

# Nota Técnica 101958

Data de conclusão: 24/10/2022 15:16:59

## Paciente

---

**Idade:** 72 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santiago/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santiago

## Tecnologia 101958

---

**CID:** I10 - Hipertensão essencial (primária)

**Diagnóstico:** Hipertensão essencial (primária), Obesidade, Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais que não resultam em infarto cerebral.

**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:** CILOSTAZOL

**Via de administração:** VO

**Posologia:** Cilostazol 100 mg, 1 cp ao 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:** CILOSTAZOL

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** como alternativas o SUS disponibiliza tratamento das doenças de base e fatores de risco, incluindo outros antiagregantes plaquetários. Além disso, estão disponíveis pelo SUS tratamentos não farmacológicos.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** CILOSTAZOL

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** CILOSTAZOL

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo: -**

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

### **Tecnologia: CILOSTAZOL**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O cilostazol é um inibidor da fosfodiesterase que suprime a agregação plaquetária. É um vasodilatador arterial direto, mas seu mecanismo de ação para melhorar a distância percorrida em pacientes com claudicação por Doença arterial periférica (DAP) não é conhecido [\(6\)](#).

Uma revisão sistemática avaliou o uso de cilostazol na prevenção de AVC onde foram incluídos 20 ensaios clínicos randomizados, a maioria realizados em países asiáticos [\(7\)](#). O cilostazol diminuiu acidente vascular cerebral isquêmico recorrente (OR = 0,68 [IC95%, 0,57-0,81]; P <0,0001), acidente vascular cerebral hemorrágico (OR = 0,43 [IC 95%, 0,29-0,64]; P=0,0001), óbitos (OR=0,64 [IC 95%, 0,49-0,83], P<0,0009), sangramento sistêmico (n=8387, OR=0,73 [IC 95%, 0,54-0,99]); P = 0,04), mas aumentou a dor de cabeça e palpitações, em comparação com placebo, aspirina ou clopidogrel.

Outra revisão sistemática buscou determinar a eficácia relativa e a segurança do cilostazol em comparação diretamente com a aspirina na prevenção de acidente vascular cerebral e outros eventos vasculares graves em pacientes com alto risco para acidente vascular cerebral. Comparado à aspirina, cilostazol apresentou um risco menor de eventos cardiovasculares (RR 0.72, IC 95% 0.57 to 0.91). Porém foi associado a mais eventos adversos, como dor de cabeça, taquicardia e eventos gastrointestinais, levando a uma taxa maior de pacientes que descontinuaram o tratamento no grupo do cilostazol [\(8\)](#).

Um estudo para determinar a não-inferioridade do cilostazol com relação ao uso de ácido acetilsalicílico na prevenção de AVC recorrente (CSPS 2) [\(9\)](#), demonstrou que o cilostazol foi não inferior ao ácido acetilsalicílico para prevenção de AVC após um AVC isquêmico. O desfecho primário (recorrência de AVC) ocorreu em taxas anuais de 2,76% (n=82) no grupo cilostazol e 3,71% (n=119) no grupo aspirina (HR 0,743, IC 95% 0,564-0,981; p=0,0357). Esse estudo foi financiado pela companhia farmacêutica que produz o cilostazol, em uma população asiática e os pacientes do grupo AAS faziam uso de medicamentos para diabetes e hipertensão em maior proporção.

Na prevenção secundária de AVCi foi realizado um estudo multicêntrico, randomizado em 292 hospitais no Japão entre pacientes com AVCi prévio e alto risco de recorrência [\(10\)](#). Foram divididos em dois grupos, um receberia ácido acetilsalicílico ou clopidogrel em monoterapia e outro grupo receberia ácido acetilsalicílico ou clopidogrel adicionados a cilostazol 100mg duas vezes ao dia na terapia dupla. AVCi ocorreu em 3% dos pacientes na terapia dupla, contra 7% naqueles em monoterapia (HR 0.49, IC 95% 0.31–0.76, p=0.0010). Os pesquisadores concluíram que a adição de cilostazol pode ser benéfica para aqueles pacientes de alto risco para recorrência de AVCi quando estes são capazes de tolerar os efeitos adversos mais comuns do cilostazol, como dor de cabeça e taquicardia.

Os eventos adversos mais comuns do cilostazol são cefaléia, diarreia, fezes anormais, tonturas e palpitações. É relatada também taquicardia ventricular não sustentada e, como outros inibidores da fosfodiesterase oral usados para terapia inotrópica causaram aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca avançada, o cilostazol é contra-indicado

na insuficiência cardíaca de qualquer gravidade (9).

