

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível

**COMARCA:** Poços de Caldas

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004450

**IDADE:** 69 anos

Sexo: masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I78.0, D50, K92.2

**PEDIDO DA AÇÃO:** Sandostatin Lar® (Acetato de Octreotida 30 mg)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica *off-label* para o tratamento farmacológico da telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), objetivando a redução do sangramento gastrointestinal com melhora do perfil de ferro, melhora da anemia e redução das hemotransfusões.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Proceda a Secretaria do Juízo, através do servidor habilitado, consulta técnica ao NATJUS nos termos do Ofício Circular da Saúde nº 01/2023.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico telangiectasia hemorrágica hereditária, evoluindo com hemorragia digestiva média intermitente, ocasionando anemia ferropriva refratária à suplementação de ferro oral e parenteral, além de transfusões sanguíneas. Consta que foi estabelecido diagnóstico de angiectasia de delgado, DDC, artrodese de coluna, histórico de tabagismo há 37 anos.

Faz uso contínuo de Selozok®, Enalapril, Noripurum® via oral e endovenosa (reposições intermitentes).

“A **telangiectasia hemorrágica hereditária** (doença de Rendu-Osler-Weber) é uma displasia fibrovascular sistêmica, de herança autossômica dominante, caracterizada pela tríade clássica: telangiectasias, epistaxes recorrentes e história familiar. Malformações arteriovenosas, aneurismas e telangiectasias podem ocorrer distribuídas pela vasculatura corporal apresentando degeneração da célula endotelial, defeitos nas junções

endoteliais e fraqueza do tecido conjuntivo perivascular. É de prognóstico essencialmente benigno, embora complicações hepáticas, gastrointestinais, pulmonares, cardíacas e neurológicas possam ocorrer. A epistaxe é a forma mais comum de sangramento (80% dos afetados); e, geralmente, o primeiro evento hemorrágico. O diagnóstico exige história e exame físico minucioso, exames hematológicos, endoscopias, angiografias, raio-X de tórax e fluoroscopia. A terapia é de suporte, com suplementação de ferro e transfusões sanguíneas, mas tratamentos hormonal e cirúrgico têm propiciado resultados relativos no controle dos distúrbios hemorrágicos. O diagnóstico da doença e a relação dos órgãos acometidos são importantes na prevenção e no tratamento adequado das complicações, assim como para orientação genética. Apresentamos 9 casos da doença e as considerações quanto a seu quadro clínico, fazendo uma revisão atualizada de sua fisiopatologia, manifestações clínicas e terapêutica clínico-cirúrgica.”<sup>(1)</sup>

“Entre as manifestações clínicas gerais da doença, a mais comum é a epistaxe. Ocorrem também telangiectasias cutâneas. Além dessas características clínicas, há a ocorrência de sangramentos de várias mucosas do organismo, entre os quais estão: epistaxe (80%), gastrointestinal (10 a 40%), geniturinário (menos de 10%), pulmonar (menos de 10%) e intracerebral (menos de 10%). A hemorragia intraocular é rara. Aproximadamente, 10% dos pacientes nunca apresentaram quadros de sangramentos”.<sup>(1)</sup>

“A THH é uma doença autossômica dominante, com penetrância e fenótipo variável. A telangiectasia hemorrágica hereditária (THH) pode ser diagnosticada através da história clínica e do exame objectivo, utilizando os critérios de Curação. O diagnóstico pode também ser confirmado através da identificação de mutações genéticas em *ENG*, *ACVRL1* ou no gene *SMAD4* (*mothers against decapentaplegic homolog 4*). No entanto, o estudo genético não é necessário para realizar o diagnóstico”.<sup>(3)</sup>

Os sintomas apresentam-se em torno da terceira ou quarta décadas. Aproximadamente, metade desses pacientes são assintomáticos. O

tratamento de telangiectasia hemorrágica hereditária tem por objetivo interromper ou prevenir sangramentos, mitigando suas consequências.

