Nota Técnica 574661

Data de conclusão: 02/10/2026 20:33:56

Paciente

Idade: 23 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Tapejara/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 574661

CID: G90.9 - Transtorno não especificado do sistema nervoso autônomo

Diagnóstico: Síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), insuficiência adrenal e síndrome da ativação mastocitária

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: midodrina

Via de administração: VO

Posologia: Midodrina 10mg, 300cp. Tomar 1cp 3x/dia.

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: midodrina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticosteroides e betabloqueadores.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: midodrina

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: midodrina

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: midodrina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A midodrina é um agonista ?1-adrenérgico indicado para hipotensão ortostática neurogênica e pode ser considerada apenas como terapia adjuvante em pacientes que permanecem sintomáticos apesar da adequada reposição de mineralocorticoides e das medidas não farmacológicas (13, 14). Não existem evidências que sustentem o uso de midodrina como substituto da fludrocortisona na deficiência de mineralocorticoides da insuficiência adrenal primária.

A revisão sistemática e meta-análise de Lei et al., anexada aos autos, avaliou a eficácia da midodrina na prevenção da síncope vasovagal recorrente em um cenário geral, não específico para a patologia do caso em tela. Por meio da análise de sete ensaios clínicos randomizados, envolvendo 319 pacientes, a midodrina demonstrou reduzir significativamente a recorrência de síncope tanto nos testes de inclinação (tilt teste) quanto ambulatorialmente. Nos estudos de maior qualidade metodológica, duplo-cegos e controlados por placebo, observou-se redução de aproximadamente 30% no risco de recorrência de síncope clínica (RR 0,70; IC95% 0,53–0,95), enquanto a redução foi ainda mais expressiva nos estudos abertos, embora estes apresentassem maior risco de viés. A medicação foi, em geral, bem tolerada, sendo a hipertensão em decúbito o evento adverso mais frequente, além de náuseas, rash cutâneo e calafrios. Os autores destacam que os estudos incluídos apresentaram heterogeneidade quanto às doses utilizadas (1,25–15 mg), tempo de seguimento e características da população, além de limitada evidência sobre benefícios em longo prazo. Apesar dessas limitações, os autores concluem que a midodrina permanece como o único tratamento farmacológico para síncope vasovagal recorrente com benefício demonstrado de forma consistente em ensaios clínicos randomizados e meta-análise (13).

Outra revisão sistemática de 32 estudos (incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais) avaliou medicamentos orais para o tratamento da POTS. Os fármacos mais investigados foram betabloqueadores, ivabradina e midodrina. A ivabradina e a midodrina apresentaram as maiores taxas de melhora sintomática, enquanto os betabloqueadores promoveram a maior redução da frequência cardíaca ortostática. Quando se avaliou o sucesso de tratamento em termos de melhora de sintomas (qualitativamente ou quantitativamente através de escores), midodrina e ivabradina obtiveram respostas em melhora dos sintomas de 77,76% e de 74,51%, respectivamente, enquanto os beta-bloqueadores atingiram 64,45%. Os autores concluem que ivabradina, midodrina e betabloqueadores constituem as opções farmacológicas de primeira linha mais promissoras para o tratamento da POTS, embora ressaltem a necessidade de ensaios clínicos randomizados de longo prazo para definir com maior robustez sua eficácia e segurança (15).

Apesar das diversas opções terapêuticas disponíveis, a qualidade das evidências ainda é limitada, com escassez de ensaios clínicos randomizados de grande porte.

Custo:

Item: Midodrina

Descrição: 3 caixas contendo 100 comprimidos cada
Quantidade: 4
Valor Unitário: R$ 2.051,40
Valor Total: R$ 8.205,06

Por se tratar de uma tecnologia não registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a midodrina não pode ser comercializada no Brasil. Assim, o acesso à tecnologia se dá via importação do produto, nos termos da Resolução RDC n° 262, de 2019.

De acordo com o orçamento anexado ao processo pela parte autora (Evento 1, ORÇAM34, Página 1) o preço de três unidades do produto contendo 100 comprimidos cada foi calculado em R$ 2.051,40, incluídas as despesas alfandegárias e logísticas e aplicado câmbio. O custo calculado para 1 ano de tratamento envolveria a compra de 4 unidades, estimando preço total de R$ 8.205,06.