Não foram encontradas análises de custo-efetividade para o uso de cilostazol na condição em tela.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** prevenção de AVC secundário porém com efeito semelhante ao uso de ácido acetilsalicílico, atualmente disponível no SUS.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** CILOSTAZOL

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A evidência científica disponível aponta para um benefício marginal do uso de cilostazol para prevenção de AVC secundário, porém semelhante a outras alternativas disponíveis no SUS, como clopidogrel e ácido acetilsalicílico.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Caplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)

2. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology. 2019;18(5):459–80.

3. Caplan LR. Clinical diagnosis of stroke subtypes [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-diagnosis-of-stroke-subtypes?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/clinical-diagnosis-of-stroke-subtypes?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)

4. Ministério da Saúde. Trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo [Internet]. 2012. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Tromb--lise-no-Acidente-Vascular-Cerebral-Isqu--mico-Agudo.pdf>

5. Furie KL, Rost NS. Overview of secondary prevention of ischemic stroke [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-secondary-prevention-of-ischemic-stroke?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-secondary-prevention-of-ischemic-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5)

6. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. Am J Cardiol. 15 de dezembro de 2002;90(12):1314–9.

7. McHutchison C, Blair GW, Appleton JP, Chappell FM, Doubal F, Bath PM, et al. Cilostazol for secondary prevention of stroke and cognitive decline: systematic review and meta-analysis. Stroke. 2020;51(8):2374–85.

8. Kamal AK, Naqvi I, Husain MR, Khealani BA. Cilostazol versus aspirin for secondary prevention of vascular events after stroke of arterial origin. Cochrane database of systematic

[reviews. 2011;\(1\).](#)

9. [Shinohara Y, Katayama Y, Uchiyama S, Yamaguchi T, Handa S, Matsuoka K, et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke \(CSPS 2\): an aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial. The Lancet Neurology. 2010;9\(10\):959–68.](#)

10. [Toyoda K, Uchiyama S, Yamaguchi T, Easton JD, Kimura K, Hoshino H, et al. Dual antiplatelet therapy using cilostazol for secondary prevention in patients with high-risk ischaemic stroke in Japan: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Neurol. junho de 2019;18\(6\):539–48.](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** De acordo com laudo médico juntado aos autos (Evento 68, ATESTMED4), a parte autora é portadora de hipertensão arterial sistêmica severa, obesidade, diabetes mellitus, isquemia cerebral crônica e encefalopatia crônica degenerativa. Utiliza os medicamentos cloridrato de memantina para o tratamento da encefalopatia, cilostazol como vasodilatador cerebral e citalopram como antidepressivo. É informado também que faz uso de losartana 50mg, 2 comprimidos ao dia, hidroclorotiazida 25 mg, 1 comprimido ao dia, ácido acetilsalicílico. O presente parecer técnico versará sobre a utilização de cilostazol como vasodilatador cerebral.

Acidente vascular cerebral (AVC) pode ser classificado em duas categorias diametralmente opostas: hemorrágico e isquêmico (1). Enquanto que o AVC hemorrágico caracteriza-se pela presença de sangramento encefálico decorrente, por exemplo, de uma hemorragia intracraniana, o AVC isquêmico origina-se do suprimento sanguíneo insuficiente ao encéfalo, frequentemente causado por trombos ou êmbolos. Trombos são coágulos de sangue formados no interior das artérias, por processos diversos, como arteriosclerose. A presença de trombos viabiliza o surgimento de êmbolos, ou seja, de debris que, no caso do AVCi, obstruem vasos sanguíneos encefálicos. O AVCi é responsável por cerca de 70% dos casos de AVC

O AVC é a principal causa de incapacidade e a segunda maior causa de mortalidade no mundo (2). Raramente acomete indivíduos com menos de 40 anos de idade (3); contudo, a presença de múltiplos fatores de risco, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo e história familiar pode ocasionar formação de placas de arteriosclerose em idade precoce. Clinicamente, em ambos os casos, tem-se aparecimento abrupto de déficits neurológicos característicos da região cerebral acometida (4). Tendo em vista que os vasos sanguíneos mais frequentemente acometidos são pertencentes à circulação carotídea ou anterior, as manifestações clínicas mais comuns são perda de sensibilidade e de força em um lado do corpo (contralateral à lesão cerebral) e alteração de visão, podendo ocorrer distúrbios da fala.

Após episódio de AVCi, busca-se prevenir a ocorrência de novas isquemias por meio de estratégias de prevenção secundária (5). Controla-se, então, fatores de risco através do tratamento adequado de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Ademais, recomenda-se cessação de tabagismo e realização de atividades físicas frequentes. Especificamente para a prevenção de recorrência de AVCi, diretriz internacional sugere uso de antiagregantes plaquetários (como aspirina e clopidogrel). Indica-se o uso de anticoagulantes orais (como varfarina, dabigatrana) exclusivamente a pacientes portadores de fibrilação atrial não valvular, situação na qual o benefício supera o risco aumentado de sangramentos.