“O tratamento eficaz das angiodisplasias ainda constitui muitas vezes um desafio clínico. Estão disponíveis várias modalidades terapêuticas no tratamento das angiodisplasias, dependendo a sua escolha da forma de apresentação da hemorragia, do número e localização das lesões, condição clínica, patologias associadas e medicação do doente, e da resposta a tratamentos prévios. A abordagem de tratamento pode ser dividida em endoscópica, cirúrgica e farmacológica”.<sup>(3)</sup>

O **Acetado de Octreotida** é medicamento aprovado no Brasil para tratamento de outras patologias diversas a do autor do processo. Está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob protocolo, para o tratamento farmacológico da acromegalia, vide RENAME 2022, Páginas 41 e 106. É um análogo sintético da somatostatina do grupo farmacoterapêutico (anti-hormônio do crescimento).

O acetato de octreotida é um derivado sintético octapeptídeo da somatostatina de ocorrência natural com efeitos farmacológicos similares, mas com duração de ação consideravelmente prolongada. Assim como a somatostatina, a octreotida suprime a secreção do hormônio do crescimento e da tireotropina pela hipófise anterior, além de diminuir a liberação de certos hormônios das células das ilhotas pancreáticas, como insulina, glucagon e peptídeo vasoativo (VIP). Um dos principais usos da octreotida é o tratamento e controle de tumores carcinoides.

No entanto, a octreotida tem funções adicionais: redução do fluxo sanguíneo esplâncnico, secreção de ácido gástrico, motilidade gastrointestinal, função pancreática exócrina e alteração da absorção de água, nutrientes e eletrólitos do trato gastrointestinal. O uso clínico de octreotida é observado em distúrbios do sistema gastrointestinal e endócrino.

A octreotida Lar é a formulação de longa duração é uma suspensão de microesferas para injeção, que propicia níveis plasmáticos efetivos por aproximadamente 28 dias após injeção intramuscular única.

Possui indicação de bula registrada na ANVISA, para o tratamento de pacientes com acromegalia:

- que são adequadamente controlados através do tratamento com octreotida por via subcutânea;
- para os quais a cirurgia ou radioterapia forem inadequadas, ineficazes ou indisponíveis, ou no período interino até a cirurgia poder ser realizada, ou, durante o intervalo de tempo até que a radioterapia se torne completamente efetiva;
- para os pacientes que não estão dispostos a se submeter à cirurgia.

Para tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores funcionais endócrinos gastroenteropancreáticos, para os quais os sintomas são controlados adequadamente através do tratamento com octreotida por via subcutânea:

- tumores carcinoides com características da síndrome carcinoide.
- VIPomas.
- Glucagonomas.
- Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison.
- Insulinomas, para controle pré-operatório de hipoglicemia e para terapia de manutenção.
- GHRHomas.

O tratamento com octreotida Lar resulta na melhora dos sintomas relacionados aos tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos funcionais. Octreotida Lar estabiliza o crescimento tumoral e aumenta o tempo livre de progressão tumoral em pacientes com tumores carcinoides de *midgut*.

A octreotida vem apresentando um papel promissor como terapia no tratamento de sangramento gastrointestinal em pacientes com respostas insatisfatórias a tratamentos anteriores. A justificativa para o uso da octreotida, é que foi demonstrado que ela inibe a secreção de vários hormônios gastrointestinais, incluindo gastrina e secretina, que podem contribuir para o desenvolvimento de sangramento gastrointestinal não

varicoso (NVGIB). Descobriu-se também que a somatostatina reduz o fluxo sanguíneo esplâncnico, o que pode diminuir o risco de ressangramento em pacientes com NVGIB.

Quando utilizada no tratamento da hemorragia digestiva alta devido a hipertensão porta, estudos randomizados controlados demonstraram eficácia do uso do acetato de octreotida no controle da hemorragia, mas não na redução da mortalidade.

O tratamento farmacológico adjuvante com o uso do acetato de octreotida para o manejo do sangramento do trato gastrointestinal secundário à angiodisplasias, incluindo a (THH) não é descrito na bula e, por isso, é considerado *off-label*.

O SUS não disponibiliza alternativa farmacológica adjuvante para o tratamento do sangramento secundário a telangiectasia hemorrágica hereditária (THH). Não há avaliação da CONITEC, nem das agências internacionais CADTH e NICE, para o uso do acetato de octreotida no manejo do sangramento gastrointestinal secundário à angiodisplasia ou teleangiectasias.

