônomo, relacionado às funções cardiovasculares. O sistema nervoso autônomo cardiovascular modula a frequência cardíaca, os volumes diastólico e sistólico, o intervalo QT e a resistência vascular sistêmica. Seu comprometimento está relacionado à maior morbimortalidade cardiovascular. Diversos mecanismos fisiopatológicos têm sido descritos nas alterações do sistema nervoso autônomo (SNA). Eles podem variar dependendo das etiologias específicas, como no diabetes ou na amiloidose. Várias situações, entretanto, têm seus mecanismos causais desconhecidos.
15. Nas sinucleinopatias, entidade que engloba a **doença de Parkinson**, a demência de corpos de Lewy, a falência autonômica pura (síndrome de Bradbury-Eggleston) e a atrofia multissistêmica (síndrome de Shy-Drager) ocorrem o depósito intracelular e a agregação de uma proteína chamada alfa-sinucleína em diversas regiões do sistema nervoso central e periférico.
16. A atrofia multissistêmica (AMS) é uma forma idiopática mais grave e rara, descrita em 1960, apresenta-se sob duas formas: Parkinsonismo, na qual observa-se rigidez muscular e bradicinesia (diferente da clássica doença de Parkinson, na qual predominam tremores; e Cerebelar, cuja manifestação é a ataxia. Ambas as formas têm envolvimento do sistema nervoso autônomo.
17. Na falência autonômica pura, de etiologia idiopática, descrita em 1925 e conhecida