Não foram localizados estudos de custo-efetividade para o medicamento no cenário da parte autora.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução de sintomas relacionados à hipotensão, dados oriundos de metanálises de estudos abertos e relativamente pequeno número de participantes.

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

Conclusão

Tecnologia: midodrina

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, não está claro se a midodrina foi prescrita no contexto de POTS atribuída a síndrome de Ehlers-Danlos (SED) ou adjuvante à um quadro de insuficiência adrenal primária, assim como fludrocortisona foi instituída especificamente para o tratamento da síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS) ou como terapia de reposição mineralocorticoide em contexto de insuficiência adrenal primária. Essa distinção é relevante, uma vez que a insuficiência adrenal pode cursar com hipotensão ortostática, fadiga, tonturas e taquicardia compensatória, produzindo manifestações clínicas que podem mimetizar a POTS. Além disso, o tratamento da insuficiência adrenal requer reposição hormonal específica, cuja adequação deve ser considerada antes de atribuir os sintomas exclusivamente à disautonomia e uso de terapias como a midodrina. Embora haja registros de dosagens séricas reduzidas de cortisol e ACTH, consta na documentação que esses exames foram realizados durante o uso de glicocorticoide oral, circunstância que limita sua interpretação diagnóstica. Dessa forma, os elementos apresentados não permitem confirmar o diagnóstico de insuficiência adrenal, sua classificação etiológica ou a adequação da terapia de reposição atualmente empregada, aspectos que necessitam de melhor esclarecimento.

Adicionalmente, a documentação não demonstra, de forma detalhada, a implementação e eventual falha das medidas não farmacológicas recomendadas como tratamento de primeira linha da POTS, incluindo expansão volêmica, aumento da ingestão de sódio, programa estruturado de exercício físico, uso de vestimentas compressivas e outras medidas

comportamentais.

Diante das informações atualmente disponíveis, não há elementos técnico-científicos suficientes para recomendar o fornecimento jurisdicional de midodrina. Permanecemos, contudo, à disposição para reavaliar o caso se apresentados novos elementos que esclareçam o diagnóstico, documentem a investigação e adequação do tratamento da insuficiência adrenal, quando pertinente, e demonstrem a refratariedade às medidas terapêuticas convencionais para POTS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol. 2019;73(10):1207-1228.

2. Owens MR, Kaur D. The neuromuscular evaluation of postural orthostatic tachycardia syndrome. Muscle Nerve. 2023;67(5):487-497.

3. Sheldon RS, Grubb BP II, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. Heart Rhythm. 2015;12(6):e41-e63.

4. Robbins NM, Golden EP, Freeman KC, et al. Approach to postural orthostatic tachycardia syndrome. Neurol Clin Pract. 2026;16:e200410.

5. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. J Intern Med. 2019;285(4):352-366.

6. Mar PL, Raj SR. Postural orthostatic tachycardia syndrome: mechanisms and new therapies. Annu Rev Med. 2020;71:235-248.

7. Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA. Baroreflex dysfunction. N Engl J Med. 2020;382(2):163-178.

8. Kwok CS, Hagger G, Gillespie D, et al. The co-existence of Ehlers-Danlos syndrome and postural orthostatic tachycardia syndrome: a systematic review of the literature. Auton Neurosci. 2026;253:103186.

9. Aziz Q, Harris LA, Goodman BP, Simrén M, Shin A. AGA Clinical Practice Update on GI manifestations and autonomic or immune dysfunction in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(8):1807-1818.

10. Wu W, Ho V. An overview of Ehlers Danlos syndrome and the link between postural orthostatic tachycardia syndrome and gastrointestinal symptoms with a focus on gastroparesis. Front Neurol. 2024;15:1379646.

11. Schiweck N, Langer K, Maier A, Vilser D, Spiegler J. Systematic literature review: treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS). Clin Auton Res. 2026;36(1):3-16. doi:10.1007/s10286-025-01172-2.

12. Vaidya A, Findling J, Bancos I. Adrenal insufficiency in adults. JAMA. 2025;334(5):465-476. doi:10.1001/jama.2025.8288.

13. Lei LY, Raj SR, Sheldon RS. Midodrine for the prevention of vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2022;24(7):1171-1178. doi:10.1093/europace/euab323.

