

# Nota Técnica 59514

Data de conclusão: 29/12/2021 21:37:50

## Paciente

---

**Idade:** 73 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Faxinal do Soturno/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 3ª Vara Federal de Santa Maria

## Tecnologia 59514

---

**CID:** G31 - Outras doenças degenerativas do sistema nervoso não classificadas em outra parte

**Diagnóstico:** Outras doenças degenerativas do sistema nervoso não classificadas em outra parte

**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 alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS (6,7). Entre elas: levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida e biperideno disponíveis no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, enquanto bromocriptina, amantadina, pramipexol, triexifenidil, selegilina, tolcapona, entacapona e rasagilina estão disponíveis no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, contudo apenas para o tratamento da Doença de Parkinson (CID10 G20). Destaca-se, ainda, a possibilidade de cuidados de suporte exclusivos.

---

### **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 recaptção 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. Outros produtos comumente pleiteados, como o Canabidiol 200 mg/mL, possuem apenas autorização sanitária da ANVISA permitindo sua comercialização, uma vez que os testes clínicos necessários para o registro definitivo ainda estão em andamento. Para a parte autora, contudo, foi prescrito o produto Elixinol (canabidiol 5.000 mg/ 120 mL), para o qual não foi encontrada autorização sanitária de importação. 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.

Em busca realizada com as palavras-chave ("multiple system atrophy" AND "cannabidiol"), em 29/05/2021, na base de dados Pubmed foi encontrado apenas um estudo acerca da utilização de CBD no tratamento de AMS (10). Trata-se de uma carta aos editores do periódico Clinical Autonomic Research. Nela, Leys e colaboradores (2020) relatam o caso de homem, com 56 anos de idade, com diagnóstico de AMS sem resposta a tratamentos farmacológicos tradicionais (como a levodopa). Entre outros fármacos, o paciente fez uso de formulação contendo 10% de CBD (diferente do produto pleiteado em processo), que corresponde a cerca de 30 mg/dia de CBD. Depois de seis semanas de tratamento, o paciente experimentou melhora subjetiva de sua qualidade de vida, em especial da qualidade do sono. Concluiu-se o estudo afirmando ser o primeiro relato de caso sobre o tema.

Diante da escassez de dados, optou-se por expandir a busca para o tratamento de Doença de

Parkinson (DP) com CBD. Chagas e colaboradores (2014) realizaram ensaio clínico para avaliar o impacto global do uso de CBD em pacientes com DP (11). 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 (13). 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 (14). 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 suficientes para embasar a prescrição de Cannabis no tratamento de DP.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Indeterminado. 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 AMS, mesmo generalizando dados obtidos do tratamento de DP com CBD. 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.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Stewart A Factor, Christine Doss Esper. Multiple system atrophy: Clinical features and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-clinical-features-and-diagnosis?search=multiple%20system%20atrophy&source=search\\_result&selectedTitle=1~51&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-clinical-features-and-diagnosis?search=multiple%20system%20atrophy&source=search_result&selectedTitle=1~51&usage_type=default&display_rank=1)

2. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. *Neurology*. 1997;49(5):1284–8.

3. Ben-Shlomo Y, Wenning G, Tison F, Quinn N. Survival of patients with pathologically proven multiple system atrophy: a meta-analysis. *Neurology*. 1997;48(2):384–93.

4. Tada M, Onodera O, Tada M, Ozawa T, Piao Y-S, Kakita A, et al. Early development of autonomic dysfunction may predict poor prognosis in patients with multiple system atrophy. *Arch Neurol*. 2007;64(2):256–60.

5. Watanabe H, Saito Y, Terao S, Ando T, Kachi T, Mukai E, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain*. 2002;125(5):1070–83.

