Nota Técnica 317624

Data de conclusão: 26/02/2025 15:14:20

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 317624

CID: R32 - Incontinência urinária não especificada

Diagnóstico: Incontinência urinária não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TOXINA BOTULÍNICA A

Via de administração: intravesical

Posologia: Toxina Botulínica 100 unidades/ampola, necessita de 2 ampolas (200 unidades por aplicação) 200ui de 4 a 6 meses. Uso intravesical.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TOXINA BOTULÍNICA A

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis opções de manejo, controle e correção, tanto cirúrgicas e não cirúrgicas. Além disso, o medicamento oxibutinina é disponibilizado pela SES/RS por meio do Componente Especial [5].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOXINA BOTULÍNICA A

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOXINA BOTULÍNICA A

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOXINA BOTULÍNICA A

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A toxina botulínica previne a contração muscular ao inibir a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular. A acetilcolina é o neurotransmissor predominante envolvido no controle do nervo parassimpático do músculo liso da bexiga. No trato urinário inferior, a toxina botulínica pode atuar por meio deste mecanismo clássico de interferir na estimulação nervosa eferente (motora) do músculo. No entanto, também existem dados limitados que sugerem outros mecanismos de ação, que permanecem pouco compreendidos [6].

Uma revisão sistemática de 2010 avaliou as evidências sobre a eficácia e segurança da toxina botulínica em pacientes com bexiga hiperativa. Vinte e três estudos, entre ensaios clínicos randomizados (ECRs) e séries de casos foram incluídos. Três ECRs controlados por placebo abordando o uso de toxina botulínica A foram identificados (99 pacientes no total). A estimativa de efeitos aleatórios agrupada nos três estudos foi de -3,88 (intervalo de confiança (IC) 95% de -6,15 a -1,62), o que significa que os pacientes tratados com toxina botulínica A intravesical tiveram 3,88 menos episódios de incontinência por dia. Os dados do Urogenital Distress Inventory (UDI) revelaram melhorias na qualidade de vida em comparação com o placebo, com uma diferença média padronizada de -0,62 (IC95% de -1,04 a -0,21). Dados de séries de casos demonstraram melhorias significativas nos sintomas de bexiga hiperativa e na qualidade de vida, apesar de heterogeneidade na metodologia e combinação de casos. No entanto, com base nos ECRs, houve um risco nove vezes maior de resíduo pós-miccional elevado após toxina botulínica intravesical A em comparação com placebo (odds ratio 8,55; IC95% de 3,22 a 22,71) [7].

Publicada em 2011, uma revisão sistemática do Grupo Cochrane buscou comparar o tratamento com toxina botulínica intravesical a outras alternativas para bexiga hiperativa neurogênica e idiopática em adultos. Dezenove estudos, entre ECRs e estudos quase-randomizados foram incluídos. A maioria dos pacientes nos estudos apresentava bexiga hiperativa neurogênica, mas alguns incluíram pacientes com bexiga hiperativa idiopática. Todos os estudos demonstraram superioridade da toxina botulínica em relação ao placebo (diferença média na redução nos episódios de incontinência de -2,74; IC95% -4,47 a -1,01; P=0,002). Doses mais baixas de toxina botulínica (100 a 150 U) pareceram ter efeitos benéficos, mas doses maiores (300 U) podem ter sido mais eficazes e duradouras, mas com mais efeitos colaterais. A injeção suburotelial teve eficácia comparável à injeção intradetrusora. Entre as conclusões dos autores, sugere-se que o efeito da toxina botulínica pode durar vários meses e depende da dose e do tipo de toxina utilizada. Os pacientes que recebem doses repetidas não parecem se tornar refratários ao medicamento. A toxina botulínica intravesical pareceu ser razoavelmente segura; no entanto, um estudo foi interrompido devido a uma taxa percebida de retenção urinária inaceitável. Neste estudo, 12 dos 28 pacientes no braço de tratamento desenvolveram retenção urinária com necessidade de cateterismo intermitente e 44% foram diagnosticadas com infecções do trato urinário [8].

