

09/2014

Hemp Oil - cannabidiol - CBD; Valpakine® (Valproato) ; Clonazepam (Rivotril®) , tratamento com acompanhamento contínuo de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional, bem como o fornecimento de fraldas geriátricas para paciente portadora de Síndrome de Prader Willi e Síndrome de West.

SOLICITANTE : João Carlos Paschoalino Marciano Lopes

Assessor de Juiz

1ª Vara Cível da Comarca de Viçosa

NÚMERO DO PROCESSO: 0128743-98.2014.8.13.0713

SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO

Preciso de informações sobre os seguintes medicamentos:

- 1) Hemp Oil - cannabidiol - CBD;
- 2) Valpakine (48mg/kg/dia);
- 3) Clonazepam (6 gotas/dia).

Os medicamentos foram prescritos à autora, menor nascida aos 06/12/2011, diagnosticada com a síndrome denominada Prader-Willi, apresentando-se por ausência de deleção do segmento cromossômico 15q11-q13, acarretando atraso neuropsicomotor de leve ao grave (DNPM), inclusive disfunção alimentar, com fome compulsiva.

A paciente foi também diagnosticada como portadora da síndrome de West, de origem neurológica.

Solicitou, ainda, tratamento com acompanhamento contínuo de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional, bem como o fornecimento de fraldas geriátricas.

A pretensão é deduzida em face de operadora de plano de saúde.

Para:

RELATORIO MEDICO:

A MENOR SUPRACITADA FAZ ACOMPANHAMENTO REGULAR DEVIDO A ATRASO DE DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR , SECUNDÁRIO A SÍNDROME DE PRADER WILLI. NECESSITA ACOMPANHAMENTO REGULAR COM NEUROPEDIATRIA, FONOAUDIOLOGIA, TERAPIA OCUPACIONAL, FISIOTERAPIA MOTORA, PARA MELEHOR EVOLUÇÃO. ALÉM DISSO, SECUNDÁRIO A SÍNDROME, APRESENTA EPILEPSIA, COM ELETROENCEFALOGRAMA BEM ALTERADO, COM CRISES PARCIALMENTE CONTROLADAS, EM USO DE VALPAKINE (48 MG/KG/DIA) E CLONAZEPAM (6 GOTAS/DIA). CRIANÇA É TOTALMENTE DEPENDENTE PARA TODAS AS ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA.

Á DISPOSIÇÃO,

CID: G40.2
Q87.1

BH- 25/09/14

Dra. Luciana Maria Rocha Biscaro
CRM_{Mg} 45032
CONTROLE 6180280

LUCIANA MARIA ROCHA CRM MG - 45032

Neuroclinica/ Dr Emerson Brandi
Neurologia/ Eletroencefalografia

Tel: (31)3892 3734

Paciente:

USO INT

HEMP OIL (RSHO) CANABIDIOL 03 TUBOS
Diluir 1/2 ml em óleo e dar via oral 02 vezes ao dia

Dr. Emerson Mauro Brandi
CRM 30287
CENTRO LE 086072
Emerson Mauro Brandi
Neurologia - CRM: 30287 - MG

Viçosa, 28 novembro 2014.

Av. P. H. Rolfs, 375/807 - Centro - CEP: 36570-000

Para:

Peso: **8,78 kg**

uso oral:

1) Valpakine 200mg/ml-----02 frascos
dar 0,75 ml de 8 em 8 horas



LUÇIANA MARIA ROCHA CRM MG - 45032

CONTEXTO

SOBRE A DOENÇA

A síndrome de Prader-Willi é uma doença congênita, que afeta o sistema nervoso central, causando um atraso leve ou moderado no desenvolvimento físico e mental, distúrbios de aprendizagem, alteração no comportamento, no desenvolvimento sexual e uma necessidade involuntária e constante de comer. Esse apetite compulsivo, associado ao gasto reduzido de calorias também caracteriza a doença, levando à obesidade.

A maioria das manifestações citadas decorre de interferências no funcionamento do hipotálamo, área do cérebro que regula a fome, a temperatura corporal, o sono e o balanço de líquidos no corpo, além de estar implicada no comportamento sexual e na expressão das emoções.

