



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1855/2019

Vitória, 08 de novembro de 2019

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Castelo – MM. Juíza de Direito Dr^a. Valquíria Tavares Mattos – sobre o medicamento: **Ácido hialurônico 40mg – 0,8mg/ml solução injetável, 12 ampolas.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição Inicial, a Autora, é portadora de cistite intersticial, não respondendo a tratamentos orais, necessitando de terapia intravesical com medicamento Ácido hialurônico 40mg/50ml CYSTITAT – 1 ampola por mês de uso contínuo.
2. Às fls. 16 consta Laudo de solicitação, Avaliação e Autorização de medicamentos junto ao SUS (LME) para solicitação de medicamentos junto ao SUS, com prescrição de ácido hialurônico 40mg/50mg, para a paciente com diagnóstico de cistite intersticial, preenchido 10/07/2019.
3. Às fls. 17 consta laudo médico emitido em 10/07/2019, com relato de paciente portadora de cistite intersticial, confirmada por uretrocistoscopia sob anestesia, que não responde ao tratamento com medicamentos orais. Apresentou boa resposta com ácido hialurônico 40mg/50ml, que deverá ser administrado por via intra-vesical mensalmente. Uso contínuo CID N30.1.
4. Às fls. 18 consta receituário com prescrição do medicamento pleiteado.



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

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 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. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a 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



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

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

1. A **cistite intersticial (CI)**, também conhecida como **síndrome da bexiga dolorida (SBD)** pode ser definida como sintoma de dor suprapúbica relacionada ao enchimento vesical, acompanhado por outros sintomas como o aumento do número de micções diurnas e noturnas, na ausência de outras patologias específicas, como é o caso da infecção urinária.
2. É considerada como uma doença da bexiga grave, crônica e debilitante para alguns autores, acometendo comumente (90% dos casos) mulheres de meia idade. O agente etiológico dessa síndrome é desconhecido, todavia parece que a inflamação tem um papel essencial na cistite intersticial clássica, pois estudos demonstram que a CI possa ser causada por uma inflamação não infecciosa e irritação crônica na parede da bexiga, o que poderá provocar uma cicatriz ou causar rigidez nesse órgão, evitando assim o processo normal de extensão da bexiga para contenção do volume urinário, desencadeando geralmente os principais sintomas, tais como noctúria (micção noturna), frequência urinária, desconforto urinário e dor.

DO TRATAMENTO

1. Numa doença onde os fatores etiológicos são desconhecidos, os tratamentos podem ser empíricos. Ainda não existe cura para a CI bem como nenhum tratamento efetivo consistente ou convencional, e de acordo com as revisões sistemáticas, existe a necessidade de uma padronização das medidas terapêuticas a serem empregadas nessa



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

doença. Várias medidas paliativas têm sido empregadas no controle ou alívio dos sintomas desencadeados pela doença, ou seja, podem melhorar os sintomas urinários e reduzir a dor, mas não modificam a evolução da doença, podendo os resultados variar de indivíduo para indivíduo.

2. Devido à provável etiologia multifatorial, o tratamento deverá ser multimodal, ou seja, combinando-se medicações orais com intravesicais, modificações na dieta e estilo de vida e medidas não farmacológicas. Modificações na dieta podem ajudar a reduzir sintomas desencadeados por alimentos muito ácidos, apimentados e ricos em potássio. A redução da cafeína e do tabagismo também podem minimizar os sintomas. Outras medidas que melhoram a qualidade de vida, como exercícios físicos, redução do estresse e banhos quentes, podem auxiliar no tratamento. Em pacientes que têm dor leve com o enchimento vesical, o treinamento vesical com estabelecimento de micção em horários fixos pode reduzir a frequência miccional. A fisioterapia pode ajudar a relaxar a musculatura do assoalho pélvico em pacientes que apresentam espasmos.
3. Essas opções terapêuticas incluem procedimentos não-farmacológicos e farmacológicos, tais como:
 - 3.1 – restrições alimentares: cafeína, álcool, alimentos ácidos, dentre outros;
 - 3.2 – dilatação da bexiga com fluido (hidrodistensão);
 - 3.3 – Farmacoterapia empregando-se medicamentos, tais como:
 - antidepressivos tricíclicos: podem aliviar a dor, e também auxiliar nas condições psicológicas como a depressão que acompanha a cistite. Dentre os fármacos mais empregados são amitriptilina e imipramina;
 - anti-histamínicos: podem estabilizar as membranas dos mastócitos, possuindo também propriedades sedativas e anestésicas. Fármaco mais utilizado: hidroxizina.
 - anticolinérgicos: podem relaxar a musculatura do detrusor e aumentando a



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

capacidade funcional da bexiga. Fármaco mais utilizado: oxibutinina

- análogos da heparina: pentosan polisulfato de sódio.
- analgésicos opioides.

