

## **PARECER TÉCNICO**

### **12/11/2018**

**MEDICAMENTO SOLICITADO:** Ácido ursodesoxicólico 300 mg

**INDICAÇÃO DE BULA:** doenças do fígado e vias biliares e colestáticas crônicas nas seguintes situações: 1) Dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase ou coledocolitíase sem colangite ou colecistite por cálculos não radiopacos com diâmetro inferior a 1,5 cm, que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma, ou que apresentam supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal; 2) Tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária; 3) Litíase residual do colédoco (pedra residual no canal da vesícula biliar) ou síndrome pós-colecistectomia (formação de novas pedras após cirurgia das vias biliares); Dispepsia (sintomas como dor abdominal, azia e sensação de estômago cheio) na vigência de colelitíase ou pós-colecistectomia (doenças da vesícula biliar, com ou sem cálculos e, pós-operatório de cirurgia da vesícula biliar); 4) Discinesias (alterações do funcionamento) de conduto cístico ou da vesícula biliar e síndromes associadas; 5) Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; 6) Terapêutica coadjuvante da litotripsia extracorpórea para a dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase; 7) Alterações qualitativas e quantitativas da bile (colestases)<sup>1</sup>.

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** cirrose biliar secundária - CID K 74.4<sup>2</sup>.

### **RESPOSTA**

Segundo o fabricante do medicamento, o ácido ursodesoxicólico (AUDC) é um ácido biliar fisiologicamente presente na bile humana, embora em quantidade limitada (menos de 5% do total de ácidos biliares). Tem ação colerética convertendo a bile litogênica em uma bile não litogênica, prevenindo a formação e favorecendo a dissolução gradativa dos cálculos. Ele difere de outros ácidos biliares diidroxilados por não apresentar atividade citotóxica<sup>1</sup>.

A cirrose biliar secundária é uma complicação tardia da obstrução extra-hepática prolongada do ducto biliar que leva a alterações estruturais e funcionais no fígado<sup>3</sup>.

A causa da obstrução extra-hepática ao fluxo da bile pode ocorrer dentro do fígado ou secundária à compressão externa<sup>4,5</sup>. Em geral, os cálculos biliares são a causa mais comum de obstrução biliar<sup>4</sup>.

O tratamento da causa subjacente é o objetivo do tratamento médico da obstrução biliar<sup>4</sup>. O tratamento da colestase extra-hepática é baseado na etiologia e nos sintomas apresentados<sup>5</sup>. O prurido deve ser aliviado, bem como instituída a correção da má absorção de lipídeos e vitaminas lipossolúveis (A, D e K). A investigação e a instituição do tratamento devem impedir ou retardar lesões ductais e hepatocelulares. O prurido pode ser amenizado com anti-histamínicos<sup>4</sup>, colestiramina e ácido ursodesoxicólico<sup>5</sup>. Informamos que a REMUME<sup>6</sup> possui padronizado o anti-histamínico Loratadina 10mg.

Nos casos de colelitíase em que o paciente recusa a cirurgia ou a intervenção cirúrgica não é apropriada, uma tentativa de dissolver cálculos não calcificados pode ocasionalmente ser feita pela administração de sais biliares orais por até 2 anos<sup>4</sup>. O ácido ursodesoxicólico (10 mg/kg/d) trabalha para reduzir a secreção biliar do

---

**SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE**

**Departamento da Assistência Farmacêutica (DAF)**

Avenida Romeu Strazzi, 199 – Vila Sinibaldi - CEP 15084-010

São José do Rio Preto - SP

Telefone (17) 3216 9785

colesterol. Por sua vez, isso diminui a saturação de colesterol da bile. Em 30-40% dos pacientes, isso resulta na dissolução gradual de pedras contendo colesterol. No entanto, as pedras podem recorrer dentro de 5 anos, uma vez que a droga é interrompida (50% dos pacientes)<sup>4</sup>.