Metanálise em rede, publicada em 2017 buscou comparar a eficácia da toxina botulínica A, mirabegron e anticolinérgicos em adultos com bexiga hiperativa idiopática, incluindo ECRs com duração superior a duas semanas. Cinquenta e seis estudos foram incluídos na metanálise. Após 12 semanas, todos os tratamentos mostraram-se mais eficazes que o placebo. Os pacientes que receberam toxina botulínica A (100U) apresentaram, em média, as maiores reduções em episódios de incontinência urinária (diferença das médias (DM) -1,55; IC95% -2,01 a -1,10]), urgência e frequência de micção (DM -2,01; IC95% -2,54 a -1,48) e as maiores chances de atingir reduções de 100% (DM 4,30; IC95% 3,03 a 6,23) e ?50% no número diário de episódios de incontinência (DM 3,43; IC95% 2,51 a 4,68). Ao comparar a toxina botulínica A com outras farmacoterapias, diferenças médias favoreceram toxina botulínica A 100U em relação a todos os comparadores para episódios de incontinência urinária e urgência e todos, exceto dois dos comparadores, para frequência de micção. A toxina botulínica A 100U também foi associada a maiores chances de alcançar uma redução de 100% e ? 50% na episódios de incontinência diária do que a maioria dos outros tratamentos [9].
Em relatório publicado em 2012 [4], que avaliou as evidências de revisão sistemática do Grupo Cochrane citada acima [8], a CONITEC recomendou pela não incorporação da toxina botulínica para o tratamento de bexiga hiperativa. Entretanto, a Comissão ponderou que há um grupo de pacientes que poderiam se beneficiar com o medicamento que, no caso do SUS, seriam aqueles não respondedores aos tratamentos já disponíveis, devendo o uso estar condicionado a protocolo clínico e monitorização dos resultados de segurança e eficácia por centros especializados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
TOXINA BOTULÍNICA A	100 U PO LIOF4 SOL INJ CT FA VD TRANS		R$ 1.203,55	R$ 4.814,20

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A toxina botulínica tipo A é comercializada por diversos laboratórios no Brasil na forma farmacêutica de pó liófilo para solução injetável e apresentações que contemplam as doses de 50, 100, 150, 200 e 300 unidades. Com base na prescrição juntada ao processo, e na alternativa menos custosa resultante de busca na tabela CMED em abril de 2024, foi elaborada a tabela acima.
Em relatório publicado em 2012 pela CONITEC, na análise de impacto orçamentário, o demandante estimou que 40% dos pacientes com bexiga hiperativa tratados atualmente com anticolinérgicos orais ou outro tipo de tratamento passarão a utilizar a toxina botulínica. A análise do demandante estima que haverá impacto orçamentário negativo até o ano 4, quando o tratamento atual passa a ter menores custos anuais. Ao final de 10 anos, o custo incremental seria de R$ 193.911.745,00. Segundo o demandante, em todos os cenários avaliados no

estudo de custo-efetividade, a toxina botulínica mostrou-se mais eficaz, mas também mais custosa. Entretanto, o demandante não apresentou a razão de custo-efetividade incremental [4]
.
A toxina botulínica é recomendada sob uso restrito pelo Scottish Medicines Consortium (SMC) para o manejo das disfunções da bexiga em pacientes adultos que não obtiveram resposta adequada com anticolinérgicos utilizados por via oral. No relatório de avaliação, consta que o demandante apresentou uma análise de custo-utilidade num horizonte temporal de 10 anos comparando a toxina botulínica tipo A 100 unidades a cuidados de suporte em pacientes adultos para o tratamento de disfunções da bexiga que não são adequadamente tratados com anticolinérgicos e bexiga hiperativa com sintomas de incontinência urinária, urgência e frequência. A empresa requerente estimou que a toxina botulínica tipo A é o tratamento dominante (ou seja, menos custoso e mais eficaz) com economia estimada de £ 469 e um ganho de anos de vida ajustado pela qualidade (QALY) de 0,342 [10].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução no número de episódios de incontinência, urgência urinária e número de micções, mas o benefício incremental em relação a outros tratamentos é incerto.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: TOXINA BOTULÍNICA A

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Evidências oriundas de ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas com metanálise apontam para o benefício do uso de toxina botulínica A na redução do número de episódios de incontinência, urgência urinária e número de micções quando comparado a placebo e a determinadas alternativas farmacológicas para pacientes com bexiga neurogênica e incontinência urinária. No entanto, a superioridade não está estabelecida frente a outras alternativas de tratamento.
Em seu relatório publicado em 2012, a CONITEC recomendou pela não incorporação do medicamento. Entretanto, a Comissão ponderou que há grupo de pacientes que poderia se beneficiar com o tratamento com a toxina botulínica que, no caso do SUS, seriam aqueles não respondedores aos tratamentos já disponíveis no sistema, devendo o uso estar condicionado a protocolo clínico e monitorização dos resultados de segurança e eficácia por centros especializados.
Neste sentido, o caso em tela não comprovou ter esgotado todos os tratamentos disponíveis. Entendemos que a opção pleiteada deve ser reservada a pacientes com clara evidência de falha a outras opções terapêuticas, o que não pode ser afirmado para o caso em tela com as informações atualmente disponíveis.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. 2006;367:11.

