Nota Técnica 353754

Data de conclusão: 26/05/2025 17:07:43

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gramado/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 353754

CID: C02.8 - Neoplasia maligna da língua com lesão invasiva

Diagnóstico: Neoplasia maligna da língua com lesão invasiva.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Saliva artificial.

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Saliva artificial.

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: acupuntura e manejo não farmacológico por profissional odontólogo.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Saliva artificial.

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Saliva artificial.

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Com diversas composições em sua formulação, a saliva artificial permite replicar algumas propriedades essenciais da saliva produzida naturalmente como a capacidade de lubrificação, hidratação, viscosidade e efeitos antimicrobianos, além da capacidade de regular o pH entre 6 e 7[4]. A primeira geração das salivas artificiais apresentava em sua composição carboximetilcelulose (CMC), um polímero solúvel em água e frequentemente utilizado na indústria farmacêutica como uma matriz de suspensão, juntamente com hidroxietilcelulose (espessante), água e sais minerais. Devido à natureza solúvel em água da CMC, a sua duração é limitada e a aplicação frequente do lubrificante se faz necessária para manter a umidade local. Além disso, a CMC aumenta a viscosidade, mas não as propriedades físicas da saliva. Na segunda geração de salivas artificiais, foi incluída a mucina, compondo substitutos salivares geralmente preferíveis em relação à CMC, pois apresentam propriedades umectantes superiores. Mais recentemente, uma nova geração de substitutos salivares foi sendo comercializada. Os produtos atuais, como o pleiteado em processo, não apenas se assemelham ao sistema da peroxidase salivar (glicoproteína simples que exerce função antimicrobiana na cavidade oral, além de proteger as células glandulares), mas introduzem componentes salivares como lisozimas, lactoferrinas e algumas imunoglobulinas essenciais para reforçar e complementar os mecanismos antibacterianos e imunológicos naturais da boca [5–11]. Esses produtos são encontrados comercialmente na forma de géis, líquidos para bochecho e pastilhas.
Publicado em 2005, um estudo cruzado e duplo-cego [12] avaliou a eficácia dos sistemas Bioxtra® e Biotène Oralbalance® no tratamento da xerostomia pós-radioterapia. Os sistemas consistiram na aplicação de creme dental, enxaguatório bucal e gel umectante de cada marca. Vinte pacientes foram alocados aleatoriamente para receber Biotène Oralbalance® e depois Bioxtra®, ou vice-versa, cada produto por 2 semanas, com um período de eliminação de 1 semana entre eles. Avaliações segundo a escala analógica visual para a boca seca foram realizadas nos dias 0 e 14 de cada período de 2 semanas, juntamente com a percepção subjetiva das mudanças nos sintomas de boca seca. Ambos os tratamentos resultaram na redução estatisticamente significativa dos escores da escala visual analógica do dia 0 ao 14 em 3 das 5 questões para o grupo Bioxtra® e 4 das 5 questões para o grupo Biotène Oralbalance®. As comparações entre grupos identificaram que o Bioxtra® apresentou

