

Nota Técnica 65185

Data de conclusão: 17/02/2022 17:22:59

Paciente

Idade: 39 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Mato Castelhana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Passo Fundo

Tecnologia 65185

CID: G82.1 - Paraplegia espástica

Diagnóstico: Paraplegia espástica; Paraplegia espástica hereditária; Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudos médicos.

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: o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade prevê a disponibilidade toxina botulínica (TBA) para os casos de espasticidade focal ou segmentar e ressalta que “o tratamento da espasticidade é parte do tratamento reabilitador. Para o uso de TBA como modalidade terapêutica, o paciente deve estar inserido em um programa de reabilitação ou, no mínimo, sob atendimento de fisioterapia ou terapia ocupacional que vise a manobras de manutenção da amplitude do movimento articular, treino funcional e órteses de posicionamento”. Alguns medicamentos de uso possível para o tratamento da espasticidade são o Baclofeno, a Tizanidina e o Diazepam (apenas o último disponível no SUS, pelo Componente Farmacêutico Básico) (4, 7,8).

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 canabidiol (CBD) é um dos canabinóides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida (9). Há algumas evidências de eficácia e segurança do uso de CBD para algumas epilepsias/encefalopatias epiléticas graves da infância, como síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut. Há publicações recentes demonstrando eficácia também em esclerose tuberosa, com epilepsia refratária. Há evidências de eficácia no tratamento de epilepsia refratária, como adjuvante ao tratamento usual. 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 epiléticas na síndrome de Lennox-Gastaut e na epilepsia mioclônica da infância grave (10, 11).

Em um estudo clínico de fase 2, randomizado e controlado por placebo, foi investigado se canabinóides poderiam reduzir a espasticidade em pacientes com doenças relacionadas aos neurônios motores. Pacientes entre 18 e 80 anos com sintomas de espasticidade devido a doença de neurônio motor foram divididos em dois grupos e randomizados para receber spray de mucosa oral com uma combinação de Tetra-hidrocanabinol(THC)/CBD. Nesse estudo tipo prova de conceito, os canabinóides estudados tiveram resultados positivos nos sintomas de espasticidade em pacientes com doença do neurônio motor, com a sugestão de que os achados sejam estudados em estudos clínicos maiores (12). Existem algumas evidências que indicam que o CBD poderia reduzir a espasticidade em pacientes com Esclerose Múltipla (11). Em relação ao Canabigerol (CBG), não foram encontrados estudos clínicos que avaliaram seu uso na condição clínica alegada pela autora. Trata-se de uma molécula precursora para os fitocannabinóides mais abundantes. CBG exibe características de afinidade e atividade com Δ^9 -THC e CBD nos receptores canabinóides, mas parece ser único em suas interações com α -2-adrenoceptores e 5-hidroxitriptamina. Estudos pré-clínicos indicam que o CBG pode ter

potencial terapêutico no tratamento de distúrbios neurológicos (por exemplo, doença de Huntington, doença de Parkinson e esclerose múltipla) e doença inflamatória intestinal, bem como ter atividade antibacteriana. Apesar disso, pouca pesquisa foi realizada sobre esta molécula, que não é regulamentada no país, e o que é conhecido provém de estudos pré-clínicos, existindo uma necessidade de investigação clínica mais aprofundada para identificar potenciais áreas de usos terapêuticos e potenciais riscos à saúde (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado por escassez de dados.

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Nos documentos médicos apensos aos autos, não foram informados dados específicos acerca da resposta terapêutica dos tratamentos descritos como já realizados. Além disso, não há estudos clínicos acerca da eficácia do produto pleiteado (e sua combinação específica de derivados de cannabis) na condição alegada pelo autor. As evidências relacionadas a um dos compostos presentes no produto pleiteado (canabidiol) não permitem conclusões precisas acerca de sua efetividade e segurança para o tratamento dos diagnósticos informados. Dessa forma, não há evidências para sustentar sua dispensação para a condição clínica do caso em tela. Ainda, para o tratamento da espasticidade relacionada à condição do autor, há previsão de disponibilidade pelo SUS de tratamento com Toxina Botulínica; foi identificada descrição de uso “por curto espaço de tempo”, mas não há descrição acerca dos efeitos obtidos, nem se há alguma contraindicação ao seu uso. Dessa forma, o parecer é desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Puneet O, Ajroud-Driss S. [Hereditary spastic paraplegia](#). In: Post TW, editor. [UpToDate](#). Waltham, MA: UpToDate; 2021.
2. Fink JK. Hereditary spastic paraplegia: clinico-pathologic features and emerging molecular mechanisms. *Acta Neuropathol* 2013; 126:307.
3. Depienne C, Stevanin G, Brice A, Durr A. Hereditary spastic paraplegias: an update. *Curr Opin Neurol* 2007; 20:674.
4. Shribman S, Reid E, Crosby AH, et al. Hereditary spastic paraplegia: from diagnosis to emerging therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2019; 18:1136.
5. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?nomeProduto=canabidiol>