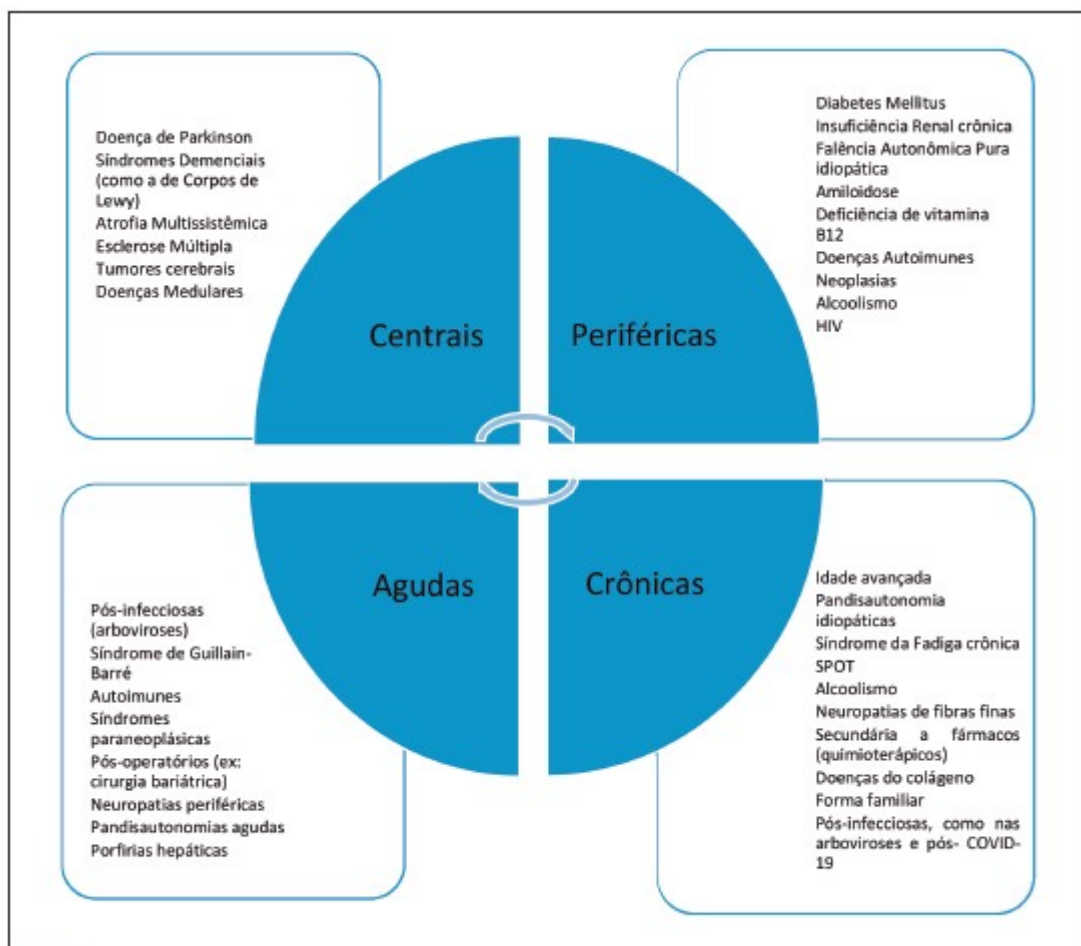




**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

como uma polineuropatia autonômica pós-ganglionar, os sintomas são graduais, progressivos, podendo chegar a quadros severos e debilitantes, com importante comprometimento cardiovascular, hipotensão ortostática grave, com envolvimento dos sistemas gênito-urinário, digestório e sudomotor.

18. Causas de disautonomia:



**Figura 2** – Causas de disautonomia. Fonte: elaborada pelo próprio autor. A figura exemplifica diversas causas de disfunções autonômicas agudas ou crônicas, centrais ou periféricas. Algumas patologias podem apresentar-se de formas diversas. SPOT: Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante.

19. Fluxograma para avaliação e seguimento:





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT



**Figura 3** – Fluxograma para Avaliação e Seguimento das disautonomias ou neuropatias autonômicas cardiovasculares (NAC) Fonte: elaborada pelo próprio autor.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

20. Medicamentos que podem causar HO ou exacerbar sintomas de HON:

Classe de Medicamentos	Exemplos
Dopaminérgicos	Levodopa, agonistas da dopamina
Antidepressivos tricíclicos	Amitríptilina, norríptilina
Anticolinérgicos	Atropina
↓ pré-carga Diuréticos	Furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona
Nitratos	Dinitrato de isossorbida
Inibidores da fosfodiesterase	Sildenafil, vardenafila
Vasodilatadores Antagonistas alfa-1 adrenérgicos Bloqueadores de Ca <sup>++</sup> Vasodilatadores diretos	Doxazosina, tansulosina Amlodipino, nifedipina Hidralazina
Inotrópicos e cronotrópicos negativos Betabloqueadores	Propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, nebivolol, carvedilol
Bloqueador dos canais de cálcio (não dihidropiridínicos)	Diltiazem, verapamil
Simpaticolíticos de ação central	Clonidina, metildopa
Antagonistas do sistema renina-angiotensina Inibidores da enzima conversora Bloqueadores da angiotensina	Captopril, enalapril, perindopril Losartana, telmisartana, candesartana

Fonte: Adaptada <sup>4</sup>

21. Nos pacientes que apresentam HON, observa-se comprometimento do sistema nervoso autônomo, caracterizado pela incapacidade de proporcionar adequada vasoconstrição e/ou aumento compensatório adequado da frequência cardíaca (FC), suficientes para manter a PA ao se assumir a posição ortostática. Essa disfunção é atribuída, na maioria dos casos, à liberação insuficiente de norepinefrina a partir dos nervos simpáticos. Enquanto na HON a vasoconstrição comprometida é decorrente de um dano permanente na atividade eferente simpática, na hipotensão ortostática não neurogênica (HONN), ela inclui uma variedade de causas, como o uso de medicamentos, anti-hipertensivos, antidepressivos e agentes alfa-bloqueadores (como na tabela acima), além da depleção de volume e doenças crônicas que levam ao descondicionamento físico.
22. Os pacientes que apresentam uma das cinco categorias abaixo apresentam maior risco de HON quando comparados com a população geral, e devem ser rotineiramente investigados:



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

- Suspeitos ou diagnosticados com qualquer doença degenerativa associada com disfunção autonômica, incluindo **doença de Parkinson**, atrofia multissistêmica, insuficiência autonômica pura ou demência por corpos de Lewy;
  - História de quedas inexplicadas ou síncope;
  - Presença de neuropatia periférica;
  - Idade  $\geq 70$  anos com alto grau de fragilidade ou uso de múltiplas medicações;
  - Presença de tonturas ou sintomas ortostáticos inespecíficos.
23. **Uma revisão dos medicamentos prescritos deve ser realizada com o intuito de se evitar efeitos sobre a resposta barorreflexa (tabela acima), principalmente bloqueadores alfa e beta-adrenérgicos e agonistas alfa-2 de ação central.**
24. A concomitância de alguns **fenômenos disautonômicos associados à doença de Parkinson (DP)**, tais como, **sialorreia, disfagia e constipação intestinal, é conhecida desde o trabalho original de James Parkinson, *An Essay on the Shaking Palsy***. Destacam-se, além das gastrointestinais, as seguintes alterações: cardiovasculares, urinárias, sexuais, termorregulatórias e cutâneas.
25. Acredita-se que o comprometimento do sistema nervoso autônomo (SNA) na DP possa decorrer da própria doença, das drogas empregadas no seu tratamento (levodopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos, entre outros) ou, ainda, da combinação destes. Cogita-se, também, que o processo de envelhecimento possa contribuir para o prejuízo funcional do SNA.
26. A hipotensão postural (HP) é a manifestação cardiovascular mais frequente, sendo estimada entre 20 a 50%. Decorre das mudanças das posições de decúbito dorsal para a sentada, ou desta para a em pé, comumente após as refeições. A perda das fibras



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

simpáticas pós-ganglionares envolvidas na inervação cardíaca e periférica pode causar HP, devido às concentrações menores de noradrenalina nestes pacientes. Segundo Stoessl, a HP é a manifestação cardiovascular que mais causa prejuízo às atividades do paciente. **As drogas utilizadas no tratamento da DP, especialmente a levodopa e os agonistas dopaminérgicos, podem, por si só, causarem HP ou mesmo agravá-la.** Os antidepressivos tricíclicos, também, podem induzir à HP. O tilt test constitui o exame de escolha para o diagnóstico.

27. No manejo clínico de disautonomia na Doença de Parkinson a literatura aborda as medidas farmacológicas e não farmacológicas abaixo:

28. Dentre as medidas **não farmacológicas** encontram-se:

- Evitar alterações rápidas de posturas e manobra de Valsalva
- Utilizar meias elásticas e faixa abdominal
- Elevar a cabeceira da cama > 30 graus durante a noite
- Ingestão diária de 2 litros de água e 8 gramas de NaCl
- Evitar refeição rica em hidrato de carbono e consumo de álcool
- Evitar exercícios físicos vigorosos e exposição ao calor

29. Dentre as medidas **farmacológicas** estão:

- Expansores de volume plasmático (fludrocortisona: começar com 0,1 mg/dia e aumentar lentamente até 0,3 mg/dia; desmopressina spray nasal: 10-40 µg ou 0,1-0,4 mg oral à noite)
- Agentes vasoativos (indometacina: 50 mg 3x/dia; midodrine\*: 2,5 a 10 mg 3x/dia; etilefrina\*: 15 mg/dia;)

30. Já no tratamento de HO de forma geral, há necessidade de que o mesmo seja realizado



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

de forma individualizada, considerando-se morbidade, recorrência dos episódios e interferência na qualidade de vida, além da grande preocupação dos familiares, principalmente daqueles que presenciaram as crises. Nessa abordagem terapêutica, deve-se considerar a história clínica, a idade, o diagnóstico da síndrome envolvida, a presença de pródromos, a ocorrência de traumas e as doenças concomitantes como hipertensão. **Existem poucas evidências recomendando o tratamento farmacológico na presença de síncope e “tilt test” positivo, embora a maioria dos grandes centros o façam nas síncopes recorrentes.**

31. **Pacientes com síncopes comumente têm seu quadro ligado originalmente a alterações no sistema nervoso autônomo, sendo importante a exclusão de etiologias cardíacas como responsáveis,** em razão do pior prognóstico dessa condição. O “tilt test” mostra-se exame de grande importância na investigação dos pacientes com disfunções autonômicas, apresentando boa sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade. Ele pode demonstrar alterações hemodinâmicas significativas, permitindo o diagnóstico da síndrome neuromediada envolvida, além de auxiliar na abordagem terapêutica.
32. As medidas higienodietéticas têm comprovadamente importante papel terapêutico, com orientações adequadas, tranquilização do paciente, reafirmando a benignidade dessas condições. A oferta de **líquidos, sal e o uso de meias elásticas** têm se mostrado também efetivos no tratamento, bem como a suspensão de agentes ou interrupção de situações potencialmente deflagradoras.
33. O tratamento da hipotensão é feito com base em medidas como suspensão de medicamentos hipotensores, cuidados posturais e relacionados à ingestão alimentar. A droga de escolha é a fludrocortisona, um esteróide adrenocortical com propriedades mineralocorticóides. Agentes simpaticomiméticos são uma segunda opção. A individualização de condutas é essencial, uma vez que a presença de comorbidades



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

limita o emprego de determinadas diretrizes.