superioridade ao Biotène Oralbalance® na percepção de boca seca e melhora na fala e também foi classificado como mais agradável de usar do que Biotène Oralbalance® (P < 0,05). Ressalta-se que neste estudo foi avaliada a eficácia da aplicação de um conjunto de produtos.
Publicada em 2019, uma revisão sistemática buscou avaliar a eficácia da saliva artificial usada para manter a saúde da cavidade oral em pacientes com xerostomia [14]. Dez estudos foram incluídos na avaliação; um deles[15], avaliou a formulação pleiteada em processo (BioXtra®). Neste estudo, foram incluídos 55 pacientes com câncer de cabeça e pescoço (exceto câncer da glândula salivar) que apresentaram xerostomia após o tratamento radioterápico. BioXtra® foi utilizado por 2 semanas, 3 vezes ao dia. O desfecho primário foi a melhora da xerostomia, aferida através de questionário. Os desfechos secundários foram a presença de Candida albicans, contagem de colônias de lactobacilos e pH da cavidade oral. Observou-se melhora estatisticamente significativa na frequência de xerostomia diurna antes e após o tratamento (85,5 versus (vs) 43,6%), na xerostomia noturna (80 vs 27,3%) e durante a fala (49,1 vs 14,5%), mas não observou-se melhora na xerostomia durante a refeição (69,1 vs 40; p= 0,43) ou ingestão de água durante a refeição (74,5 vs 41,8%; p=0,59). Observou-se também melhora estatisticamente significativa na média de pH da cavidade oral (5,42 vs 5,18), na média da contagem de colônias de Candida albicans (81515 vs 70303), mas não na média da contagem de colônias de lactobacillus antes e após a intervenção (p=0,23). Entre outros aspectos, os autores da revisão sistemática concluíram que os estudos incluídos avaliaram uma ampla gama de produtos e apresentaram alto risco de viés, sendo necessários ECRs de longo prazo para avaliar o benefício dessas intervenções[14].
Conduzido em São Paulo, um ECR [11] duplo-cego buscou avaliar a eficácia do Bioxtra Spray® na redução da intensidade de xerostomia e seu impacto na qualidade de vida em pacientes que foram irradiados na região de cabeça e pescoço pela técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) ou Radioterapia Conformada Tridimensional (RTC3D), em um período de 8 a 9 meses após o término do tratamento. Vinte e um pacientes foram alocados no grupo Bioxtra Spray® e dezenove pacientes foram alocados no grupo placebo. Os pacientes utilizaram ambos os produtos três vezes ao dia durante 30 dias. Para as análises, foram realizadas a avaliação da intensidade da xerostomia, avaliação da taxa de fluxo salivar não estimulada e estimulada através da sialometria e a avaliação da qualidade de vida através do Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington, validado em português (QQV?UW). Em relação à intensidade da xerostomia, não foram observadas melhoras significativas da queixa de boca seca após 30 dias de uso do Bioxtra Spray®(p>0,05). Analisando os exames de sialometria, foi observado que, após 30 dias de uso, o grupo Bioxtra Spray® apresentou saliva não estimulada e estimulada significativamente maior quando comparado ao grupo placebo (p<0,05). Em relação à qualidade de vida, de maneira geral, o grupo placebo apresentou melhores escores gerais dos domínios do QQV?UW quando comparados ao Grupo Bioxtra Spray® nas duas fases do estudo (p<0,05). Não foram observadas diferenças significativas em relação ao domínio saliva do QQV?UW entre os grupos nas duas fases do estudo. Entre as conclusões dos autores, afirmou-se que o produto Bioxtra Spray®, na metodologia estudada, não apresentou resultados positivos na lubrificação oral e na qualidade de vida dos pacientes.
Por fim, revisão sistemática do Grupo Cochrane[16] avaliou terapias de uso tópico em pacientes com xerostomia por diversas causas, incluindo radioterapia e quimioterapia. Foi localizado um estudo piloto[17] que avaliou o uso de produtos de composição semelhante ao pleiteado (enxaguatório bucal Biotene mouthwash® e Oral Balance gel®) em 20 idosos institucionalizados. Observou-se melhora entre o primeiro e o segundo período de intervenção nos valores do Perfil de Impacto da Saúde Bucal (OHIP), na presença de boca seca e na necessidade de beber líquidos para engolir. Não foi observada melhora através da avaliação

por sialometria, escala analógica visual, número de culturas positivas de Candida Albicans e na sensação de boca seca. Alguns indivíduos apresentaram melhora com o uso de placebo.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
BioXtra® Dry Mouth Mouthspray	Umidificante oral Gelfrasco contendo 50 mL	-240	R$ 98,00	R$ 23.520,00