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade. Portaria SAS/MS nº 2 de 29/05/2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/PCDT_Espasticidade_29_05_2017.pdf
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.
9. [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.](#)
10. Cannabidiol: Drug information. Lexicomp. Waltham (MA): UpToDate,Inc.; 2021
11. DynamedPlus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 2021. Medical Uses of Cannabinoids
12. Riva N, Mora G, Sorarù G, Lunetta C, Ferraro OE, Falzone Y, Leocani L, Fazio R, Comola M, Comi G, CANALS Study Group. The lancet. Neurology, 2019, 18(2), 155-164
13. Nachnani R, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. The Pharmacological Case for Cannabigerol. J Pharmacol Exp Ther. 2021, Feb;376(2):204-212.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico apenso aos autos, o autor é portador de Paraparesia Espástica Familiar, acarretando importante limitação física, social e cognitiva. Há descrição de uso prévio de Toxina Botulínica “por curto espaço de tempo”, de Baclofeno 10mg 3x/dia, “somando 8g/dia”, de Sirdalud (Tizanidina) 2mg 2x/dia, e que “esta medicação foi administrada por diversos anos”. Há informação de que o autor já teria feito uso de “todas as medicações possíveis, tanto pelo SUS, quanto pelo nível de medicações privadas de alto potencial de efetividade”. O documento médico informa sucesso “por algum tempo”, mas que posteriormente as medicações se mostraram ineficazes (sic), “restando apenas tratamento cirúrgico [...] ou uso do canabidiol”. Apesar disso, carecem algumas informações precisas a respeito dos fármacos que já foram utilizados, como o tempo de uso de cada medicamento, doses máximas utilizadas, ocorrência de efeitos adversos. Também faltam

informações específicas a respeito de falha terapêutica. Nesse contexto, pleiteia a fórmula com os produtos canabidiol e canabigerol devido à espasticidade e “para que o paciente tenha diminuição da dor e significativa melhora na qualidade de vida”.

Paraplegia/paraparesia espástica hereditária (HSP), também chamada de paraplegia espástica familiar, refere-se a um grupo de doenças familiares que são caracterizadas por degeneração progressiva neurológica (dos tratos corticospinais). Clinicamente, apresentam-se com espasticidade e fraqueza dos membros inferiores. As HSPs são clinicamente diferenciadas em formas "puras", se a paraplegia espástica com envolvimento da bexiga for o único achado clínico, e formas "complicadas" (ou complexas) se houver alterações neurológicas ou sistêmicas adicionais. Atualmente, a classificação de HSP é cada vez mais baseada na genética, especialmente dada a heterogeneidade fenotípica entre os pacientes. Na maioria dos casos, a HSP se apresenta com comprometimento da marcha causado por fraqueza e espasticidade dos membros inferiores, junto com outros sinais corticospinais, como reflexos tendinosos intensos e respostas extensoras plantares. A espasticidade é mais ou menos simétrica. Com base na gravidade e progressão, a deficiência da marcha pode variar de leve a grave. Além disso, pode haver diminuição da sensação vibratória distal, embora as queixas sensoriais sejam geralmente mínimas. A disfunção da bexiga é relativamente comum, e a urgência urinária pode ser um sinal precoce da condição. Com os tipos puros de HSP, os sintomas se restringem ao envolvimento dos tratos mais longos da medula espinhal. A fala não é afetada, nem há fraqueza nos músculos da função bulbar ou nos braços. Nos tipos complicados, algumas manifestações possíveis são ocorrência de neuropatia periférica, atraso cognitivo, ataxia, sintomas extrapiramidais, alterações na visão e audição, epilepsia, distormias e disartrias. A forma autossômica recessiva é rara e geralmente relacionada a quadros clínicos mais complexos (1, 2, 3, 4).

Como a maioria das doenças neurodegenerativas, não há tratamento modificador do curso da doença. O objetivo do tratamento sintomático é melhorar a mobilidade, aumentar a amplitude de movimento e aliviar o desconforto associado à espasticidade. O tratamento de suporte pode ser subdividido em tratamento farmacológico da espasticidade e fisioterapia/reabilitação. Existem algumas abordagens farmacológicas possíveis para melhorar a espasticidade nos pacientes com HSP, e estas podem incluir o uso de baclofeno, tizanidina e injeções de toxina botulínica nos músculos espásticos (4). Os benzodiazepínicos também ajudam na redução da espasticidade, mas seu uso é considerado limitado, em virtude dos efeitos colaterais. Para melhorar sua tolerabilidade, os medicamentos para espasticidade são iniciados com uma dose baixa e titulados lentamente. O efeito colateral mais comum desses agentes é a sedação. O baclofeno intratecal pode ser usado nos casos mais graves. A bexiga espástica e seus sintomas de urgência associados podem ser tratados com agentes anticolinérgicos como a oxibutinina. (1, 2, 3, 4)