Ainda são necessários mais estudos prospectivos, randomizados e controlados, em um número suficiente de pacientes, de forma a melhor elucidar a eficácia do uso adjuvante do acetato de octreotida no manejo do sangramento em pacientes com telangiectasia hemorrágica hereditária. As evidências científicas existentes são de baixa qualidade metodológica.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (Doença de Rendu-osler-Weber): Um Diagnóstico Otorrinolaringológico. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology Ano: 2000. Vol. 66. Ed. 2 - Março/Abril (13º). Páginas: 172 a 180.

<http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=2442>

2) Desafios no Diagnóstico e Acompanhamento da Telangiectasia Hemorrágica Hereditária em Uma Cidade do Interior. MNCS Almeida, DF Siqueira, ACL Barros, SA Gandra, NLR Corrêa, OAL Alves, LA Neiva, WM Andrade, LGF Dias, JMC Roque.

Hematoltransfuscellther.2023;45(S4):S1–S1006.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137923018734?via%3Dihub>

3) Telangiectasia Hemorrágica Hereditária: Proposta de Protocolo de Referência Interdisciplinar. Isabel Costa, Inês Gonçalves, Sofia Mendes, Maria João Araújo, Regina Caldas, Berta Rodrigues, Luís Dias. Acta Med Port 2021 Dec; 34(12):876-881. <https://doi.org/10.20344/amp.14934>

4) Nota Técnica NATJUS – TJDFT. Octreotide (Sandostatin Lar®) / Angiodisplasias em Intestino Delgado com Sangramento Digestivo.

<https://www.tjdft.jus.br/informacoes/notas-laudos-e-pareceres/natjus-df/2488.pdf>

5) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia. Relatório de Recomendação Nº 414. CONITEC. Janeiro/2019.

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes\\_ms/pcdt\\_acromegalia\\_isbn.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_acromegalia_isbn.pdf)

6) Hemorragia Digestiva Alta Varicosa Cenário: Paciente com cirrose hepática e sinais de hemorragia digestiva (hematêmese, melena ou hematoquezia).

<http://www.hu.usp.br/wp-content/uploads/sites/273/2017/05/protocolohda.pdf>

7) Uso de octreotida na hemorragia digestiva alta secundária à hipertensão portal em pacientes pediátricos: experiência de um serviço terciário. Rev. Paul. Pediatr. 2011;29(4):606-11.

<https://www.scielo.br/j/rpp/a/nsFzSswGtHjymxhvqgxMH9S/?format=pdf&lang=pt>

8) Papel da infusão intravenosa de octreotida no sangramento gastrointestinal não varicoso na UTI. ICH GCP. Registro de ensaios clínicos dos EUA. Ensaio Clínico NCT06062719.

<https://ichgcp.net/pt/clinical-trials-registry/NCT06062719>

9) Szilagyi A, Ghali MP. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract. Can J Gastroenterol. 2006 Mar;20(3):171-8

10) Khedr A, Mahmoud EE, Attallah N, Mir M, Boike S, Rauf I, Jama AB, Mushtaq H, Surani S, Khan SA. Role of octreotide in small bowel bleeding. World J Clin Cases. 2022 Sep 16;10(26):9192-9206. doi: 10.12998/wjcc.v10.i26.9192.

11) Kroon S, Snijder RJ, Mager JJ, Post MC, Tenthof van Noorden J, van Geenen EJM, Drenth JPH, Grooteman KV. Octreotide for gastrointestinal

bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia: A prospective case series. Am J Hematol. 2019 Sep;94(9):E247-E249. doi: 10.1002/ajh.25563. Epub 2019 Jul

12) Houghton KD, Umar B, Schairer J. Successful Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia With Octreotide. ACG Case Rep J. 2019 Jun 10;6(6):e00088.

13) Andersen MR, Aaseby J. Somatostatin in the treatment of gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia. Scand J Gastroenterol 1996; 31:1037. Rossini FP, Arrigoni A, Pennazio M. Octreotide in the treatment of bleeding due to angiodysplasia of the small intestine. Am J Gastroenterol 1993; 88:1424.

14) Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13:1429.

15) Telangiectasia Hemorrágica. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2007;33(1):109-112.

<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/Hq6WCXwjvs9J9tK4YCPKjPG/?lang=pt&format=pdf>

#### **V – DATA:**

16/02/2024

NATJUS – TJMG