A descontinuação de medicamentos que possam estar causando ou exacerbando a colestase e/ou obstrução biliar geralmente leva à recuperação total. Da mesma forma, o tratamento adequado de infecções (por exemplo, viral, bacteriana, parasitária) é indicado<sup>4</sup>. O SUS possui muitos antimicrobianos disponíveis para essas condições, entre eles: amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulânico, azitromicina, benzilpenicilina benzatina, benzilpenicilina procaína + potássica, cefalexina, ciprofloxacino, nitrofurantoína e sulfametoxazol + trimetoprima<sup>6</sup>.

O transplante hepático pode ser considerado em pacientes apropriados<sup>4</sup>. O SUS oferece o tratamento de acordo com a Portaria Nº 2.600, de 21 de outubro de 2009, aprova o novo Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes<sup>7</sup>.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em recente avaliação decidiu pela incorporação do medicamento no SUS, porém para o tratamento da Colangite Biliar Primária, que se refere à cirrose biliar primária<sup>8</sup>. No entanto, esse medicamento ainda não se encontra disponível no SUS.

Para o tratamento da cirrose biliar secundária a CONITEC não recebeu solicitação para avaliação de inclusão do medicamento no SUS<sup>9</sup>.

## REFERÊNCIAS:

1. URSACOL. Farmacêutico Responsável: Juliana Paes de O. Rodrigues. Zambon Laboratórios Farmacêuticos LTDA. Bula de remédio: aprovada em 20/08/2018. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10262262018&pIdAnexo=10821972](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10262262018&pIdAnexo=10821972). Acesso em: 12 Novembro 2018.
2. DATASUS – Departamento de Informática do SUS. Sistemas – cadastros nacionais. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - CID-10. Disponível em: [http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/i30\\_i52.htm](http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/i30_i52.htm). Acesso: 12 Novembro 2018.
3. COLARES JR, SCHEMITT EG, HARTMANN RM, et al. Antioxidant and anti-inflammatory action of melatonin in an experimental model of secondary biliary cirrhosis induced by bile duct ligation. World J Gastroenterol. 2016;22(40):8918-8928. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4783338/>. Acesso em: 12 Novembro 2018.
4. BONHEUR. JL. Biliary obstruction. Medscape. Updated: Nov 07, 2018. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/187001-overview>. Acesso em 12 Novembro de 2018.
5. LOPES, A.C. Clínica Médica - Diagnóstico e Tratamento, Edition: 1, Chapter: COLESTASE EXTRA-HEPÁTICA, Publisher: EDITORA ATHENEU, pp.1653-1662. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/259785984\\_COLESTASE\\_EXTRA-HEPATICA](https://www.researchgate.net/publication/259785984_COLESTASE_EXTRA-HEPATICA). Acesso: 12 novembro 2018.

6. BRASIL. Secretaria de Saúde de São José do Rio Preto. PORTARIA Nº 03 DE 15 DE FEVEREIRO DE 2018. Procede a publicação da REMUME (Relação Municipal de Medicamentos) do ano de 2018, entre outras providências correlatas. Disponível em: <http://gestao.saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/arqufunc/2018/remume-portaria.pdf>. Acesso: 12 novembro 2018.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Disponível em: [http://www.ans.gov.br/images/stories/Legislacao/camara\\_tecnica/2013\\_gt\\_revisao\\_rol/20130520-doc12\\_contribconsnadesaude regulamentotecnicodosnt.pdf](http://www.ans.gov.br/images/stories/Legislacao/camara_tecnica/2013_gt_revisao_rol/20130520-doc12_contribconsnadesaude regulamentotecnicodosnt.pdf). Acesso em: 12 Novembro 2018.
8. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 392. Outubro, 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Acidoursodesoxicolicico\\_ColagiteBiliar.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Acidoursodesoxicolicico_ColagiteBiliar.pdf). Acesso em: 12 Novembro 2018.
9. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC Disponível em: <http://conitec.gov.br>. Acesso em: 12 Novembro 2018.