3.4 Terapia intravesical através instilação na bexiga, empregando-se vacina BCG ou medicamentos, tais como, dimetilsulfóxido (DMSO), heparina, lidocaína ou ácido hialurônico (em caráter experimental, de acordo com as evidências científicas).

4. Além dessas medidas paliativas, podem ser adotadas intervenções cirúrgicas como retirada da bexiga, as quais segundo relatos, ocorrem em torno de 5% dos casos, porém como se trata de uma doença crônica que não ameaça a vida, podendo ter remissões espontâneas ocasionais, essa medida é considerada somente em último caso, visto que a retirada da bexiga, bem como da uretra não garantem a cura da doença, pois os pacientes continuam a apresentar dor pélvica após o procedimento.

DO PLEITO

1. **Ácido hialurônico 40mg – 0,8mg/ml solução injetável:** está indicado para substituir temporariamente a camada alterada de Glicosaminoglicanos (GAG) do epitélio da bexiga. Seu uso é indicado nas condições em que a camada de GAG está alterada, tais como, cistite intersticial, na cistite induzida por radiação, na cistite causada por infecção, trauma, urolitíase, retenção urinária e neoplasia.

1.2 O ácido hialurônico é precursor de uma grande variedade de sacarídeos (glicosaminoglicanos e mucopolissacarídeos), que são componentes importantes das estruturas de tecidos extracelulares. Sabe-se que a camada de glicosaminoglicanos (GAG) que cobre a parede da bexiga, garante uma barreira protetora contra microrganismos, carcinógenos, cristais e outros agentes presentes na urina. As alterações da camada de GAG da bexiga podem impedir a



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

mesma de desempenhar o seu papel de barreira, e permitir, desta forma, a aderência de bactérias, de microcristais, de proteínas.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento pleiteado **Ácido hialurônico 40mg – 0,8mg/ml solução injetável** 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 Saúde.
2. Cumpre informar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2018 e disponibilizados pela rede pública municipal de saúde medicamentos utilizados nos sintomas da cistite crônica, por exemplo, analgésicos não opioides como o paracetamol, o antidepressivo tricíclico amitriptilina, e o anestésico lidocaína 1% e 2% solução injetável, os quais podem ser utilizados para tratamento da condição em questão conforme tópico “tratamento” do presente parecer. Entretanto, deve-se esclarecer que não há substituto específico ao medicamento requerido nas listagens padronizadas.
3. Encontram-se ainda padronizados na rede estadual de saúde e disponíveis para o tratamento da dor não classificada em outra parte, outra dor intratável e outra dor crônica (CID_s R52, R52.1, e R52.2, respectivamente) os medicamentos analgésicos opioides: **morfina, metadona e tramadol**. Além desses, estão padronizados o medicamento Oxibutinina e Tolterodina, disponibilizado pela rede estadual de saúde por meio das Farmácias Cidadãs, para CID R.32 (incontinência urinária não especificada), conforme protocolo estadual, podendo ser obtido por via administrativa.
4. No presente caso, o médico assistente não relata os tratamentos anteriores, bem como não esclarece de forma pormenorizada quais foram os medicamentos empregados, dose, período de uso e associações utilizadas (caso tenha sido o caso) que pudessem demonstrar a real falha terapêuticas frente a todas as alternativas terapêuticas



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

padronizadas na rede pública de saúde. Somente citou que não responde ao tratamento com medicamentos orais.

