Nota Técnica 59384

Data de conclusão: 23/12/2021 15:51:57

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 59384

CID: G20 - Doença de Parkinson

Diagnóstico: Doença de Parkinson

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Canabidiol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há múltiplas alternativas previstas em PCDT (1). Entre elas, levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida, biperideno estão disponíveis no Componente Básico, enquanto que bromocriptina, amantadina, pramipexol, triexifenidil, selegilina, tolcapona, entacapona e rasagilina estão disponíveis no Componente Especializado da Farmácia do Estado especificamente para tratamento de DP

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O CBD é um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida (8). No Brasil, existe apenas um produto que deriva da cannabis com registro ativo na ANVISA, o Mevatyl® (Canabidiol 25 mg + Tetraidrocanabinol 27 mg) (9). Trata-se, contudo, de uma apresentação diversa à pleiteada em processo. O produto pleiteado, especificamente o Canabidiol 200 mg/mL, possui apenas autorização sanitária da ANVISA permitindo sua comercialização, uma vez que os testes clínicos necessários para o registro definitivo ainda estão em andamento. Nos últimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepiléptico do CBD, 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 CBD apenas para o controle de crises epilépticas na síndrome de Lennox-Gastaut e na epilepsia mioclônica da infância grave.
Chagas e colaboradores (2014) realizaram ensaio clínico para avaliar o impacto global do uso de CBD em pacientes com DP (10). Neste estudo, 21 participantes com diagnóstico de DP em tratamento com medicamentos antiparkinsonianos, idade acima de 45 anos, sem qualquer transtorno psiquiátrico anterior ou atual, comorbidade clínica relevante e uso prévio de cannabis foram distribuídos em três grupos (1:1:1): placebo, CBD 75 mg/dia e CBD 300 mg/dia. Avaliou-se sintomatologia da DP por meio da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (do inglês, Unified Parkinson Disease Rating Scale - UPDRS), funcionamento e qualidade de vida do paciente com diagnóstico de DP através do Questionário da doença de Parkinson (do inglês, Parkinson's Disease Questionnaire - PDQ) e ocorrência de eventos adversos associados à medicação. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no que tange a sintomatologia da DP, aferida por meio da UPDRS. Com relação ao funcionamento e qualidade de vida, avaliados por meio da PDQ-39, o grupo manejado com CBD 300 mg/dia diferiu do placebo (P=0,05). Sugeriu-se, então, que CBD seria capaz de aliviar sintomas não motores da DP, como ansiedade. Nessa linha, em estudo brasileiro, Faria e colaboradores (2020) realizaram ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por

placebo para avaliar o impacto de CBD 300 mg/dia no tratamento de ansiedade e tremores da DP (12). Foram randomizados (1:1) 24 participantes com diagnóstico de DP em tratamento com medicamentos antiparkinsonianos, ausência de alterações cognitivas marcadas de acordo com uma avaliação clínica, sem uso de benzodiazepínicos ou antidepressivos, e sem diagnóstico concomitante de demência ou transtornos psiquiátricos atuais. Ansiedade foi avaliada por meio de uma escala visual (ansiedade, sedação, deficiência cognitiva e desconforto), da escala Auto-Avaliação ao Falar em Público (do inglês, Self Statements during Public Speaking Scale - SSPS) e de marcadores fisiológicos (pressão arterial sistêmica, batimentos cardíacos, tremores, entre outros). CBD reduziu apenas a ansiedade aferida pela escala visual (P=0,021) sem impacto em cognição (P=0,396), sedação (P=0,119) e desconforto (P=0,838). É digno de nota que a comparação deu-se com placebo, não com os múltiplos fármacos ansiolíticos e antidepressivos disponíveis pelo SUS.
Bougea e colaboradores (2020) realizaram revisão sistemática para avaliar o uso de Cannabis como tratamento alternativo na DP (13). Foram encontrados 14 estudos explorando o impacto da Cannabis em sintomas motores (5 estudos) e não motores (4 estudos) da DP por meio predominantemente de estudos observacionais e sem grupo controle. Os cinco ensaios clínicos identificados apresentaram baixa qualidade metodológica com alto risco de viés. Concluiu-se que não há dados o suficiente para embasar a prescrição de Cannabis no tratamento de DP.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado porque não há evidência de qualidade disponível