## **DO PLEITO**

1. **Midodrina:** Trata-se de um agonista dos receptores alfa adrenérgicos que funciona estimulando tais receptores, conseqüentemente, aumentando o tônus vascular e produzindo, assim, uma elevação da pressão arterial, sendo indicado aos casos de hipotensão ortostática. Dado este mecanismo de ação, a hipertensão é o evento adverso mais frequente associado ao seu uso.

1.1 Foi aprovado pelo FDA (Agência reguladora de alimentos e medicamentos nos Estados Unidos) em 1996, sob uma forma de processo de aprovação acelerado para o tratamento hipotensão ortostática, com um compromisso da empresa solicitante de realizar após a aprovação, dois ensaios clínicos para verificar o efeito clínico da MIDODRINA. A aprovação inicial foi baseada na capacidade do medicamento em aumentar significativamente a pressão sanguínea em pacientes com aquela enfermidade. Em 2000, a empresa Shire adquiriu Proamatine® (MIDODRINA) e completou dois estudos pós-comercialização clínicos conforme exigido, e apresentou os resultados ao FDA em 2005. O FDA tomou a posição de que estes ensaios foram inconclusivos e pediu que os ensaios adicionais fossem concluídos, o que ainda não ocorreu.

1.2 Mediante pesquisa realizada no site da ANVISA, o registro nº 1014600800021 encontra-se vencido (11/2007).

## **III – DISCUSSÃO**

1. O medicamento **Midodrina** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

Saúde.

2. Cumpre destacar que a etiologia da hipotensão ortostática é diversa, mas é sempre ocasionada por falha nos mecanismos neurais e/ou circulatórios de compensação da redução do retorno venoso e, conseqüentemente, do débito sistólico e da pressão arterial. A queda pressórica diminui o fluxo sanguíneo cerebral e pode provocar sintomas como tontura, náusea, alterações visuais e até **síncope**.
3. A **hipotensão ortostática tem relação com a disfunção autonômica primária (como a insuficiência autonômica pura e a insuficiência autonômica na doença de Parkinson) ou secundária (como a causada por polineuropatias associadas a diabetes, fármacos, doenças autoimunes), além de outros fatores não neurogênicos, como a hipovolemia, função cardíaca deprimida, uso de medicamentos e idade avançada.**
4. Em estudos de populações representativas da população geral, a hipotensão ortostática tem sido associada a comorbidades cardiovasculares, como doença coronariana, fibrilação atrial, hipertensão, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), aumento da rigidez arterial; doença renal crônica, além de debilidade no estado geral de saúde. A presença de hipotensão ortostática também se associa diretamente com a mortalidade. Destaca-se, entretanto, que há estudos que não detectam associação com algumas dessas condições, ou até associações negativas, o que justifica a necessidade de estudos adicionais nessa área, notadamente pelo envelhecimento progressivo da população, haja vista a associação constante entre a hipotensão ortostática e a idade.
5. A prevalência de hipotensão ortostática e pós-prandial é elevada na população idosa, estando muito associado à **disautonomia**. A disautonomia é uma desordem do sistema nervoso autônomo (desequilíbrio simpático vagal), que é o que regula automaticamente muitas funções corporais importantes tais como o pulso, a pressão, a





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

temperatura e a respiração. As manifestações clínicas variam de sintomas inespecíficos e tontura até casos de **síncope** acompanhados de trauma. O diagnóstico é clínico, estabelecido por meio de anamnese detalhada e exame físico. Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e tilt-test são complementares em situações específicas.