14. Veazie S, Peterson K, Ansari Y, Helfand M. Fludrocortisone for orthostatic hypotension. Cochrane Database Syst Rev. 2021;5:CD012233.

15. Pierson BC, Apilado K, Franzos MA, Allard R, Mancuso JD, Tribble D, Saunders D, Koehlmoos TP. Oral medications for the treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome; a systematic review of studies before and during the COVID-19 pandemic. Front Neurol. 2025 Jan 15;15:1515486. doi: 10.3389/fneur.2024.1515486. PMID: 39882369; PMCID: PMC11775448.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos anexados, trata-se de paciente do sexo feminino de 23 anos, portadora de síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), insuficiência adrenal e síndrome da ativação mastocitária (Evento 1, ATESTMED7, Página 1; Evento 1, ATESTMED8, Página 1). Não é informado claramente a etiologia do diagnóstico de insuficiência adrenal, se doença autoimune primária (Addison) ou, por exemplo, secundária a supressão suprarrenal por uso exógeno de corticosteroides. Tilt teste realizado em 2025 evidenciou taquicardia postural ortostática e disautonomia (Evento 1, EXMMED19, Página 1). Há, em 15/05/2026, encaminhamento para pronto-atendimento por sintomas compatíveis com insuficiência adrenal aguda, mesmo em uso de prednisona 2 vezes ao dia (Evento 1, OUT22, Página 1). É descrito quadro incapacitante de intolerância ortostática, com tonturas, fadiga e episódios recorrentes de pré-síncope e síncope. Segundo os autos, a paciente já foi submetida a medidas não farmacológicas, sem melhora clínica, além de ter utilizado fludrocortisona, com resposta insuficiente e ocorrência de hipocalemia, e nebivolol, cuja utilização resultou em agravamento da hipotensão arterial (Evento 1, LAUDO29, Página 1 -2). Nesse contexto, foi prescrito midodrina, tendo recebido negativa administrativa após solicitar o medicamento via SUS (Evento 8, CERTNEG2, Página 1). Assim, a parte autora solicita o provimento jurisdicional do medicamento.

A presente nota técnica versará sobre o uso de midodrina no contexto de síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS) relacionada à síndrome de Ehlers-Danlos.

A POTS é uma forma de intolerância ortostática caracterizada por aumento excessivo da frequência cardíaca ao assumir a posição ortostática, definido como incremento ?30 batimentos por minuto (bpm) em adultos ou ?40 bpm em adolescentes, na ausência de hipotensão ortostática significativa (queda sustentada da pressão arterial sistólica ?20 mmHg ou diastólica ?10 mmHg) (1–3). Os sintomas surgem tipicamente na posição ortostática e melhoram rapidamente com o decúbito, incluindo tontura, palpitações, tremores, fraqueza generalizada, visão turva, intolerância ao exercício e fadiga (3,4). A síndrome acomete predominantemente mulheres jovens, com prevalência estimada entre 0,2% e 1% na população geral (4,5). A fisiopatologia é complexa e heterogênea, envolvendo: neuropatia autonômica parcial, hipovolemia e estado hiperadrenérgico, que frequentemente coexistem em um mesmo paciente (6). O diagnóstico é clínico e requer a presença de sintomas de intolerância ortostática por pelo menos 3 a 6 meses, além da exclusão de outras condições capazes de justificar a taquicardia, como febre, anemia, hipertireoidismo, desidratação e uso de medicamentos que aumentem a frequência cardíaca (1–6).

A POTS apresenta associação frequente com a síndrome de Ehlers-Danlos (SED), sendo considerada uma das comorbidades mais comuns nessa população. A prevalência de POTS em pacientes com SED varia de 17,5% a 92,7%, enquanto a prevalência de SED entre indivíduos com POTS varia de 17,9% a 50%, conforme a população e os critérios diagnósticos utilizados. Acredita-se que essa associação esteja relacionada a alterações do tecido conjuntivo que promovem aumento da complacência vascular, acúmulo de sangue nos membros inferiores e redução do retorno venoso, favorecendo taquicardia compensatória e intolerância ortostática. Também se propõe que a frouxidão vascular e a neuropatia periférica observadas na SED possam contribuir para a disfunção autonômica (1,8).