2. Tamanini JTN, Lebrão ML, Duarte YAO, Santos JLF, Laurenti R. Analysis of the prevalence of and factors associated with urinary incontinence among elderly people in the Municipality of São Paulo, Brazil: SABE Study (Health, Wellbeing and Aging). Cad Saúde Pública. agosto de 2009;25(8):1756–62.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Incontinência Urinária Não Neurogênica [Internet]. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatrio_-Incontinncia_Urinria_no_Neurognica_CP_47_2019.pdf
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Toxina botulínica tipo A, apresentação de 200 U, para o tratamento da bexiga hiperativa [Internet]. 2012. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/toxinabotulinica-bexigahieparativa-final.pdf
5. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica. Relação de Medicamentos e Terapias Nutricionais disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde do RS (SES/RS). [Internet]. 2022. Disponível em: https://admin.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202210/06114224-lista-de-medicamentos-e-terapias-nutricionais-out-22.pdf
6. Siddiqui NY, Reynolds WS. Botulinum toxin for treatment of lower urinary tract conditions: Indications and clinical evaluation [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/botulinum-toxin-for-treatment-of-lower-urinary-tract-conditions-indications-and-clinical-evaluation?search=overactive%20neurogenic%20bladder&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Anger JT, Weinberg A, Suttorp MJ, Litwin MS, Shekelle PG. Outcomes of intravesical botulinum toxin for idiopathic overactive bladder symptoms: a systematic review of the literature. J Urol. junho de 2010;183(6):2258–64.
8. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 7 de dezembro de 2011;(12):CD005493.
9. Drake MJ, Nitti VW, Ginsberg DA, Brucker BM, Hepp Z, McCool R, et al. Comparative assessment of the efficacy of onabotulinumtoxinA and oral therapies (anticholinergics and mirabegron) for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. BJU Int. novembro de 2017;120(5):611–22.
10. Scottish Medicines Consortium. Botulinum toxin type A powder for solution for injection (BOTOX®). SMC No. (931/13) [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1360/botulinum_toxin_type_a__botox__final_june_2014_amended_110714.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Em breve laudo clínico é informado que a paciente apresenta diagnóstico de CID-10 N31 (disfunções neuromusculares da bexiga não classificados em outra parte) e R32 (incontinência urinária não especificada). Também relata que a paciente apresenta sintomas de armazenamento vesical e incontinência urinária, impactando em sua qualidade de vida. É informado que a paciente já utilizou outros tratamentos medicamentosos (não descritos) sem resposta adequada. Não há detalhamento da história clínica ou alternativas terapêuticas previamente utilizadas. Nesses termos, pleiteia o provimento de toxina botulínica. Bexiga neurogênica é o termo utilizado para designar disfunção da bexiga e esfíncter urinário decorrente de comprometimento neurológico resultante de trauma, doença ou lesão que afete

a coluna cervical e a inervação periférica relacionado ao processo de controle da bexiga e esfíncter urinário [1,2]. Pode ser caracterizada tanto como hipoativa, onde há armazenamento de urina por maior período de tempo e dificuldade de esvaziamento, ou hiperativa quando a bexiga enche e esvazia involuntariamente. Independentemente de sua etiologia, o principal sintoma é a incontinência urinária [3]. Sintomas secundários resultantes da doença são aumento do número de infecções urinárias, devido ao armazenamento prolongado da urina, cálculos na bexiga e perda de função renal por conta do aumento da pressão no interior da bexiga [1].

A incontinência urinária, por sua vez, é caracterizada pela queixa de qualquer perda de urina que pode ser de urgência (necessidade imediata de esvaziar a bexiga), esforço (ao tossir, espirrar, rir ou esforço físico) ou mista. Estima-se que 200 milhões de pessoas vivem com incontinência urinária no mundo [1]. A prevalência no Brasil entre as pessoas com 60 anos ou mais é de 11,8% entre os homens e 26,2% entre as mulheres [2].

A incontinência urinária é uma condição que afeta a qualidade de vida dos indivíduos, podendo comprometer o bem-estar físico, emocional, psicológico e social. Apesar de ter maior predisposição entre as mulheres, a incontinência pode acometer indivíduos de ambos os sexos, todas idades e níveis econômicos. O diagnóstico baseia-se na história clínica do paciente, exame físico, diário miccional, urodinâmica e exames laboratoriais, de imagem e complementares [3].

O tratamento para condição pode ser realizado com exercícios para o assoalho pélvico e modificação comportamental, utilização de medicamentos intravesicais, como toxina botulínica, cateterismo intermitente além do tratamento farmacológico utilizando medicamentos anticolinérgicos antimuscarínicos (oxibutinina, solifenacina) ou alfa adrenérgicos (tansulosina) [4,5].