O produto BioXtra® Dry Mouth Gel Mouthspray é produzido pela empresa Lifestream Pharma NV. Na?o existe base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo da tecnologia pleiteada. Fez-se uso, por esse motivo, do valor orçado em processo (Evento 36, ORÇAM4, Página 1). Segundo prescrição médica, a paciente deverá utilizar o produto “várias vezes por dia” (Evento 36, RECEIT2, Página 1) e, segundo informações do documento Evento 36, PET1, Página 2, a frequência de uso é de 10 vezes ao dia, totalizando necessidade de 20 frascos ao mês. Com estas informações, foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade e de impacto orçamentário acerca da saliva artificial adequados ao contexto brasileiro, nem em busca específica a agências de saúde internacionais, como National Institute for Health Care and Excellence do governo britânico e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health do governo canadense.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: Saliva artificial.

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Compreende-se por parte da equipe assistencial e família a busca por alternativas para minimizar as importantes sequelas descritas da radioterapia, afetando negativamente a qualidade de vida do paciente em tela.
Entretanto, este Núcleo, assim como os demais, visa avaliar a existência de evidências científicas quanto à adequação, eficácia, efetividade, segurança e custo da tecnologia ora pleiteada para o quadro de saúde apresentado pela parte demandante, a fim de justificar a disponibilização pela parte-ré. Nesse sentido, não foram localizados estudos robustos que apresentassem resultados consistentes em relação à melhoria significativa da xerostomia e qualidade de vida dos pacientes em uso do produto pleiteado. Desta forma, concluímos que não se justifica o uso de recursos públicos na intervenção proposta.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Bruera E, Dey R. Overview of managing common non-pain symptoms in palliative care [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; Disponível em: https://www.up