6. Já a principal causa de disautonomia cardiovascular (CV) na Doença de Parkinson (DP) é o dano em neurônios pós-ganglionares simpáticos, impedindo o funcionamento adequado dos reflexos cardiovasculares. Estudos histopatológicos demonstram denervação e presença de corpos e neuritos de Lewy no coração. Lesão neuronal em centros autonômicos também deve ser considerada e pode se somar com o avanço da doença. **O tratamento compreende medidas farmacológicas e não-farmacológicas.**
7. **Diferentes fatores podem desencadear sintomas em pacientes com disautonomia CV e a informação correta com adoção de medidas não-farmacológicas pode minimizar a necessidade de tratamento farmacológico, especialmente em casos pouco sintomáticos.**
8. Os pacientes devem ser orientados a evitarem mudança rápida de posição, especialmente de deitado ou sentado para em pé e devem sempre esperar alguns segundos nesta posição antes de começar a caminhar. Dormir com cabeceira elevada em 20-30 graus também pode auxiliar, evitando mudanças mais dramáticas de postura. Sempre que os sintomas se iniciarem, a melhor estratégia é não permanecer em pé, procurando sentar ou deitar até melhora sintomática. O esforço durante micção ou defecação pode resultar em manobra de Valsalva com marcada redução da pressão sanguínea, precisando ser evitado com tratamento específico. Meias elásticas ou bandagens de compressão abdominal podem ajudar a reduzir o volume de sangue venoso com melhora sintomática. Exposição a altas temperaturas, como banhos muito



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

quentes ou sauna, e exercícios físicos vigorosos devem ser evitados pela dificuldade de regulação dos reflexos cardiovasculares, podendo desencadear sintomas. Uma ingestão de água de 2 a 2,5 L, bem como aumento da ingestão de sal (até 8 gramas/dia) está recomendada para assegurar uma hidratação adequada. É necessário cautela em recomendar estas medidas a pacientes com insuficiência cardíaca ou hipertensão supina associada a HO. A utilização de medicamentos para comorbidades (especialmente drogas vasodilatadoras e que causem bradicardia), **assim como o tratamento específico da Doença de Parkinson (DP), pode piorar os sintomas resultando em hipotensão severa. É fundamental uma revisão das medicações que estão sendo administradas.**

9. Ressalta-se que na documentação de origem médica remetida a este Núcleo consta que “o paciente com 66 anos, vem sendo acompanhado desde 2015, inicialmente devido a hipertensão arterial Sistêmica e arritmia cardíaca. Em 2017 começou apresentar quadro de Disautonomia, sob forma de hipotensão ortostática (HO), controlada com ajuste dos anti-hipertensivos e medidas não farmacológicas (hidratação, meia elástica). A partir de 2020 esse quadro de HO se intensificou de forma importante, quando passou apresentar pré-síncope e síncope relacionadas a ortostase - queda importante da PA ao assumir posição ortostática. Nesta mesma época recebeu diagnóstico de Doença de Parkinson, entidade possivelmente relacionada a essa forma de Disautonomia - Falência Autonômica Primária. Além de intensificar medidas não farmacológicas, foi medicado com Fludrocortisona. No início houve controle dos sintomas e melhora da HO. Entretanto, evoluiu novamente com piora do quadro, sendo substituída a Fludrocortisona por Midodrina, que apesar de não ser encontrada no mercado brasileiro, está indicada nesses casos, de acordo com diretrizes internacionais mais recentes (grau de evidência ainda maior que da Fludrocortisona)\*. Assim, com esta nova droga houve melhora clínica importante do paciente, com níveis agora normais de pressão arterial e sem mais HO. Sendo assim, considerando que - (1)



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

o quadro clínico apresentado foi refratário ao tratamento medicamentoso disponível no mercado; (2) a Midodrina é medicamento testado e indicado para tratamento da entidade clínica descrita (HO), de acordo com Diretrizes Internacionais; (3) houve importante melhora clínica do paciente com a Midodrina – a medicação prescrita (Cloridrato de Midodrina) é no momento a única opção terapêutica para o paciente em questão”. Consta ainda além da prescrição do medicamento pretendido, prescrição do medicamento **Prolopa BD, com data de 25/02/2021** e prescrição dos medicamentos Aradois, **Sotalol**, Pantoprazol, Rosuvastatina e Pressat.

