Nota Técnica 348955

Data de conclusão: 16/05/2025 15:10:37

Paciente

Idade: 16 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caçapava do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348955

CID: D84.1 - Defeitos no sistema complemento

Diagnóstico: defeitos no sistema complemento

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: OXANDROLONA (PORT. 344/98 LISTA C 5)

Via de administração: vo

Posologia: oxandrolona 2,5 mg. Tomar 1 cp, de 8/8h, por via oral continuamente

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: OXANDROLONA (PORT. 344/98 LISTA C 5)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: a alternativa disponível no SUS para o tratamento das crises é o uso de plasma fresco. Por sua vez, para profilaxia e nos casos em que o paciente será exposto à situação potencialmente desencadeadora de crise, o danazol, um esteróide sintético, está disponível (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OXANDROLONA (PORT. 344/98 LISTA C 5)

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OXANDROLONA (PORT. 344/98 LISTA C 5)

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OXANDROLONA (PORT. 344/98 LISTA C 5)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A oxandrolona é um esteroide anabólico derivado da testosterona. Possui um grupo alquila na posição C17-alfa, o que permite sua administração por via oral (5).
Diversos estudos avaliaram seu uso principalmente no tratamento de grandes queimaduras e distúrbios catabólicos (6,7). Em junho de 2023, sua aprovação foi revogada pelo FDA, agência americana responsável pelo registro de medicamentos, devido a preocupações acerca de uma série de eventos adversos associados ao uso do medicamento, como falência hepática, hemorragia abdominal, carcinoma hepático, hepatite colestática e aumento do risco de aterosclerose. O medicamento foi retirado do mercado americano e não possui registro ativo no Brasil (8).
Escassos estudos avaliaram o uso da oxandrolona no manejo do AEH; todos datam de antes da retirada do medicamento do mercado americano. Um relato de caso descreveu o uso de oxandrolona em uma dose de 0,1 mg/kg por dia no manejo de AEH em uma criança de 6 anos. Dois ciclos ao longo de 18 meses foram realizados; durante os ciclos, o paciente apresentou redução nos episódios de AEH e aumento nos níveis de complemento (C1 esterase e C4). Apesar da melhora clínica, os autores demonstraram preocupação com sintomas hipervirilizantes associados ao uso do medicamento; o paciente apresentou aumento da idade óssea e do desenvolvimento sexual esperado para a idade (9).
Revisões acerca do tratamento do AEH, apesar de mencionarem oxandrolona, somente citam estudos referentes ao uso de outro esteroide, o danazol (10). Este medicamento consta no PCDT da condição, sendo recomendada para profilaxia de curto e de longo prazo no manejo do AEH (1).
O medicamento não possui registro ativo no Brasil, portanto, não consta na tabela CMED. Ainda, não foi apresentado orçamento para a aquisição do medicamento em processo. Trata-se de medicamento que exige formulação manipulada ou importação para sua aquisição. Portanto, não podemos estimar o custo do tratamento pleiteado.
Não enc**ontramos estudos de custo-efetividade envolvendo o uso da oxandrolona no manejo do AEH.**

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto no caso em tela, com potenciais eventos adversos graves associados ao seu uso.

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

Conclusão

Tecnologia: OXANDROLONA (PORT. 344/98 LISTA C 5)

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe pontuar a escassez de informações no processo acerca do quadro clínico do paciente, critérios diagnósticos e tratamentos utilizados previamente.

Cabe também salientar que se trata de produto sem registro ativo na ANVISA, portanto, seus potenciais riscos na?o foram avaliados pelo o?rga?o sanitário brasileiro. O medicamento foi retirado do mercado americano por preocupações acerca de eventos adversos potencialmente fatais, como insuficiência hepática, hemorragia abdominal, carcinoma hepático, entre outros.
Por fim, há muito escassa evidência acerca do uso de oxandrolona no tratamento do AEH, não sendo possível estimar possíveis benefícios ou riscos.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH). Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_angioedemadeficincia-C1esterase_2016.pdf
2 - Hereditary angioedema: Epidemiology, clinical manifestations, exacerbating factors, and prognosis. UpToDate [Internet]. Disponível em: Hereditary angioedema: Epidemiology, clinical manifestations, exacerbating factors, and prognosis - UpToDate
3 - Bork K, Frank J, Grundt B, Schlattmann P, Nussberger J, Kreuz W. Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant). J Allergy Clin Immunol. 2007 Jun;119(6):1497-503. doi: 10.1016/j.jaci.2007.02.012. Epub 2007 Apr 5. PMID: 17418383.
4 - Hereditary angioedema: Pathogenesis and diagnosis. UpToDate [Internet]. Disponível em: Hereditary angioedema (due to C1 inhibitor deficiency): Pathogenesis and diagnosis - UpToDate
5 - Akyurek M, Dunn RM; Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. Oxandrolone. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3):791-794. doi:10.1097/01.prs.0000233034.29726.c9
6 - Real DS, Reis RP, Piccolo MS, Okamoto RH, Gragnani A, Ferreira LM. Oxandrolone use in adult burn patients. Systematic review and meta-analysis. Acta Cir Bras. 2014;29 Suppl 3:68-76. doi:10.1590/s0102-86502014001700013
7 - Orr R, Fiatarone Singh M. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: review of efficacy and safety. Drugs. 2004;64(7):725-750. doi:10.2165/00003495-200464070-00004
8 - Oxandrolone (United States: FDA approval withdrawn): Drug information. UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/oxandrolone-united-states-fda-approval-withdrawn-drug-information
9 - Church JA. Oxandrolone treatment of childhood hereditary angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004;92(3):377-378. doi:10.1016/S1081-1206(10)61578-5
10 - Bork K. Acquired and hereditary forms of recurrent angioedema: Update of treatment. Allergol Select. 2018;2(1):121-131. Published 2018 Sep 1. doi:10.5414/ALX1561E

