

Nota Técnica 65978

Data de conclusão: 23/02/2022 19:24:40

Paciente

Idade: 82 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/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 Santa Maria

Tecnologia 65978

CID: I69.3 - Sequelas de infarto cerebral

Diagnóstico: Sequelas de 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: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Via de administração: VO

Posologia: clopidogrel 75 mg uso contínuo, 1 cp via oral por dia

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: Nenhuma acima

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: encontra-se disponível o ácido acetilsalicílico.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 32,90

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O bissulfato de clopidogrel é um fármaco da classe dos antiagregantes plaquetários. Trata-se de um derivado da tienopiridina cujo mecanismo de ação é baseado na inibição seletiva da agregação plaquetária induzida pela adenosina difosfato-ADP. Seus efeitos na inibição da agregação plaquetária induzida pelo colágeno e trombina têm um papel secundário em seu mecanismo de ação (8).

O principal estudo que comparou a eficácia do clopidogrel versus ácido acetilsalicílico (AAS), tecnologia disponível no sistema público, na prevenção secundária de eventos isquêmicos, foi o CAPRIE. O CAPRIE foi um ensaio clínico que designou aleatoriamente 19.185 pacientes com 21 anos ou mais com história de AVC recente, infarto do miocárdio (IM) ou doença arterial periférica sintomática para tratamento com AAS 325 mg associado a placebo ou clopidogrel 75 mg associado a placebo. O desfecho primário foi composto por acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio ou morte vascular. Quando considerados todos os indivíduos incluídos no estudo, comparando a frequência de ocorrência de, ao menos, um dos eventos considerados no desfecho, observa-se resultado favorável ao uso do clopidogrel, que demonstrou redução relativa do risco de 8,7% (IC95% 0,3 a 16,5; P=0,043); contudo, quando considerados apenas os indivíduos com história de AVC, não foi observada diferença entre os tratamentos (redução relativa de risco de 7,3%; IC95% -5,7 a 18,7; P=0,26). Também não foi observada diferença entre o uso de clopidogrel ou AAS quando considerado como desfecho mortalidade por qualquer causa (redução relativa de risco de 2,2%; IC95% -9,9 a 12,9; P=0,71) (9).

Uma revisão sistemática com meta-análise publicada em 2019 teve como objetivo comparar a eficácia do clopidogrel frente àquela do AAS na prevenção secundária do AVC. Foram incluídos 5 estudos, que somam 29.357 pacientes. Embora limítrofes, os resultados da meta-análise pareada mostraram um risco significativamente menor de recorrência de AVC, IM, angina instável, revascularização coronária, ruptura do aneurisma da aorta, doença arterial periférica, morte vascular ou morte súbita entre os pacientes que receberam clopidogrel em comparação com aqueles que receberam AAS (Risco relativo/RR 0,77; IC95% 0,63 a 0,95). Os riscos de AVC de qualquer tipo, isquêmico ou hemorrágico também foram menores naqueles que receberam clopidogrel (RR 0,76; IC95% 0,58 a 0,99), bem como da recorrência de AVC isquêmico, em específico (RR 0,72; IC95% 0,55 a 0,94). Entretanto, não houve diferença entre os tratamentos quando considerada a mortalidade por todas as causas (RR 1,0; IC95% 0,74 a 1,35) (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição da recorrência de eventos isquêmicos, em relação ao AAS. Contudo, sem impacto no desfecho mortalidade.

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

Conclusão

Tecnologia: BISSULFATO DE CLOPIDOGREL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora exista evidência demonstrando redução de eventos vasculares na prevenção secundária do AVC com clopidogrel, quando comparado ao ácido acetilsalicílico, esta ainda é discreta e parece não ter impacto no desfecho mortalidade, não justificando o uso da tecnologia pleiteada em detrimento daquela disponível no sistema público.

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: \[https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3\]\(https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3\).](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. Lancet Neurol. 2019;18\(5\):459–80.](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30203-9)
3. [Caplan LR. Clinical diagnosis of stroke subtypes \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/clinical-diagnosis-of-stroke-subtypes?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4\]\(https://www.uptodate.com/contents/clinical-diagnosis-of-stroke-subtypes?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4\).](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/Trombolise-no-Acidente-Vascular-Cerebral-Isquemico-Agudo.pdf>](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Trombolise-no-Acidente-Vascular-Cerebral-Isquemico-Agudo.pdf)
5. [Furie KL, Rost NS. Overview of secondary prevention of ischemic stroke \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-secondary-prevention-of-ischemic-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-secondary-prevention-of-ischemic-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5\).](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. [Davis SM, Donnan GA. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2012;366\(20\):1914–22.](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112845)
7. [Ministério da Saúde. Protocolo Clínico Síndromes Coronarianas Agudas \[Internet\]. 2011. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/PCDT_SindromesCoronarianasAgudas.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/PCDT_SindromesCoronarianasAgudas.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/PCDT_SindromesCoronarianasAgudas.pdf)
8. Oliveira GMM. Antiagregantes plaquetários. Rev SOCERJ Vol XIV NO 1. Jan/fev/Mar 2001.

9. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3. PMID: 8918275.
10. Paciaroni M, Ince B, Hu B, Jeng JS, Kutluk K, Liu L, Lou M, Parfenov V, Wong KSL, Zamani B, Paek D, Min Han J, Del Aguila M, Girotra S. Benefits and Risks of Clopidogrel vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Ther*. 2019 Dec 1;2019:1607181. doi: 10.1155/2019/1607181. PMID: 31867054; PMCID: PMC6913341.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Clopidogrel and modified-release dipyridamole for the prevention of occlusive vascular events. Technology appraisal guidance [TA210]. Setembro de 2013. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta210>

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 laudo médico atestando ser portadora de dislipidemia, além de fibromialgia, osteoporose, artrose e hipertensão arterial. Ademais, apresenta história prévia de AVC (acidente vascular cerebral) e câncer de colo de útero e intestino. De acordo com o médico assistente, encontra-se em plena saúde mental, sem restrições cognitivas. Para a prevenção secundária de eventos isquêmicos, faz uso contínuo de clopidogrel, tecnologia pleiteada em processo.

Em linhas gerais, o 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 (AVCi) 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 (5,6). 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) [\(5\)](#). Indica-se o uso de anticoagulantes orais (como varfarina e apixabana) exclusivamente a pacientes portadores de fibrilação atrial não valvular, situação na qual o benefício supera o risco aumentado de sangramentos.