

Nota Técnica 27628

Data de criação: 25/02/2021 11:23:45

Data de conclusão: 25/02/2021 11:26:49

Paciente

Idade:

71 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Canoas/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

2ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Doença de Alzheimer.

CID:

G30 - Doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Canabidiol

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Canabidiol óleo 15% 1500 mg/ 30 ml 3 ml ao dia (90 ml por mês).

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Não

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Não

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

O SUS disponibiliza alternativas farmacológicas e não-farmacológicas para tratamento [\(4\)](#). Contudo, trata-se de uma doença progressiva, para a qual não há cura.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

O medicamento pleiteado não está previsto na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA, portanto, não existem genéricos e similares disponíveis na lista supracitada.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Canabidiol

Laboratório:

-

Marca Comercial:

-

Apresentação:

Canabidiol óleo 15% 1500 mg/ 30 ml

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Canabidiol

Dose Diária Recomendada:

3ml/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

ORÇAMENTO DE IMPORTAÇÃO JUNTADO AO PROCESSO

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O canabidiol é um dos canabinóides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida. Nos últimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepiléptico do canabidiol, por mecanismos de ação ainda não bem esclarecidos, possivelmente não relacionados com a interação com receptores canabinoides. Até o momento, o FDA (Food and Drug Administration), órgão dos EUA responsável pelo registro de medicamentos, aprovou o uso do canabidiol apenas para o controle de crises epilépticas na síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia mioclônica da infância grave. A única medicação derivada da cannabis atualmente com registro na ANVISA é o Mevatyl® (Canabidiol 25 mg + Tetraidrocannabinol 27 mg), autorizado para uso em pacientes com Esclerose Múltipla grave (5). Revisão sistemática, publicada em 2009 pelo grupo Cochrane, buscou averiguar se os canabinóides (entre eles, o canabidiol) são clinicamente eficazes no tratamento da demência (6). Para isso, buscou-se estudos randomizados e controlados por placebo. Apenas um estudo preencheu os critérios de inclusão. Trata-se de um ensaio clínico randomizado desenhado para avaliar os efeitos do tetra-hidrocanabinol (THC) em anorexia em pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer (7). Foram incluídos 15 pacientes, diagnosticados com doença de Alzheimer, que se recusavam a se alimentar. O peso corporal dos participantes do estudo aumentou mais durante o tratamento com THC do que durante os períodos de placebo (P=0,006). Ademais, o tratamento com THC aliviou sintomas comportamentais (P=0,050), como agressividade e afeto negativo (P=0,045). Euforia, sonolência e cansaço ocorreram mais frequentemente durante o tratamento com THC do que com placebo. Cabe ressaltar que o THC

não é o produto pleiteado em processo. Revisão sistemática, publicada em 2019, acerca do uso de canabinóides para o tratamento de doenças mentais encontrou apenas o ensaio clínico randomizado descrito acima avaliando a eficácia e a segurança do uso de canabinóides no tratamento da doença de Alzheimer (8).

Revisão sistemática, publicada em 2020, explorou a eficácia e segurança do uso de canabinóides para manejo de sintomas neuropsiquiátricos da doença de Alzheimer, mais precisamente de agitação e agressividade (9). Foram incluídos seis ensaios clínicos, somando 422 pacientes. O tratamento utilizado foi o THC em 171 pacientes (cinco estudos) e a nabilona (canabinóide sintético) em 38 pacientes (um estudo). A duração do tratamento variou de três dias a sete semanas. Os estudos incluídos exibiram baixa qualidade metodológica de forma que não foi possível concluir acerca da efetividade e segurança dos canabinóides para tratamento de sintomas neuropsiquiátricos da doença de Alzheimer.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

A eficácia e a segurança do produto pleiteado não foi devidamente avaliada para a condição clínica da parte autora. Para a presente nota técnica, não foram encontrados estudos clínicos acerca do uso de canabidiol na doença de Alzheimer. Nessa linha, o Canabidiol não é recomendado como tratamento da doença de Alzheimer em diretrizes nacionais e internacionais (3,4). Em acréscimo, embora a ANVISA autorize a importação, o produto não está registrado e, por esse motivo, não é possível assegurar sua segurança.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. David A Wolk, Bradford C Dickerson. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

4. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDTDoen%C3%A7a_de_Alzheimer_267_17_final_SEC1207.pdf

5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Mevatyl® (canabidiol + tetraidrocanabinol) para o tratamento da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf

6. Krishnan S, Cairns R, Howard R. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2).

7. Volicer L, Stelly M, Morris J, McLAUGHLIN J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997;12(9):913–9.

8. Hoch E, Niemann D, von Keller R, Schneider M, Friemel CM, Preuss UW, et al. How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;269(1):87–105.

9. Paunescu H, Dima L, Ghita I, Coman L, Ifteni PI, Fulga I, et al. A Systematic Review of Clinical Studies on the Effect of Psychoactive Cannabinoids in Psychiatric Conditions in Alzheimer Dementia. *Am J Ther.* 2020;27(3):e249–69.

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Conforme consta em laudo médico, a parte autora é portadora de Doença de Alzheimer e, em função disso, necessita de tratamento médico contínuo e por prazo indeterminado com o produto canabidiol, visando a reduzir a agitação psicomotora, agressividade e sintomas psicóticos. Frisa-se que a demandante realizou tratamento prévio com múltiplos medicamentos, sem obter resultado satisfatório - mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, amitriptilina, carbamazepina, quetiapina, risperidona, fluoxetina e periciazina.

A doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida (1,2). A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) (2). Nessa linha, acomete 5 a cada 1.000 indivíduos com idade entre 65 e 70 anos e 60 a 80 a cada 1.000 pessoas com 85 anos ou mais. Caracteriza-se por déficits de memória que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. Para o diagnóstico, é necessário início insidioso associado à história clara de perda cognitiva informada por um informante. Ao longo do tempo, sintomas neuropsiquiátricos tendem a aparecer. Tem-se, inicialmente, sintomas sutis, como apatia, irritação e distanciamento social. Com o agravamento do deterioro cognitivo, pode ocorrer agitação, agressividade e psicose. Esses sintomas usualmente diminuem com a maior progressão da doença.

Segundo diretrizes internacionais, a base do tratamento da doença de Alzheimer é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança (3,4). Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Entre as alternativas

farmacológicas, tem-se os inibidores da colinesterase (como donepezil, rivastigmina e galantamina) e a memantina.