



NOTA TÉCNICA Nº 91

Solicitante: Juiz (a) da 11ª Vara da Fazenda Pública
da Comarca de Fortaleza

Número do processo: 0115168-8.2018.8.06.0001

Data: 05/04/2018

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2
3. Eficácia do medicamento-----	2
4. Evidências científicas-----	3
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	5
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	6
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	6
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	6
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	6
10. Custo da medicação-----	6
11. Conclusões-----	7
12. Referências-----	7



NOTA TÉCNICA RÁPIDA

1) Tema:

Uso do dicloridrato de betaistina para o tratamento de pacientes que apresentam COLELITÍASE E LABIRINTITE (CID 10: K80.80 E H83.0)

2) Considerações teóricas

Trata-se de nota técnica rápida (versão reduzida e mais simples por se tratar de medicação((ões)/tratamento(s)/procedimento(s) de indicação e critérios bem estabelecidos na literatura.

3) Eficácia do medicamento

O mecanismo de ação exato da betaistina encontra-se parcialmente esclarecido. Existem várias hipóteses plausíveis suportadas por dados de estudos em animais e humanos:

☒ Betaistina afeta o sistema histaminérgico:

Betaistina apresenta uma ação agonista parcial sobre os receptores histamínicos H1 e antagonista sobre os receptores H3 em tecido neuronal, e tem atividade negligenciável sobre os receptores H2. A betaistina aumenta o turnover e liberação de histamina através do bloqueio de receptores pré-sinápticos H3 e indução da regulação do receptor H3.

☒ Betaistina pode aumentar o fluxo sanguíneo tanto para a região coclear como para todo o cérebro:

Testes farmacológicos realizados em animais demonstram que dicloridrato de betaistina melhora a circulação sanguínea do ouvido interno, provavelmente por ação relaxante nos esfíncteres pré-capilares da microcirculação do ouvido interno. Betaistina também demonstrou aumentar o fluxo sanguíneo cerebral em humanos.

☒ Betaistina facilita a compensação vestibular:



A betaistina acelera a recuperação do vestibulo após neurectomia em animais, promovendo e facilitando a compensação vestibular. Este efeito, caracterizado por uma regulação no turnover e liberação de histamina, é mediado por antagonismo dos receptores H3. Em humanos, o tempo de recuperação depois de uma neurectomia vestibular foi reduzido quando tratados com betaistina.

☒ Betaistina altera a ativação neuronal no núcleo vestibular:

Determinou-se, também, que a betaistina apresenta um efeito inibitório dose-dependente na geração do pico neural nos núcleos vestibulares lateral e médio.

As propriedades farmacodinâmicas demonstradas em animais podem contribuir com o benefício terapêutico da betaistina no sistema vestibular.

As doses recomendadas de dicloridrato de betaistina para adultos variam de 24-48 mg por dia, divididos em duas ou três tomadas de comprimidos por via oral.

☒ dicloridrato de betaistina 16 mg: metade ou um comprimido três vezes por dia;

☒ dicloridrato de betaistina 24 mg: um comprimido duas vezes ao dia.

4) Evidências científicas

Vertigem e tontura são sintomas comuns que podem estar envolvidos no comprometimento de múltiplos sistemas e em diferentes síndromes. Entre as patologias vestibulares deve-se determinar se há um comprometimento das estruturas vestibulares centrais ou periféricas, a partir da história clínica e exame físico, pois o tratamento e evolução são muito diferentes

A vertigem é sintoma principal das labirintopatias. Geralmente inicia de forma súbita, a vertigem pode se manifestar em surtos acompanhados de vômitos, náuseas e dificuldade em manter a fixação da imagem, e pode se tornar um problema crônico que necessita de tratamento contínuo. São diversas causas, que devem ser determinadas: 93% têm vertigem posicional paroxística benigna (VPPB), doença de Ménière ou vestibulopatia periférica aguda (neuronite vestibular ou labirintite).



A grande maioria dos pacientes com vertigem (cerca de 91%) pode ser manejada por seus médicos assistentes, no entanto quando crônica, grave e sem diagnóstico, deve ter avaliação de especialista.

Tratamento da vertigem

O tratamento medicamentoso é mais efetivo para a vertigem aguda com duração de poucas horas a alguns dias. Tem benefício limitado nos pacientes com VPPB, porque os episódios vertiginosos geralmente duram menos de um minuto. A vertigem que dura muitos dias é sugestiva de lesão vestibular permanente (por exemplo, acidente vascular cerebral) e, nesse caso, as medicações devem ser interrompidas para permitir a compensação cerebral.

Os fármacos mais comumente usados são os anti-histamínicos, os hipnótico-sedativos, os antagonistas dos canais de cálcio e os anticolinérgicos. Quando a vertigem aguda é acompanhada de náuseas ou vômitos, devem-se usar antieméticos, como a metoclopramida ou a clorpromazina. Nas manifestações vertiginosas graves, pode ser necessária a internação hospitalar para estabilização do quadro e reposição hídrica.

A eficácia da betaistina foi demonstrada em estudos com pacientes com vertigem vestibular e com a Síndrome de Ménière pela melhora da severidade e da frequência dos ataques de vertigem.