10. Conforme exposto ao longo do presente documento, a hipotensão ortostática neurogênica (HON) deve ser diferenciada das hipotensões por hipovolemia ou medicamentosas, chamadas de hipotensão ortostática não neurogênica (HONN), já que **a HO pode decorrer de causas benignas, como a hipovolemia aguda, crônica, ou ao uso de diversos fármacos, por este motivo preconiza-se reavaliar todos os fármacos de pacientes com quadros disautonômicos com o intuito de se evitar efeitos sobre a resposta barorreflexa, com atenção especial aos bloqueadores alfa e beta-adrenérgicos e agonistas alfa-2 de ação central.**
11. Reforça-se que o comprometimento do sistema nervoso autônomo (SNA) na DP possa decorrer da própria doença, **das drogas empregadas no seu tratamento (levodopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos, entre outros) ou, ainda, da combinação destes. Deve-se destacar portanto que as drogas utilizadas no tratamento da DP, especialmente a levodopa e os agonistas dopaminérgicos, podem, por si só, causar hipotensão postural ou mesmo agravá-la. Os antidepressivos tricíclicos, também, podem induzir à HP. Cogita-se, também, que o processo de envelhecimento possa contribuir para o prejuízo funcional do SNA.**
12. **Deve-se portanto pontuar que dentre os medicamentos que constam nas prescrições remetidas a este Núcleo, estão Prolopa BD® que possui o**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

**fármaco levodopa em sua composição, e o Sotalol, que é um beta-bloqueador.**

13. Ademais pontua-se que, no manejo clínico de disautonomia (inclusive na disautonomia que ocorre na Doença de Parkinson) a literatura aborda medidas farmacológicas e não farmacológicas. Dentre as medidas preventivas estão cuidados posturais, boa hidratação, maior ingestão de sal (ingestão diária de 2 litros de água e 8 gramas de NaCl), uso de meias e cintas abdominais compressoras, refeições fracionadas (evitar refeição rica em hidrato de carbono e consumo de álcool), atividade física supervisionada (exercícios físicos vigorosos e exposição ao calor), evitar alterações rápidas de posturas e manobra de Valsalva e elevar a cabeceira da cama > 30 graus durante a noite.
14. **Destá feita deve-se destacar que não consta informação técnica pormenorizada acerca do acompanhamento realizado, investigação e reavaliação de todos os fármacos utilizados, assim como apesar de constar que medidas não farmacológicas foram intensificadas, não consta quais as medidas foram indicadas bem como não há detalhamento acerca da adesão do paciente a tais medidas.**
15. Adicionalmente é relevante mencionar quanto ao medicamento Midodrina, que seu benefício clínico ainda não foi completamente estabelecido, sendo que na própria bula do medicamento registrada na Agência Americana Regulamentadora de Medicamentos – FDA – publicada em 2017, **consta advertência de que o medicamento midodrine pode causar elevação acentuada da pressão (sendo importante frisar que segundo laudo médico, o paciente vem sendo acompanhado desde 2015, inicialmente devido a hipertensão arterial sistêmica e arritmia cardíaca), e só deve ser usado em pacientes cujas vidas são consideravelmente prejudicadas apesar do tratamento clínico padrão.**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

Além disso, informa que até o momento, os benefícios clínicos de midodrina em melhorar a capacidade de realizar atividades da vida diária, não foram verificadas e que são necessários outros ensaios clínicos que comprovem tais benefícios.

16. Inclusive no documento mencionado em laudo (qual seja *2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart Journal 2018; 39: 1883-1948*), informa quanto ao medicamento em questão: *“The quality of evidence is moderate and further research is likely to have an important impact on the estimate of benefit”*.
17. Ainda no que tange à literatura científica, dois ensaios clínicos randomizados descobriram que midodrina causou significativamente aumento da pressão arterial em pé 1 hora após a dose em comparação com placebo em pessoas com hipotensão ortostática sintomática devido à disfunção autonômica. Também foi limitada evidências de que a midodrina melhorou alguns sintomas de hipotensão ortostática, como síncope (desmaios) e baixos níveis de energia. No entanto, os resultados para outros sintomas, como tontura e as tonturas foram menos positivas, e os estudos não avaliaram qualidade de vida, quedas ou capacidade de realizar atividades diárias.
18. Pesquisas recentes pontuam que, devido à frequência de hipotensão ortostática neurogênica no envelhecimento da população, os clínicos precisam estar bem informados sobre seu diagnóstico e manejo. Diversas patologias podem comprometer o SNA e determinar sintomatologia, aumentando os riscos de síncope, quedas e de maior mortalidade cardiovascular. Em virtude das diferentes manifestações clínicas e da pouca familiaridade dos profissionais, a disautonomia costuma ser frequentemente subdiagnosticada, sendo reconhecidas em etapas mais avançadas, com sintomas já debilitantes, incapacitantes e com pior prognóstico.
19. Por fim é importante mencionar que o medicamento **Midodrine não possui registro na ANVISA**. Frente ao exposto, cabe destacar o que diz a **Recomendação nº 31/2010 do CNJ**:



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

... “Evitem autorizar o fornecimento de medicamentos ainda não registrados na ANVISA, ou em fase experimental, ressalvadas as exceções expressamente previstas em lei”...

...“Verifiquem junto a Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP), se os requerentes fazem parte de programas de pesquisa experimental dos laboratórios, caso em que estes devem assumir a continuidade do tratamento”.

#### **IV – CONCLUSÃO**

1. Frente ao exposto e considerando que não consta informação técnica pormenorizada acerca do acompanhamento realizado, manejos clínicos e investigação para reavaliação de todos os fármacos utilizados assim como não consta detalhamento das medidas não farmacológicas indicadas e adotadas; considerando as evidências científicas disponíveis na atualidade e, por fim, considerando a ausência de registro do medicamento Midodrina na ANVISA, **conclui-se que não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deve ser considerado alternativa terapêutica imprescindível ao caso em tela.**

**REFERÊNCIAS**

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Rocha - Disautonomia: Uma Condição Esquecida – Parte 1**. Artigo de revisão. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(4):814-835. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abc/v116n4/1678-4170-abc-116-04-0814.pdf>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

ESC - European Society of Cardiology – 2108. **Guidelines for the diagnosis and**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

**management of syncope. European Heart Journal (2018) 39, 1883–1948.**

Disponível

em: <[http://departamentos.cardiol.br/dfcvr/publicacoes/pdf/SINCOPE\\_GUIDELINE\\_2018.pdf](http://departamentos.cardiol.br/dfcvr/publicacoes/pdf/SINCOPE_GUIDELINE_2018.pdf)>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

Nicaretta DH, Rosso AL, JP Mattos. **Disautonomia na Doença de Parkinson. Revisão da literatura.** Revista Brasileira de Neurologia. Volume 47 » N°4 » out, nov, dez, 2011 (4): 25-29, 2011.

ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. **Doença de Parkinson Recomendações.**

Disponível em: <<https://neurologiahu.paginas.ufsc.br/files/2012/08/Manual-de-recomenda%C3%A7%C3%B5es-da-ABN-em-Parkinson-2010.pdf>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

Midodrine for orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis of clinical trials.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23775146/>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

ROCHA.E, A. Síndromes **neuralmente mediadas.** Arq. Bras. Cardiol. Vol.86 no.3 São

Paulo Sept. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001600032)

[script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2006001600032](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001600032)>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

WANJGARTEN M., et al. **Abordagem das hipotensões ortostática e pós-prandial.**

Rev. Bras. Hipertens. vol.14(1): 29-32, 2007. Disponível em:

<<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-1/08-abordagem-hipotensoes.pdf>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

NATJUS/TJMG. Resposta técnica. Disponível em:

<<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11835/1/NT%202021.0001035%20Midodrine>





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

[%20-%20hipotens%C3%A3o%20ortostatica.pdf](#)>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

**PROAMATINE (MIDODRINE®)**. Disponível em:

<<http://www.drugbank.ca/drugs/DB00211>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

**MIDODRINE® UPDATE**. Disponível em:

<<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm290825.htm>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

**MIDODRINE® UPDATE**. Disponível em:

<<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/pmc/index.cfm>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

**PROAMATINE (MIDODRINE®)**. Carta aberta da empresa Shire aos pacientes. Disponível em: <<http://www.shire.com/shireplc/dlibrary/documents/LettertoPatients.pdf>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

MIDODRINE. **DynaMed**. Disponível em: <<http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d6a34fco-8bc8-4941-b744-a2d75b273e1b%40sessionmgr114&hid=116&bdata=Jmxhbmc9cHQYnImc2loZT1keW5hbWVklWxpdmUm%2NvcGU9c2loZQ%3d%3d#anchor=FDA-warnings&AN=233512&db=dme>>. Acesso em: 21 de maio de 2021.