Descrita pela primeira vez pelos médicos suíços A. Prader, H. Willi e A. Labhart, a síndrome de Prader-Willi é a forma mais comum de obesidade de causa genética, tendo uma incidência estimada em um caso para cada grupo de 15 mil recém-nascidos vivos. Assim como ocorre em outras doenças genéticas que determinam algum grau de atraso neurológico, o bom desenvolvimento do portador da doença depende de terapias e estímulos, qA síndrome de Prader-Willi resulta de anomalia no cromossomo 15, que ocorre no momento da formação dos gametas. Em 75% dos casos, a cópia paterna desse cromossomo apresenta uma falha – uma deleção, no jargão médico – em um segmento e, assim, não contém os genes que ali deveriam estar inseridos. Nos demais portadores também há ausência da informação genética paterna, mas o motivo é a presença de duas unidades maternas do cromossomo 15 e nenhuma do pai – numa situação normal, vale lembrar, a criança herda duas cópias de cada um dos 23 cromossomos: uma do pai e outra da mãe.

A alteração do material genético determina o mau funcionamento do hipotálamo, um dos responsáveis pelas manifestações da síndrome. Em geral, essas anomalias cromossômicas surgem de forma esporádica, sem história de doença genética familiar, embora existam raros casos de recorrência em uma mesma Esta síndrome é um tipo raro de epilepsia, chamada de "epilepsia mioclônica". Inicia-se normalmente no primeiro ano de, sendo o sexo masculino mais afetado.

A síndrome de West é diagnosticada através de sinais clínicos e eletroencefalográficos: atraso no desenvolvimento, espasmos físicos e traçado eletroencefalográfico com padrão de hipsarritmia.

As características principais de um registro de EEG com hipsarritmia são:

- Desorganização marcante e constante da atividade basal;
- Elevada amplitude dos potenciais;
- Ondas lentas delta irregulares de voltagem muito elevada;
- Períodos, habitualmente breves, de poli ondas e polipontas-onda;

- Períodos de atenuação da voltagem que, em alguns casos, parece chegar ao "silêncio" elétrico.

No quadro clínico consta-se o atraso no desenvolvimento e espasmos infantis. Os espasmos são diferentes para cada criança. Podem ser tão leves no início que não são notados ou pode-se pensar que são cólicas. Estes espasmos são traduzidos com características de flexão súbita da cabeça, com afastamento dos membros superiores e flexão das pernas, é comum o paciente soltar um grito por ocasião do espasmo. A crise dura alguns segundos. Normalmente estas crises ocorrem durante a vigília, podendo chegar até a centena ou mais por dia.

Tratamentos medicamentosos

O “**Óleo de Maconha**” (**Hemp Oil, RSO**) é um extrato feito a partir de flores secas, que pode ser utilizado topicamente (direto na pele), por ingestão ou inalação. Trata-se de um óleo de aparência escura, grudento e viscoso, contendo um altíssimo nível de CBD (canabidiol), princípio anticancerígeno e não-psicoativo da maconha. Não tem registro na ANVISA, TRATA-SE DE PRODUTO IMPORTADO

RIVOTRIL® 2mg = o princípio ativo é o Clonazepan. O Clonazepam é um medicamento da classe dos benzodiazepínicos. Os benzodiazepínicos são usados geralmente como ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, relaxantes musculares e até anticonvulsivantes.

O Clonazepan tem propriedades principalmente ansiolítica e sedativa. Pode provocar dependência e comprometimento da memória e da cognição, quando utilizado por longos períodos de tempo. Há evidência de que o uso diário por mais de 12 meses, leva a um risco de 50% de dependência química.

É fornecido pelo SUS. Está incluído na relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME).

Valpakine® - Acido Valproico é um dos principais anticonvulsivantes utilizados, com eficácia estabelecida para múltiplos tipos de crises. Picos máximos de concentração são atingidos 2 horas após a ingestão oral. **O Valpakine® - ácido Valpróico** é fornecido pela Assistência farmacêutica do SUS para tratamento de epilepsia, sendo responsabilidade do município a sua dispensação.

As fraldas geriátricas são subsidiadas para pacientes acima de 60 anos através do Programa Farmácia Popular. (*Portaria MS nº 3.219 de 20 de outubro de 2010*).

Para a aquisição de fraldas geriátricas no âmbito do Programa Farmácia Popular, o paciente deverá ter idade igual ou superior a 60 anos, apresentar CPF e prescrição/laudo médico com as seguintes informações:

- a) número de inscrição do médico no Conselho Regional de Medicina - CRM, assinatura e endereço do consultório;
- b) data de expedição da prescrição médica e/ou laudo/atestado médico;
- c) nome e endereço residencial do paciente.

Fica dispensada a obrigatoriedade da presença física do paciente, titular da prescrição médica e/ou laudo/atestado médico, quando estiver enquadrado na condição de incapacidade, podendo, nesse caso, o produto ser adquirido mediante a apresentação dos seguintes documentos:

- I - do paciente, titular da receita: CPF, RG ou certidão de nascimento; e
- II - do representante legal, o qual assumirá, juntamente com o estabelecimento, as responsabilidades pela efetivação da transação: CPF e RG.

