

# Nota Técnica 63946

Data de conclusão: 10/02/2022 14:40:58

## Paciente

---

**Idade:** 49 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:** 4ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 63946

---

**CID:** K83.1 - Obstrução de via biliar

**Diagnóstico:** Obstrução de via biliar

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudos médicos, laudos de diversos exames laboratoriais e de imagem, cópias de documentos de prontuário médico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

**Via de administração:** VO

**Posologia:** ácido ursodesoxicólico 150 mg, 120 cápsulas, 2 comprimidos, 2 vezes ao dia. O tratamento inicial previsto é de 6 meses. No total serão necessárias 720 cápsulas ou 120 cápsulas mensais

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** 6 mês(es)

**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:** ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** o tratamento da lesão da via biliar com procedimentos de radiologia intervencionista e cirúrgico estão disponíveis no SUS.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 145,66

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

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

---

**Tecnologia:** ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

**Dose Diária Recomendada:** -

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

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O ácido ursodesoxicólico é um ácido biliar hidrofílico de ocorrência natural, que aparenta ter menos propriedades hepatotóxicas comparativamente aos ácidos biliares hidrofóbicos endógenos. Desta forma, a sua principal ação terapêutica passa pela substituição desses ácidos por inibição competitiva a nível do íleo terminal. Ao inibir a absorção intestinal dos ácidos biliares, este fármaco aumenta a secreção e a eliminação de substâncias tóxicas dos hepatócitos. Além disso, atua como anti-inflamatório, estimula a secreção de um fluido rico em bicarbonato pelos colangiócitos, o que diminui a colestase e aumenta a formação de micelas, diminuindo o efeito tóxico dos ácidos biliares nas membranas celulares. Por fim, exerce efeitos imunomoduladores e, ao atuar como agonista dos receptores dos glicocorticóides, apresenta propriedades antiapoptóticas de grande interesse (4).

Em laudo complementar juntado ao processo (evento 13, ATESTMED 2 e 3) são citados três estudos para justificar a prescrição deste medicamento no caso em questão. O primeiro é um estudo experimental, feito em modelos animais (ratos da linhagem Wistar e cultura de células hepáticas destes ratos) e demonstrou que o uso do medicamento aumentou os níveis marcadores de proteção contra a lesão oxidativa nos hepatócitos (5). Apesar de interessantes, estes resultados são exploratórios e geradores de hipóteses do uso do medicamento em seres humanos.

O segundo estudo teve como objetivo avaliar a progressão de cirrose biliar primária para fibrose hepática (6). Este estudo é análise secundária de um ensaio clínico randomizado, no qual foi observado que o tratamento com ácido ursodesoxicólico em pacientes com cirrose biliar primária em longo prazo retarda a progressão da cirrose biliar primária e reduz a necessidade de transplante de fígado (7). No estudo em questão, foi utilizado um modelo de Markov para analisar as taxas de progressão entre os estágios histológicos iniciais e finais em 103 pacientes com cirrose biliar primária incluídos no estudo inicial. O estágio inicial foi definido pela presença de lesões portal e periportal sem fibrose extensa, enquanto o estágio tardio foi definido pela presença de numerosos septos, fibrose em ponte ou cirrose. Um total de 162 pares de espécimes de biópsia do fígado foram estudados. A terapia com ácido ursodesoxicólico foi associada a uma taxa de progressão 5 vezes menor de doença em estágio inicial para fibrose extensa ou cirrose (7% por ano vs. 34% por ano,  $P < 0,002$ ), mas não foi associada a diferença nas taxas de regressão (3% ao ano nos dois grupos). Em 4 anos, a probabilidade de pacientes tratados com ácido ursodesoxicólico permanecerem no estágio inicial da doença foi de 76% (IC95% 58% a 88%), em comparação com 29% (IC9% 15% a 52%) em pacientes tratados com placebo. A principal limitação da aplicação destes dados para a paciente em questão é que a mesma não apresenta cirrose biliar primária, doença estudada pelos autores. De fato, para esta doença, o SUS tem o ácido ursodesoxicólico incorporado e

disponível (4).

Por fim, o terceiro estudo citado pela médica prescritora é uma revisão narrativa sobre novas indicações terapêuticas do ácido ursodesoxicólico (8). Nesta é descrita uma revisão sobre o medicamento e são citadas algumas indicações clínicas com breve revisão da literatura científica sobre cada uma delas. As condições citadas são: cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária, colestase intra-hepática da gravidez, doença hepática na fibrose cística, colestase intra-hepática familiar progressiva, doença do enxerto versus hospedeiro em sua forma crônica, colestase induzida por medicamentos e nutrição parenteral. Não há menção, nesta revisão narrativa, de uso em caso semelhante ao da parte autora.

