

Nota Técnica 76110

Data de conclusão: 12/05/2022 19:55:10

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 76110

CID: M06.9 - Artrite reumatóide não especificada

Diagnóstico: Artrite reumatóide não especificada

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: Para o tratamento de AR, estão disponíveis anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticóides, imunossupressores e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos (Metotrexato, Sulfassalazina, Leflunomida, Sulfato de hidroxicloroquina, Difosfato de cloroquina) e biológicos (Abatacepte, adalimumabe, certolizumabepegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe, baricitinibe ou tofacitinibe). Para o tratamento da dor crônica, estão disponíveis antidepressivos tricíclicos, antiepilépticos e opioides, conforme PCDT (2), além de opções não farmacológicas.

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 canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero *Cannabis* e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2, bem como inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida, com efeito na modulação da dor através de propriedades anti-inflamatórias (3). Há pouca evidência sobre o uso de CBD em AR; revisão publicada em 2018 na *Nature Reviews - Rheumatology* comenta que a dor associada às doenças reumáticas é frequentemente considerada uma justificativa para indicação de cannabis medicinal, e que os potenciais efeitos medicinais da *Cannabis* poderiam ser atribuídos à sua influência no sistema imunológico, pois exerce um efeito imunomodulador em várias células imunes, incluindo células T, células B e macrófagos. Ensaios clínicos preliminares exploraram os efeitos da cannabis na artrite reumatóide, osteoartrite e fibromialgia; evidências preliminares também encontraram uma associação entre o sistema canabinóide e outras condições reumáticas, incluindo esclerose sistêmica e artrite idiopática juvenil. No entanto, nas conclusões da revisão os autores afirmam que as evidências disponíveis ainda não são suficientes para apoiar a recomendação do tratamento com canabinóides para doenças reumáticas (4). Revisões mais recentes comentam achados similares (5).

De objetivo, foi encontrado um ensaio clínico randomizado comparando uma medicação à base de *Cannabis* (MBC) (Sativex) com placebo em 58 pacientes com AR. Após 5 semanas de seguimento, foi encontrada melhora estatisticamente significativa na dor em movimento (em uma escala de 0 a 10 pontos, diferença média de -0,95, com IC95% de -1,83 a -0,02) e na dor em repouso (Diferença média de -1,04, IC95% -1,90 a -0,18). Não houve efeitos adversos graves em nenhum dos grupos (6).

Uma vez que estão disponíveis poucas evidências para o cenário em questão, recorre-se a revisões sistemáticas que abordam o tratamento da dor crônica em geral.

Está disponível revisão sistemática, publicada em 2017, conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança de medicamentos à base de *Cannabis* em comparação com placebo ou

medicamentos convencionais para tratamento da dor neuropática crônica (7). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, comparando tratamento de Cannabis medicinal (medicamentos derivados de plantas e sintéticos à base de Cannabis) contra placebo ou outros tratamentos para dor neuropática crônica em adultos, com uma duração de tratamento de, pelo menos, duas semanas e, pelo menos, 10 participantes por grupo de tratamento. De um total de 1.881 estudos, apenas 16 apresentaram os critérios de inclusão e foram utilizados para a análise de eficácia e de segurança. O percentual de pacientes que relataram alívio da dor de 50% ou mais foi maior nos pacientes em tratamento com medicamentos à base de Cannabis (20,9% vs. 17,3%; diferença de risco de 0,05; intervalo de confiança de 95% entre 0,00 a 0,09 e $P=0,04$; $I^2=29\%$). Em paralelo, mais participantes saíram dos estudos devido a eventos adversos com medicamentos à base de Cannabis do que com placebo, ou medicamentos convencionais para tratamento da dor (10% vs. 5%; diferença de risco de 0,04; intervalo de confiança de 95% entre 0,02 a 0,07; $P=0,0009$; $I^2=25\%$). Não houve diferença entre os grupos na melhora da qualidade de vida relacionada com a saúde, no abandono dos medicamentos por falta de efeito, e na frequência de efeitos adversos graves. Alguns efeitos adversos, particularmente sonolência, sedação, confusão e psicose, podem limitar a utilidade clínica dos medicamentos à base de Cannabis. Cabe ressaltar, que os estudos incluídos foram de baixa qualidade metodológica e também não foram usadas escalas validadas para avaliação da dor, o que exige cuidado na interpretação dos resultados. Em outra revisão sistemática, conduzida pelo grupo Cochrane, foram incluídos 79 estudos e 6.462 pacientes foram randomizados para o uso de canabinóides ou placebo para tratamento da dor crônica, não mostrando diferença significativa na redução da dor entre os grupos (37% vs. 31%; odds ratio 1,41; intervalo de confiança de 95% entre 0,99 a 2,00 e $P=0,64$; $I^2=47\%$). Entretanto, os pacientes tratados com canabinóides apresentaram risco aumentado para eventos adversos graves a curto prazo (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado. Não há evidências que embasam o uso de produtos de Cannabis, particularmente o CBD isolado, no tratamento da AR, e também é controversa a indicação de CBD no alívio da dor.