6. Stewart A Factor, Christine Doss Esper. Multiple system atrophy: Prognosis and treatment. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-prognosis-and-treatment?search=multiple%20system%20atrophy&source=search\\_result&selectedTitle=2~51&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H612795568](https://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-prognosis-and-treatment?search=multiple%20system%20atrophy&source=search_result&selectedTitle=2~51&usage_type=default&display_rank=2#H612795568)

7. 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](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/PCDT_Doen%C3%A7a_de_Parkinson_31_10_2017.pdf)

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® (cannabidiol + 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](http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf)

10. Leys F, Raccagni C, Sidoroff V, Seppi K, Fanciulli A, Wenning GK. Effects of self-administered cannabidiol in a patient with multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. 2020;30(4):355–6.

11. 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.

12. Perlmutter JS. Assessment of Parkinson disease manifestations. *Curr Protoc Neurosci*. 2009;49(1):10–1.

13. de Faria SM, de Moraes 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.

14. Bougea A, Koros C, Simitsi A-M, Chrysovitsanou C, Leonardos A, Stefanis L. Medical

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico (Evento 11, OUT4, Página 1), a parte autora, com 70 anos, recebeu diagnóstico de Atrofia de Múltiplos Sistemas (AMS). Em avaliação com médico perito recebeu diagnóstico de Doença de Parkinson (Evento 50, LAUDOPERIC1, Página 1). Nesse contexto, pleiteia os produtos: canabidiol, candesartana, bupropiona, escitalopram, colecalciferol, omega 3, vitamina K2 MK7, magnésio glicina, ácido alfa lipóico e complexo vitamínico (pantotênico, riboflavina, zinco, piridoxal, metilcobalamina, metiltetrahidrofolato, cromo e selênio). A presente nota técnica abordará a utilização de canabidiol no tratamento de AMS.

AMS refere-se a um conjunto de síndromes neurodegenerativas, raras e fatais, que compartilham sinais e sintomas característicos (1). Extremamente rara, a AMS acomete 3 a cada 100.000 pessoas com mais de 50 anos de idade (2). Caracteriza-se por graus variados de disfunção autonômica e dano motor, bem como alterações do sono e da cognição. Disautonomia ou disfunção autonômica refere-se ao mau funcionamento do sistema nervoso autônomo, ocasionando alterações diversas, como disfunção urinária (retenção urinária, perda involuntária de urina durante o sono, aumento da frequência urinária), hipotensão ortostática, anidrose (incapacidade de transpirar) e disfunção erétil. O envolvimento motor, característico da AMS, pode ser predominantemente parkinsonismo ou predominantemente ataxia-cerebelar. O parkinsonismo, na AMS, caracteriza-se por acinesia ou bradicinesia (ausência ou lentidão dos movimentos), rigidez, instabilidade postural, tremor e instabilidade postural (associada a quedas). Em paralelo, a ataxia-cerebelar refere-se a ataxia, ou seja, a prejuízo na coordenação motora, do equilíbrio, do tônus muscular, bem como da deglutição, da fala e do movimento ocular.

Os primeiros sintomas aparecem, em média, aos 54 anos de idade (3). A progressão da doença ocorre mais rapidamente que a Doença de Parkinson: em geral, nos primeiros três anos, tem-se desenvolvimento de disfunção autonômica e necessidade de auxílio para caminhar (4–6). Seguem-se confinamento em cadeira de rodas e, eventualmente, estado acamado. O óbito ocorre entre seis e 10 anos depois dos primeiros sintomas.

O tratamento é sintomático (6). Os sintomas motores da AMS são altamente resistentes ao tratamento farmacológico. Em geral, faz-se uso de levodopa e de medicamentos dopaminérgicos que, diferentemente da Doença de Parkinson, tendem a ocasionar resposta insuficiente e breve. Os sintomas de disautonomia, em contrapartida, são frequentemente solucionados com medicamentos voltados a sintomas específicos, como fludrocortisona (fármaco expansor do volume plasmático) para hipotensão postural. Estratégias não farmacológicas, como fisioterapia e fonoaudiologia, também são recomendadas.