

Nota Técnica 68571

Data de conclusão: 17/03/2022 17:18:20

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapiranga/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 68571

CID: I64 - Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

Diagnóstico: Acidente vascular cerebral e Demência vascular

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: BROMIDRATO DE GALANTAMINA

Via de administração: VO

Posologia: galantamina 16 mg, tomar 1 cp ao dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BROMIDRATO DE GALANTAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapia de suporte multiprofissional. Não estão disponíveis medicamentos da mesma classe farmacológica ou que compartilhem do mesmo alvo terapêutico para o tratamento da demência vascular.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BROMIDRATO DE GALANTAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 99,79

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BROMIDRATO DE GALANTAMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BROMIDRATO DE GALANTAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A galantamina pertence à classe de medicamentos anticolinesterásicos. Embora todos os inibidores da colinesterase aumentem acetilcolina intra-sináptica, medicamentos dessa classe diferem na estrutura, propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas. No caso da galantamina, atua a nível neuronal, modulando os receptores e otimizando a liberação de acetilcolina, além de interferir competitivamente na função da acetilcolinesterase, aumentando assim, a concentração desse neurotransmissor. O aumento da acetilcolina e a estimulação dos receptores nicotínicos pré-sinápticos aumentam também a liberação de outros neurotransmissores como o glutamato e o GABA, os quais desempenham um papel importante na função cognitiva (8,9).

Revisão sistemática da literatura, elaborada em 2006, analisou a eficácia e segurança da galantamina em pessoas com deficiência cognitiva vascular, demência vascular ou demência "mista". Foram buscados ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, envolvendo participantes com demência vascular ou comprometimento cognitivo vascular (VCI) ou demência mista, nos quais o tratamento com galantamina foi comparado ao placebo, nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL e LILACS, bem como em bases internacionais de registros clínicos e na literatura cinzenta. Foram selecionados dois ensaios clínicos randomizados, duplo cegos, que incluíram 1.378 participantes. Ambos os ensaios tiveram duração de seis meses e os pacientes utilizaram uma dose de galantamina de 16-24mg/dia em duas doses divididas. Ambos os ensaios tiveram um baixo risco geral de viés. No primeiro estudo (N=592), os resultados demonstraram uma melhora na cognição (P=0,0001), realização de atividades diárias (P=0,05) e no comportamento (P=0,05) com o uso da tecnologia pleiteada. Houve um número significativo de pacientes que desistiram do tratamento no grupo que utilizou galantamina (OR=1,71; IC95%1,11-2,65) e que pararam a utilização do medicamento devido aos efeitos adversos (OR=2,80; IC95% 1,59-4,95), sendo os mais comuns náusea e vômitos. Cabe ressaltar que em análise de subgrupo apenas para os pacientes com demência vascular, os resultados de eficácia mostraram magnitude limitada. O segundo estudo (N=788) também demonstrou melhora estatisticamente significativa nas avaliações de cognição (P=0,0009) e no comportamento (P=0,02) com o uso da galantamina. Neste estudo, também houve maior número de indivíduos que abandonaram o tratamento com galantamina (OR=2,11; IC95%1,28-3,49) em função dos eventos adversos. Em 2013, essa revisão sistemática foi atualizada e não foram encontrados ensaios clínicos adicionais (10).

Em 2016 foi publicada nova revisão sistemática com metanálise que buscou avaliar a eficácia dos anticolinesterásicos na demência vascular. Foram buscados ensaios clínicos nas bases MEDLINE, Cochrane, EMBASE, e Google Scholar até fevereiro de 2015. Nesse estudo também não foram encontrados ensaios clínicos adicionais relacionados à eficácia da galantamina na demência vascular (11).

Em 2020, foi realizada uma nova revisão sistemática com metanálise em rede com o intuito de avaliar a eficácia dos anticolinesterásicos para demência vascular e outras doenças vasculares cognitivas. Foram buscados ensaios clínicos randomizados nas bases ALOIS, Cochrane

Dementia and Cognitive Improvement Group's register, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL, Web of Science Core Collection, LILACS (BIREME), ClinicalTrials e na base de registros clínicos da Organização Mundial de Saúde. Não foi encontrado nenhum ensaio clínico adicional relacionado à galantamina. Segunda essa metanálise, foi encontrada evidência de moderada a alta que essa classe de medicamentos possui um leve efeito benéfico na cognição em pessoas com problemas cognitivos vasculares, mas os autores apontam que é improvável que este benefício seja clinicamente importante (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora discreta da cognição com ressalvas à sua segurança.