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência suficiente para indicar o uso de CBD no tratamento da artrite reumatóide. No contexto da dor crônica, revisões sistemáticas e metanálises de estudos, incluindo variadas populações e formulações de canabinóides relataram benefícios modestos ou inexistentes. Ademais, trata-se de intervenção de alto custo, com potencial impacto orçamentário elevado.

Novas informações sobre a efetividade do fármaco e redução do custo da terapia podem modificar esse cenário no futuro, mas no momento entende-se que não estaria justificado o emprego de recursos públicos escassos nessa intervenção, considerando seu custo excessivo e benefício incerto.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Conitec. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Junho/2020. http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatrio_Artrite_Reumatoide_CP_21_2020.pdf
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de dor crônica. [Internet] CONITEC, 2012 Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf>
3. Allan GM, Ramji J, Perry D, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. Can Fam Physician. 2018;64(2):111-120.
4. Katz-Talmor D, Katz I, Porat-Katz BS, Shoenfeld Y. Cannabinoids for the treatment of rheumatic diseases - where do we stand? Nat Rev Rheumatol. 2018 Aug;14(8):488-498. doi: 10.1038/s41584-018-0025-5. PMID: 29884803.
5. Gonen T, Amital H. Cannabis and Cannabinoids in the Treatment of Rheumatic Diseases. Rambam Maimonides Med J. 2020;11(1):e0007. Published 2020 Jan 30. doi:10.5041/RMMJ.10389
6. D. R. Blake, P. Robson, M. Ho, R. W. Jubb, C. S. McCabe, Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis, Rheumatology, Volume 45, Issue 1, January 2006, Pages 50–52, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei183>
7. 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.
8. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018 (3). No.: CD012182.
9. Cannabis-based medicinal products [B] Evidence review for chronic pain. Guidance. NICE, 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/evidence/b-chronic-pain-pdf-6963831759>
10. Cannabis-based medicinal products: summary of NICE guidance. Guidelines. NICE. 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1108>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a paciente tem diagnóstico de artrite reumatóide; não há descrição clara da história clínica e da sintomatologia atual, tampouco estão descritos escores de atividade da doença. O laudo descreve uso prévio dos medicamentos metotrexato, golimumabe e tocilizumabe para tratamento dessa condição, sem resposta adequada. Cabe destacar que nem o laudo médico, assinado por reumatologista (Evento 1, ATESTMED4) e tampouco a prescrição (Evento 1, OUT5), assinada por neurologista, citam quais seriam os objetivos do tratamento com o fármaco pleiteado.

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso. Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias. As consequências da AR são: piora da qualidade de vida, incapacidade funcional, perda de produtividade e altos custos para a sociedade (1).

A AR pode ser classificada quanto à sua atividade de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente. A avaliação da atividade da doença é fundamental, uma vez que define a conduta terapêutica e prognóstica e o sucesso do tratamento. A atividade é classificada em quatro níveis: alta, moderada, leve e em remissão. O objetivo terapêutico é atingir o nível leve de atividade ou, preferencialmente, a remissão da doença (1).

O tratamento não medicamentoso de AR inclui a educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. O tratamento medicamentoso inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticóides, imunossupressores e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos e biológicos. O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contra indicações absolutas. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatóide, publicado em 2020, organiza o tratamento em etapas e linhas terapêuticas, apresentando algoritmos e fluxogramas para orientar a decisão terapêutica (1).