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme brevíssimo laudo médico, trata-se de paciente portador de defeitos no sistema complemento. Não há especificação acerca de qual defeito o paciente

apresenta, tampouco tempo de evolução, sintomatologia e tratamentos utilizados. Em nota realizada pelo NATJus nacional, consta que o paciente é portador de angioedema hereditário (Evento 26, NOTATEC1). Pleiteia oxandrolona. Portanto, esta nota técnica versará sobre o uso de oxandrolona no tratamento do angioedema hereditário.

O angioedema hereditário (AEH) é uma doença caracterizada por episódios recorrentes de angioedema, sem urticária ou prurido, que afetam na maioria das vezes a pele ou os tecidos mucosos do trato respiratório superior e gastrointestinal (1,2). A prevalência de AEH é estimada em aproximadamente 1 indivíduo por 60.000. Homens e mulheres são afetados igualmente e não há diferenças conhecidas na prevalência entre os grupos étnicos (2).

Trata-se de uma doença genética rara em que mutações no gene SERPING1 resultam em deficiência ou disfunção da proteína inibidora de C1 (C1-INH). O angioedema que ocorre no AEH devido à deficiência de C1-INH (AEH-C1-INH) resulta da produção excessiva de bradicinina, um potente vasodilatador. A bradicinina também tem importantes efeitos de aumento da permeabilidade vascular. Os níveis plasmáticos de bradicinina mostraram-se maciçamente elevados durante os episódios de angioedema em pacientes com AEH-C1-INH (3). No angioedema mediado por bradicinina, a histamina e outros mediadores de mastócitos não estão diretamente envolvidos, o que explica a falta de resposta aos anti-histamínicos e distingue essa forma de angioedema do angioedema mediado por histamina que é observado em reações alérgicas e urticária.

A suspeição de AEH deve surgir em pacientes com episódios recorrentes de angioedema, sem urticária ou prurido, que acometem mais frequentemente a pele ou tecidos mucosos do trato respiratório superior e gastrointestinal. O diagnóstico é baseado em história clínica sugestiva e achados clínicos durante os episódios, combinados à evidência bioquímica como a diminuição da fração C4 do complemento, ausência, redução ou defeito funcional de C1-INH (4). As manifestações clínicas são caracterizadas pelo surgimento de edema não pruriginoso, não doloroso e não eritematoso em qualquer parte do corpo, principalmente na face e nas extremidades, podendo afetar os sistemas respiratório e gastrointestinal, podendo desencadear edema de glote ou cólicas abdominais, respectivamente. O comprometimento da respiração pode resultar em asfixia e, se não tratado, pode ser responsável pelo óbito em cerca de 25% dos pacientes. Além disso, as cólicas abdominais podem ser interpretadas como abdômen agudo e muitos pacientes acabam sendo submetidos à laparotomia exploradora desnecessariamente (1,2). As crises podem ser espontâneas ou desencadeadas por ansiedade, estresse, pequenos traumas, cirurgias, tratamentos dentários, menstruação ou gravidez.

O tratamento é feito com medidas não farmacológicas como educação, teste de membros da família, identificação e prevenção de possíveis gatilhos e planejamento para ataques agudos da doença (4). Os gatilhos mais comuns incluem procedimentos dentários e médicos, períodos de estresse, menstruação, gravidez, infecções e certos medicamentos, como estrogênios e inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Para profilaxia das crises as opções incluem o danazol, o ácido tranexâmico e várias preparações de concentrado de C1-INH (pdC1-INH). Por sua vez, para tratamento agudo das crises as terapias usadas são concentrados de C1-INH, icatibanto (antagonista do receptor de bradicinina), ecalantide (inibidor da calicreína) e plasma fresco congelado (1,4).