Entre os bloqueadores de canal de cálcio, pode-se utilizar a flunarizina na dose de 5 a 10 mg à noite, a cinarizina na dose de 12,5 mg a 25 mg três vezes ao dia ou comprimidos de cinarizina de 75 mg como dose única à noite. Em idosos, prefere-se o dimenidrato na dose de 50 mg, duas a quatro vezes ao dia. Os benzodiazepínicos como o alprazolam (0,25 a 0,5 mg, duas a três vezes ao dia), o clonazepam (0,5 mg à noite ou duas vezes ao dia), o cloxazolam (1 a 2 mg à noite ou duas vezes ao dia) e o diazepam (2 a 10 mg por dia) podem ser empregados. Seu uso deve ser cauteloso, evitado nos idosos pelo maior risco de depressão do SNC, e por curtos períodos, pois podem alterar o processo de compensação central do quadro vertiginoso de forma mais acentuada, além da conhecida dependência farmacológica.



Também pode-se optar pelo uso da betaistina, uma droga vasoativa, na dose de 16 mg. Se não houver controle dos sintomas, devem-se associar medicações de classes diferentes, jamais da mesma classe, evitando-se a polifarmácia. É importante lembrar que o uso abusivo de antivertiginosos pode, por si só, levar ao agravamento do sintoma. Para o controle de náuseas e vômitos, existem, como opções, a domperidona (10 mg 3 a 4 vezes ao dia), o difenidol (25 mg a cada 4 a 6 horas), a ondansetrona (4 e 8 mg a cada 8 horas) e o dimenidrato (100 mg a cada 6 horas). Na cinetose, é recomendado o uso de 50 mg de dimenidrato, 30 minutos antes da viagem.

Evidências de baixa qualidade sugerem que, em pacientes que sofrem de vertigem de diferentes causas, pode haver um efeito positivo da betaistina em termos de redução dos sintomas de vertigem. A betaistina é geralmente bem tolerada com baixo risco de eventos adversos. Pesquisas futuras sobre o manejo dos sintomas de vertigem precisam usar uma metodologia mais rigorosa e incluir resultados que sejam importantes para os pacientes e suas famílias.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

De acordo com o Cadernos de Atenção Básica, do Ministério da Saúde, os tratamentos recomendados para o tratamento de vertigem, disponibilizados pelo SUS, são listados abaixo:

Classe do fármaco	Medicação	Dosagem
Anti-histamínicos	Prometazina	12,5-25mg VO, IM ou VR, cada 4 - 12h
Benzodiazepínicos	Diazepam	2-10mg VO ou IV, cada 4-8h
	Clonazepam	2-6mg/dia VO
Antieméticos	Dimenidrato	50mg, 2-4x/dia VO, IM ou IV
	Metoclopramida	10-20mg, VO, cada 6h ou 10-20mg IV lento, cada 6-8h
	Clorpromazina	10-25mg, 4-6 x/dia VO ou 25mg IM se vômitos e a cada 4h se necessário

Fonte: (SWARTZ; LONGWELL, 2005).



6) Sobre a liberação pela ANVISA

O dicloridrato de betaistina é liberado pela ANVISA e pelo FDA para tratamento da Síndrome de Ménière caracterizada pela tríade de sintomas vertigem (com náuseas e vômito), perda de audição e zumbido e tratamento sintomático da tontura de origem vestibular.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Ainda não apreciação da CONITEC sobre o tratamento de síndromes vertiginosas em geral ou sobre o uso da betaistina em específico. A betaistina não foi incorporada pelo SUS.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

Atualmente, os medicamentos Prometazina, Diazepam, Clonazepam, Dimenidrato, Metoclopramida e Clorpromazina são disponibilizados pelo SUS para tratamento da vertigem.

9) Custo da medicação

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, que foi regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor. Nesta



tabela, o custo da medicação para compras públicas, atualizado em 14/03/2018 é de R\$ 25,41 por mês de tratamento.

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$ 10,49	R\$14,07	R\$8,47	R\$25,41	R\$152,46
<p>PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo</p>					

10) Conclusões

Com as evidências disponíveis até a presente data conclui-se que evidências de baixa qualidade sugerem que, em pacientes que sofrem de vertigem de diferentes causas, pode haver um efeito positivo da betaistina em termos de redução dos sintomas de vertigem. Entretanto, medicações com maior nível de evidência estão disponíveis na RENAME para distribuição pelo SUS para tratamento da vertigem.

11) Referências

SWARTZ, Randy; LONGWELL, Paxton. Treatment of vertigo. American family physician, v. 71, n. 6, 2005.

Cadernos de Atenção Básica. Ministério da Saúde. 2013.

KANASHIRO, Aline Mizuta Kozoroski et al. Diagnóstico e tratamento das principais síndromes vestibulares. Arq Neuropsiquiatr, v. 63, n. 1, p. 140-4, 2005.



DELLA PEPA, C.; GUIDETTI, G.; EANDI, M. Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. *Acta otorhinolaryngologica italica*, v. 26, n. 4, p. 208, 2006.

MURDIN, Louisa; HUSSAIN, Kiran; SCHILDER, A. G. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 6, 2016.

BERTOL, Eduardo; RODRÍGUEZ, Carlos Arteaga. Da tontura a vertigem: uma proposta para o manejo do paciente vertiginoso na atenção primária. *Revista de APS*, v. 11, n. 1, 2008.

Bula da medicação dicloridrato de betaistina. Eurofarma. 29/06/2015.