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

Conclusão

Tecnologia: BROMIDRATO DE GALANTAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora exista evidência sugerindo que o uso da galantamina promova melhora da cognição de pessoas com demência vascular, esta é proveniente de comparações com placebo e sua magnitude de efeito ainda é muito modesta e de relevância clínica questionável. Ademais, restam dúvidas quanto à razão risco-benefício no uso desta tecnologia, frente aos potenciais eventos adversos que podem ser experimentados pelos usuários, levando à descontinuação frequente do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Smith ES, Wright, CB. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of vascular dementia: UpToDate; 06 Out 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?search=demencia%20vascular&source=search_result&selectedTitle=1~54&usage_type=default&display_rank=1
2. Smith EE. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia. Clin Sci (Lond). 2017;131(11):1059-1068.
3. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog IA et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG Statement. Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2014;28:206–218
4. Lindsay J, Rockwood RH. The Canadian Study of Health and Aging: risk factors for vascular dementia. Stroke. 1997 Mar;28(3):526-30

5. Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study, Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet*. 2001;357,169–175
6. Sonnen JA, Larson EB, Crane PK, Haneuse S et al. Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging. *Ann. Neurol*. 2007;62,406–413
7. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*. 2007;29,125–132
8. Acosta-Patiño JL, Jiménez-Alayola J, López-Segovia L et al. Eficacia de la Galantamina en los síntomas de demencia del tipo Alzheimer, vascular y mixta. *Salud en Tabasco*. 2006;12(1):423-426
9. [Kavirajan](#) H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* . 2007 Sep;6(9):782-92
10. Craig D, Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD004746. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2013
11. Chen, Y., Zhang, J., Wang, Y., Yuan, J., & Hu, W. (2016). Efficacy of Cholinesterase Inhibitors in Vascular Dementia: An Updated Meta-Analysis. *European Neurology*, 75(3-4), 132–141.
12. Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* . 2021 Feb 22;2:CD013306.

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 laudos médicos (Evento 1, ANEXOSPET2, Página 33 e Evento 16, LAUDO4, Página 1) atestando diagnóstico de quadro demencial vascular misto em virtude das sequelas causadas por recorrentes acidentes vasculares cerebrais isquêmicos. Como consequência destes eventos, possui disartria (perda da capacidade de articular as palavras) e déficit motor à direita. Dentre as comorbidades, apresenta hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, conforme nota de alta hospitalar de maio de 2016. Está institucionalizada desde janeiro de 2020. Realiza tratamento com os medicamentos hidroclorotiazida, metoprolol, losartana, AAS, sinvastatina, metformina, galantamina e rivaroxabana, sendo os dois últimos pleiteados em processo. Esta nota técnica versará sobre o pleito de galantamina.

As doenças vasculares são a segunda maior causa de demência. A demência vascular refere-

se a qualquer demência que é causada por doença cerebrovascular ou fluxo sanguíneo cerebral prejudicado. A demência vascular é normalmente reconhecida em qualquer um dos dois cenários clínicos: um em que é causada por acidente vascular cerebral (AVC) sintomático e outro em que é causada por lesão cerebral vascular oculta e reconhecida apenas em imagens cerebrais ou em necropsia (1-3).

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de demência cerebral encontram-se hipertensão arterial, doenças cardíacas e consumo abusivo de álcool, além de uso de determinados medicamentos e exposição ocupacional a pesticidas e herbicidas (4).

O diagnóstico ocorre a partir da investigação da presença de uma tríade: fatores clássicos de risco cerebrovascular, manifestações clínicas de episódios cerebrovasculares prévios e a existência do próprio quadro demencial. A demência por múltiplos infartos apresenta-se como evento agudo seguido de curso flutuante ou que progride em escada. Na prática clínica, a neuroimagem desempenha um papel fundamental no diagnóstico de demência vascular, confirmando o diagnóstico clínico de AVC e identificando formas ocultas de lesão (como infarto cerebral silencioso, hemorragia e lesões na substância branca) que causam prejuízo cognitivo. Entretanto, estudos clínicos e de necropsia demonstraram que pequenos infartos não reconhecidos clinicamente ou por exames de imagem são muito comuns e estão associados à demência vascular. Microinfartos visíveis apenas na microscopia de luz são, em sua maioria, indetectáveis em exames de imagem (5,6).

Estudos epidemiológicos provavelmente subestimam a prevalência de demência vascular devido à confusão com outros tipos de demência, como Doença de Alzheimer. Nos Estados Unidos, a prevalência de demência vascular foi estimada em 0,98% na população entre 71-79 anos, 4,09% na faixa etária dos 80-89 anos e de 6,10% em pessoas com 90 anos ou mais (2,7).