Fizemos nova busca na literatura no intuito de localizar outros estudos que pudessem embasar o uso no caso em tela e não foi localizado nenhum estudo.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Não foi possível encontrar evidência científica que suporte o uso de ácido ursodesoxicólico na condição clínica da parte autora, e os estudos apresentados pela parte como embasamento para seu uso não são aplicáveis ao caso em tela.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. Afdhal NH, Vollmer CM. Complications of laparoscopic cholecystectomy. UpToDate. Literature review current through: May 2021. This topic last updated: Feb 06, 2020. Topic 3681 Version 21.0.
2. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995; 180:101.
3. Thurley PD, Dhingsa R. Laparoscopic cholecystectomy: postoperative imaging. AJR Am J Roentgenol 2008; 191:794.
4. BRASIL. CONITEC. Ácido ursodesoxicólico para colangite biliar primária. Relatório de recomendação número 392. Outubro de 2018. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_AcidoUrsodesoxicolico\\_ColangiteBiliarPrimaria\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_AcidoUrsodesoxicolico_ColangiteBiliarPrimaria_2018.pdf)
5. Mitsuyoshi H, Nakashima T, Sumida Y, Yoh T, Nakajima Y, Ishikawa H, Inaba K, Sakamoto Y, Okanoue T, Kashima K. Ursodeoxycholic acid protects hepatocytes

against oxidative injury via induction of antioxidants. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999 Sep 24;263(2):537-42.

6. Corpechot C, Carrat F, Bonnand AM, Poupon RE, Poupon R. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on liver fibrosis progression in primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2000 Dec;32(6):1196-9.
7. Poupon RE, Poupon R, Balkau B. Ursodiol for the long-term treatment of primary biliary cirrhosis. The UDCA-PBC Study Group. *N Engl J Med.* 1994 May 12;330(19):1342-7.
8. Copaci I, Micu L, Iliescu L, Voiculescu M. New therapeutical indications of ursodeoxycholic acid. *Rom J Gastroenterol.* 2005 Sep;14(3):259-66.

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

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

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

**Outras Informações:** A parte autora apresenta diversos documentos (laudos médicos, laudos de diversos exames laboratoriais e de imagem, cópias de documentos de prontuário médico) que informam que a paciente é portadora de obstrução de via biliar pós cirúrgica. Em maio de 2019 foi submetida à retirada da vesícula biliar (colecistectomia), apresentando lesão da via biliar. Para correção desta complicação, foi submetida a uma nova cirurgia (derivação bileo digestiva), porém apresentou estenose da anastomose com infecções da via biliar (colangites) de repetição. Foi encaminhada para dilatação percutânea da anastomose como colocação de dreno transhepático e uso de medicamento quelante das vias biliares. Atualmente, está em avaliação pré-operatória para ser submetida a novo procedimento cirúrgico. Neste contexto, foi prescrito o medicamento ácido ursodesoxicólico com objetivo de diminuir a formação de cálculos intra-hepáticos, prevenir danos ao hepatócito por stress oxidativo e a evolução para cirrose biliar secundária.

Complicações que ocorrem após a colecistectomia laparoscópica, incluindo lesão do ducto biliar, vazamento de bile, sangramento e lesão intestinal, podem ser resultados da seleção inadequada do paciente, inexperiência cirúrgica e restrições técnicas inerentes à abordagem minimamente invasiva (1). Um dos principais tipos de lesão de via biliar são as queimaduras por diatermia, que podem inicialmente passar despercebidas e geralmente envolvem os ductos hepáticos direitos ou comuns. Em uma revisão que combinou os dados de sete grandes estudos com um total de 8.856 colecistectomias laparoscópicas, complicações graves ocorreram em 2,6% dos procedimentos (2). Uma revisão combinada de oito grandes estudos de colecistectomias laparoscópicas relatou os seguintes tipos e frequências de complicações maiores: sangramento (0,11 a 1,97%), abscesso (0,14 a 0,3%), vazamento de bile (0,3 a 0,9%), lesão de via biliar (0,26 a 0,6%) e lesão intestinal (0,14 a 0,35%) (3).

A lesão da via biliar pode ser reconhecida no momento da cirurgia laparoscópica; nesse caso, a conversão para um procedimento aberto e o reparo da lesão devem ser tentados. A reparação de lesões das vias biliares deve sempre ser abordada por uma equipe multidisciplinar experiente, composta por cirurgião, radiologista e gastroenterologista. Contudo, a maioria das lesões não é reconhecida no momento da cirurgia inicial, e a apresentação precoce da lesão do ducto biliar após a colecistectomia laparoscópica é geralmente inespecífica, com queixas do

paciente de dor abdominal vaga, náuseas e vômitos persistentes e febre baixa (1).