5. Além disso, não há informações acerca da indicação e realização dos tratamentos não farmacológicos abordados no tópico “tratamento” do presente parecer técnico-científico, como restrições alimentares: cafeína, álcool, alimentos ácidos, ou mesmo dilatação da bexiga com fluido (hidrodilatação).
6. Frisa-se que o diagnóstico e o tratamento da cistite intersticial ainda são desafiadores. Há centenas de possibilidades de tratamento, nenhuma delas com resultados definitivos segundo a literatura. Há cerca de 183 tipos diferentes de tratamentos estudados para cistite intersticial, além das recomendações dietéticas e comportamentais. Nenhum deles apresenta efeitos inequívocos. Essa diversidade de opções mostra a grande incerteza quanto ao benefício de qualquer um deles.
7. Foram encontradas duas revisões sistemáticas sobre o tratamento da cistite intersticial com a reposição de GAG. Na primeira, foram estudados 17 artigos, sendo possível a comparação de 8 deles. Os tratamentos empregados foram placebo, ácido hialurônico de alto peso molecular (Cystistat[®]), sulfato sódico de condroitina (Uracyst[®]) e uma combinação de ácido hialurônico de baixo peso molecular com sulfato de condroitina (Ialuril[®]), usados entre 6 e 12 instilações. Todos os elementos estudados mostraram diminuição na pontuação de escala de dor (EVA) e elevação da taxa de resposta pós-tratamento. Entretanto, devido à baixa qualidade metodológica dos estudos, o resultado não foi considerado definitivo para avaliação dessas drogas.
8. Outra revisão avaliou especificamente o uso de medicamentos para instilação intravesical para tratamento da cistite intersticial. Os resultados buscados pelos autores foram a diminuição da dor e a maior capacidade de armazenamento da bexiga, diminuindo a necessidade de micções frequentes. Os autores concluíram que a literatura era muito limitada sobre o tema e que a qualidade dos estudos era baixa. A instilação vesical de BCG ou oxibutinina parece estratégia promissora, porque as drogas são bem toleradas. Quanto aos outros agentes, inclusive o ácido hialurônico,



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

não foram encontrados estudos de qualidade suficiente para indicá-los para essa finalidade.

9. Assim, é importante ressaltar que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve **ficar reservada apenas** aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta** a todas as opções disponibilizadas na rede pública ou impossibilidade de uso, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso.

IV – CONCLUSÃO

1. Apesar do medicamento **Ácido hialurônico** está indicado para a patologia que acomete a paciente, os estudos que relacionam o nível de evidências sobre sua eficácia e grau de recomendação ainda são escassos ou limitados; considerando a ausência de informações pormenorizadas a respeito das terapias prévias instituídas, inclusive terapias não-farmacológicas, que poderiam demonstrar que se trata de refratariedade aos tratamentos de primeira linha, **este Núcleo entende que, de acordo apenas com as informações prestadas nos documentos remetidos a este Núcleo, não ficou evidenciado que o medicamento pleiteado deva ser considerado como única alternativa de tratamento para o caso em tela, neste momento.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

HIALURONATO DE SÓDIO. Bula do medicamento. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10702832013&pIdAnexo=1908891>. Acesso em: 08 nov. 2019.

Sociedade Brasileira Urologia – **Cistite Intersticial/ Síndrome da bexiga dolorosa**. Disponível em: <http://sbues.org.br/diretrizes/disfuncoes_miccionais.pdf> Acesso em: 08 nov. 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Informação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 078/2008**. Vitória, Maio 2008.

GIBERTI, C; GALLO, F.; CORTESE, P.; SCHENONE, M. Combined intravesical sodium hyaluronate/chondroitin sulfate therapy for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a prospective study. **Ther Adv Urol**. 2013; 5(4): 175-79.

FONSECA, A. M. R. M. et al. Síndrome da dor vesical/cistite intersticial: aspectos atuais. **FEMINA** 2011; 39(7):365-72.

ARANCE I. et al. Available evidence about efficacy of different restoring agents of glycosaminoglycans for intravesical use in interstitial cystitis. **Actas Urol Esp** 2013. 37(2):92-9.



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

DAWSON, T. E; JAMISON, J. Intravesical treatment for painful bladder syndrome/interstitial cystitis. **Cochrane Database Sys Rev.** Issue 2 2014. CD 006113. DOI 10.1002/14651858.

NATS – UFMG. NTRR 55/2014 – TEMA: **Ácido hialurônico para tratamento da cistite intersticial.** Disponível em:
<<http://www.cnj.jus.br/files/conteudo/destaques/arquivo/2015/04/56f4102f6664404fdc85e406e0b17dd4.pdf>>. Acesso em: 08 nov. 2019.