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível é insuficiente para embasar a prescrição de CBD no tratamento de DP. Ou seja, não há garantia nem de eficácia nem de segurança da tecnologia pleiteada no tratamento da condição clínica da parte autora. Além da eficácia clínica duvidosa e dos eventos adversos, estima-se custo-efetividade e impacto orçamentário elevados, em especial se comparado às inúmeras alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS. Por fim, é digno de nota que apesar de existir um produto registrado junto à ANVISA que cumpre com as especificações de concentração conforme prescrição, o próprio fabricante afirma, em bula, não haver estudos clínicos completos que comprovem a eficácia e segurança do item, além de incertezas quanto à sua segurança à longo prazo quando utilizado como terapia médica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/PCDT_Doen%C3%A7a_de_Parkinson_31_10_2017.pdf

2. Kelvin L Chou. Clinical manifestations of Parkinson disease. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Joseph Jankovic. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. [Internet]. 2021. Disponívelem:https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
4. David Oliver, Simone Veronese. Palliative approach to Parkinson disease and parkinsonian disorders. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/palliative-approach-to-parkinson-disease-and-parkinsonian-disorders?search=Parkinson%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
5. Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS, et al. The evolution of disability in Parkinson disease. Mov Disord. 2008;23(6):790–6.
6. Macleod AD, Taylor KS, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2014;29(13):1615–22.
7. Meredith A Spindler, Daniel Tarsy. Initial pharmacologic treatment of Parkinson disease. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacol Ther. 2017;175:133–50.
9. 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
10. Chagas MHN, Zuardi AW, Tumas V, Pena-Pereira MA, Sobreira ET, Bergamaschi MM, et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. J Psychopharmacol (Oxf). 2014;28(11):1088–98.
11. Perlmutter JS. Assessment of Parkinson disease manifestations. Curr Protoc Neurosci. 2009;49(1):10–1.
12. de Faria SM, de Morais Fabrício D, Tumas V, Castro PC, Ponti MA, Hallak JE, et al. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. J Psychopharmacol (Oxf). 2020;34(2):189–96.
13. Bougea A, Koros C, Simitsi A-M, Chrysovitsanou C, Leonardos A, Stefanis L. Medical cannabis as an alternative therapeutics for Parkinsons' disease: Systematic review. Complement Ther Clin Pract. 2020;39:101154.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFGRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 7), a parte autora possui diagnóstico de Doença de Parkinson. Encontra-se, atualmente, em uso de levodopa 100 mg, de cloridrato de benserazida 25 mg, amantadina 100 mg. Nesse contexto, pleiteia o produto canabidiol.
A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa incurável, que acomete entre 100 e 200 pessoas a cada 100.000 habitantes com mais de 40 anos de idade (1,2). A DP é

causada pela morte de neurônios dopaminérgicos, localizados em estruturas cerebrais específicas (denominadas de sistema extrapiramidal) (3). Inicialmente, pensava-se que a DP era basicamente uma doença motora. Atualmente, é reconhecida como uma patologia complexa com ampla gama de manifestações não-motoras. Suas principais manifestações clínicas são tremor, bradicinesia (lentificação dos movimentos voluntários), rigidez e instabilidade postural. Dentre as manifestações clínicas não-motoras, destaca-se disfunção cognitiva e demência, alucinações, transtornos do humor e distúrbios do sono.

A progressão da DP é variável e não há sinais ou sintomas capazes de predizer com precisão o curso da doença (2,4). No entanto, sabe-se que alguns eventos, como dificuldade para engolir, deterioração cognitiva, infecções de repetição e perda de peso, são indicativos de terminalidade.

Estudo observacional, incluindo 618 participantes com diagnóstico de DP, verificou que a incapacidade (definida pela dificuldade em realizar atividades diárias de forma independente), em geral, ocorre entre três e sete anos após o início da DP (5). Nessa linha, a DP acarreta em aumento de mortalidade com sobrevida média, depois do diagnóstico, variando de seis a 22 anos (6).

O objetivo do tratamento é reduzir a progressão da doença e controlar os seus sintomas (1,7). Infelizmente, atualmente, não há fármacos capazes de mudar o curso da doença. Estão disponíveis, portanto, apenas tratamentos sintomáticos. Para tratamento de sintomas leves, que não acarretem em prejuízo funcional, recomenda-se avaliar individualmente custo-benefício e, quando o paciente desejar, é possível utilizar inibidores da MAO-B, amantadina ou anticolinérgicos. Diante de prejuízo funcional, tanto levodopa quanto os agonistas dopaminérgicos podem ser utilizados (como pramipexol e ropinirol). Para pacientes com DP em estágio avançado, já em uso de levodopa, há possibilidade de combinação com outros fármacos antiparkinsonianos. Por exemplo, bromocriptina, cabergolina, pramipexol, entacapona e tolcapona. Caso o tratamento medicamentoso seja insuficiente, a cirurgia de implante de estimulador cerebral profundo (do inglês, deep brain stimulation) deve ser considerada.