todate.com/contents/overview-of-managing-common-non-pain-symptoms-in-palliative-care
2. Galloway T, Amdur RJ. Management of late complications of head and neck cancer and its treatment. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-of-late-complications-of-head-and-neck-cancer-and-its-treatment?search=xerostomia%20caused%20by%20radiotherapy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Little JW, Falace DA, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. St Louis: Elsevier, 1993; http://dl.konkur.in/post/Book/Dentistry/Little-and-Falace%27s-Dental-Management-of-the-Medically-Compromised-Patient-9th-Edition-%5Bkonkur.in%5D.pdf.
4. Rolim AEH, Costa LJ, Ramalho LMP. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. Radiol Bras. dezembro de 2011;44(6).
5. Vissink A, s-Gravenmade EJ, Panders AK, Vermey A, Petersen JK, Visch LL, et al. A clinical comparison between commercially available mucin- and CMC-containing saliva substitutes. Int J Oral Surg. agosto de 1983;12(4):232–8.
6. Epstein JB, Stevenson-Moore P. A clinical comparative trial of saliva substitutes in radiation-induced salivary gland hypofunction. Spec Care Dentist. fevereiro de 1992;12(1):21–3.
7. Kirstilä V, Lenander-Lumikari M, Söderling E, Tenovuo J. Effects of oral hygiene products containing lactoperoxidase, lysozyme, and lactoferrin on the composition of whole saliva and on subjective oral symptoms in patients with xerostomia. Acta Odontol Scand. dezembro de 1996;54(6):391–7.
8. Davies AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. Palliat Med. maio de 2000;14(3):197–203.
9. Tenovuo J. Antimicrobial agents in saliva--protection for the whole body. J Dent Res. dezembro de 2002;81(12):807–9.
10. Temmel AFP, Quint C, Schickinger-Fischer B, Hummel T. Taste function in xerostomia before and after treatment with a saliva substitute containing carboxymethylcellulose. J Otolaryngol. abril de 2005;34(2):116–20.
11. Porangaba LP. Estudo randomizado duplo cego e placebo controlado do substituto salivar com sistema enzimático para pacientes com xerostomia irradiados em região de cabeça e pescoço. Dissertação (Mestrado) ? Fundação Antônio Prudente. São Paulo; 2020.
12. Shahdad SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A double-blind, crossover study of Biotène Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. Eur J Cancer Care (Engl). setembro de 2005;14(4):319–26.
13. Baer AN, Fox RI, Seo P. Diagnosis and classification of Sjögren's disease [Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2023; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-classification-of-sjogrens-disease?search=sialometria&source=search_result&selectedTitle=1~2&usage_type=default&display_rank=1
14. Assery MKA. Efficacy of Artificial Salivary Substitutes in Treatment of Xerostomia: A Systematic Review. J Pharm Bioallied Sci. fevereiro de 2019;11(Suppl 1):S1–12.
15. Gookizadeh A, Emami H, Najafizadeh N, Roayaei M. Clinical evaluation of BIOXTRA in relieving signs and symptoms of dry mouth after head and neck radiotherapy of cancer patients at Seyed-al-Shohada Hospital, Isfahan, Iran. Adv Biomed Res. 2012;1:72.
16. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. Cochrane Database Syst Rev. 7 de dezembro de 2011;(12):CD008934.
17. Gil-Montoya JA, Guardia-López I, González-Moles MA. Evaluation of the clinical efficacy of a mouthwash and oral gel containing the antimicrobial proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in elderly patients with dry mouth--a pilot study. Gerodontology. março de 2008;25(1):3–9.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 52, Laudo 2 e Evento 83, Laudo 2) a parte autora, com 67 anos de idade, possui diagnóstico de neoplasia de língua oral desde janeiro/2013, além de arritmia cardíaca e Mal de Parkinson. Submeteu-se à hemiglossectomia (ressecação parcial de língua) e radioterapia pós-operatória. O tratamento radioterápico realizado no período de setembro/2013 à novembro/2013 englobou a totalidade da língua oral com dose de 7000 cGy em 35 frações e ambas as parótidas com dose de 5000 cGy. Em decorrência do tratamento, a paciente apresenta dificuldade para articular palavras e evoluiu com xerostomia definitiva, bem como com perda das papilas gustativas, possuindo indicação médica de utilizar saliva artificial em caráter permanente. Utilizou diversas apresentações de saliva artificial (sem especificar quais) durante o ano de 2014 sem sucesso, tendo percebido os produtos com sabor com sensação dolorosa. Está em uso de saliva artificial de nome comercial BioXtra® gel mouthspray - sem sabor - do fabricante Lifestream Pharma, para a qual pleiteia provimento jurisdicional.
A xerostomia (sensação de boca seca [1]) é a complicação a longo prazo mais comum da radioterapia e quimiorradioterapia para câncer de cabeça e pescoço [2]. A magnitude deste dano depende da dose. A disfunção na glândula parótida (a maior das glândulas salivares) pode ser detectável com uma dose média de 10 a 15 Gy, e a administração de uma dose média de aproximadamente 40 a 50 Gy normalmente causa uma redução maior que 75% na sua função [1].
Os pacientes com xerostomia queixam-se de desconforto para deglutir ou falar, paladar alterado e ardência bucal [2]. Além disso, a diminuição do fluxo salivar pode trazer complicações como aumento da incidência de cárie e doenças fúngicas (candidíase e queilite angular, por exemplo) e retenção insuficiente da prótese [3]. Embora a xerostomia muitas vezes melhore com o tempo, trata-se de um problema duradouro e frequentemente permanente que afeta negativamente a qualidade de vida[2].
O tratamento de pacientes com xerostomia estabelecida pode ser dividido em terapia endógena e exógena. A terapia endógena inclui a estimulação mecânica com gomas de mascar, estimulação química com o uso de medicamentos como a pilocarpina e sessões de acupuntura. Já a terapia exógena inclui orientações de higiene bucal, incentivo sobre maior consumo de água e o uso de saliva artificial [1].