A coexistência de SED e POTS está associada a maior carga de sintomas e utilização de serviços de saúde, incluindo maior uso de medicamentos, especialmente analgésicos, além de manifestações gastrointestinais mais intensas, como síndrome de desconforto pós-prandial, náuseas crônicas, vômitos e gastroparesia. A disfunção autonômica tem sido proposta como mecanismo, embora um modelo fisiopatológico ainda não tenha sido estabelecido. Dessa forma, o reconhecimento dessa associação é importante para uma abordagem clínica integrada, embora sejam necessários estudos adicionais para esclarecer a fisiopatologia e definir estratégias terapêuticas mais eficazes nesse contexto (1, 8-10).

As medidas não farmacológicas constituem a base do tratamento e devem ser instituídas em todos os casos, enquanto a terapia farmacológica é reservada para pacientes com sintomas persistentes ou incapacitantes. O exercício físico supervisionado e progressivo é considerado a intervenção mais eficaz, sendo recomendado como padrão de cuidado. Inicialmente, devem ser priorizados exercícios realizados em posição reclinada ou em decúbito, como bicicleta reclinada, remo e natação, com progressão gradual da duração, intensidade e inclusão de atividades em posição ortostática. O treinamento de força, especialmente da musculatura dos membros inferiores e do tronco, também é recomendado. Outras estratégias não farmacológicas incluem expansão volêmica e aumento da ingestão de sal, quando não houver contraindicações. O uso de meias elásticas de compressão e faixas abdominais também auxilia. Recomenda-se ainda elevar a cabeceira da cama, evitar repouso prolongado no leito e orientar o paciente sobre a natureza crônica da doença, seu prognóstico e as opções terapêuticas disponíveis (1,3,11).

O tratamento farmacológico é utilizado como terapia adjuvante e, até o momento, não existem

medicamentos aprovados especificamente para POTS, sendo todas as opções empregadas de forma off-label. Em pacientes com predomínio de sintomas relacionados ao estado hiperadrenérgico, os betabloqueadores constituem a principal opção. A ivabradina representa uma alternativa para redução da frequência cardíaca por meio do bloqueio seletivo da corrente If do nó sinusal, enquanto a clonidina pode ser considerada em pacientes com hiperatividade simpática importante. Nos pacientes com hipotensão, tonturas ou evidência de vasoconstrição inadequada, a midodrina é frequentemente utilizada, promovendo vasoconstrição periférica. A fludrocortisona pode ser empregada para promover retenção de sódio e expansão do volume intravascular, especialmente em indivíduos com hipovolemia, embora seu uso prolongado deva ser cauteloso (1,3,11).

Para pacientes com suspeita de POTS neuropática ou com manifestações gastrointestinais relevantes, a piridostigmina pode proporcionar melhora dos sintomas por aumentar a atividade parassimpática. Em situações de descompensação clínica ou exacerbação importante dos sintomas, a infusão intravenosa de solução salina pode proporcionar alívio temporário da taquicardia ortostática e melhora clínica por horas ou até alguns dias (3).

Embora a POTS possa causar importante limitação funcional e impacto na qualidade de vida, seu prognóstico costuma ser favorável, não sendo associada a aumento da mortalidade (3, 11).

A insuficiência adrenal é uma síndrome decorrente da deficiência de cortisol e pode ser classificada em primária ou central (secundária/terciária). A insuficiência adrenal primária (causa mais comum é a doença de Addison), geralmente causada por destruição autoimune das glândulas adrenais, caracteriza-se por deficiência de cortisol, aldosterona e andrógenos. Já a insuficiência adrenal central, decorrente de doenças hipofisárias ou hipotalâmicas ou da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pelo uso prolongado de glicocorticoides, cursa com deficiência de cortisol, geralmente com preservação da secreção de aldosterona. As manifestações clínicas são inespecíficas e incluem fadiga, anorexia, perda de peso, náuseas e vômitos; na forma primária também são frequentes hiperpigmentação cutânea e desejo por sal (12). A hipotensão e a intolerância ortostática decorrentes da insuficiência adrenal podem produzir manifestações semelhantes às observadas na síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), devendo essa condição ser considerada no diagnóstico diferencial.