A quantidade de fraldas disponibilizadas fica limitada a até quatro unidades/dia, podendo ser adquiridas até 40 fraldas geriátricas a cada dez dias.

REVISÃO DA LITERATURA

O valproato é uma opção de tratamento. Os benzodiazepínicos também podem ter ação eficaz nas epilepsias graves. O nitrazepam é o mais indicado na Síndrome de West, podendo-se utilizar também o clonazepam. O clobazam é usado geralmente como coadjuvante na terapêutica medicamentosa. Efeitos colaterais são frequentemente registrados com o uso de benzodiazepínicos, incluindo-se sonolência e ataxia. Porém, o efeito mais limitante é a hipersecreção brônquica, ocasionando infecções pulmonares de repetição.(1)(2)

Segundo a Sociedade Brasileira de Epilepsia (SBE)(3)

A *Cannabis sativa* é uma planta que contém aproximadamente 60 compostos farmacologicamente ativos. O cannabidiol é um destes componentes, foi identificado em 1963. Tem as características de ser não psicoativo (não causa alterações psicossensoriais) e de ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais. Os canabinóides agem no corpo humano pela ligação com seus receptores. No sistema nervoso central o receptor CB₁ é altamente expresso, localizado na membrana pré-sináptica das células. Estes receptores CB₁ estão presentes tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatérgicos. O cannabidiol age no receptor CB₁ inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca²⁺) e potássio (K⁺) dependentes de voltagem. Desta forma, acredita-se que o cannabidiol possa inibir as crises.

O cannabidiol é realmente eficaz para tratamento das crises epiléticas?(4–9)

Não há até o momento conclusão sobre a eficácia do cannabidiol no tratamento das epilepsias⁷. Há alguns relatos de estudos com poucos pacientes com resultados satisfatórios, porém são necessários estudos com maior número de pacientes para uma adequada avaliação da eficácia terapêutica desta substância em curto e longo prazos, assim como perfil de possíveis eventos

adversos. Na atualidade um estudo (ensaio clínico) está sendo realizado em crianças com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso nos EUA, mas os resultados ainda não foram liberados. Em dezembro de 2013 o Food and Drug Administration (FDA) aprovou nos Estados Unidos o uso terapêutico do cannabidiol em pesquisas para tratamento de epilepsias refratárias em crianças. Um grupo da *University of California* e outro da *New York University School of Medicine* receberam autorização para iniciar suas pesquisas.

Tratamento Fisioterápico

Em todo paciente com Síndrome de West precisa-se trabalhar primeiramente extensão de cabeça e de tronco, para que depois, então a criança seja estimulada a começar a rolar, arrastar, engatinhar, sentar. Não podemos querer que ela engatinhe, sem que ela consiga fazer extensão cervical. O tratamento deve ser feito seguindo as etapas de evolução, de maturação da criança. Os exercícios fisioterápicos devem obedecer as escalas de maturação. Tendo isso em mente, o fisioterapeuta pode inovar e criar novas maneiras de serem realizados de duas formas:

Utilizando a bola coloca-se a criança em DV apoiado com cotovelo em cima da bola, e chama-se a atenção da mesma com um objeto a sua frente.

Deitado no chão, também com um brinquedo à frente.

É importante saber que o tratamento da síndrome de West é igual ao tratamento proposto a criança portadora de paralisia cerebral.

O tratamento fisioterapêutico tem como objetivo principal tratar as seqüelas ou tentar diminuí-las o máximo possível. Como as complicações respiratórias existentes, deve-se fazer fisioterapia respiratória.

Outro objetivo é tentar-se evitar as deformidades que surgem ou amenizá-las, fazendo-se mobilização passiva e alongamentos. Devido a hipotonia é preciso que se fortaleça os músculos responsáveis pela respiração.

CONCLUSÃO

Sobre os medicamentos:

- Quanto ao **Clonazepam (Rivotril®)** e ao **Ácido Valproico (Valpakine®)**, há indicação do ponto de vista da literatura científica, para o tratamento de crises convulsivas. São medicamentos disponibilizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde.
- A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), conforme a RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº 338, DE 21 DE OUTUBRO DE 2013, determinou cobertura obrigatória para beneficiários de planos, de medicamentos orais **somente** para tratamento domiciliar **de câncer**.
- Quanto ao **Hemp Oil - cannabidiol – CBD**, **não há evidência científica**, que corrobore sua indicação para tratamento de epilepsia. Trata-se de medicamento importado, sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), portanto de uso não regulamentado no Brasil.

Sobre o tratamento fisioterápico e fonoaudiológico:

- Há indicação do ponto de vista a literatura científica para o caso em questão. Estes tratamentos estão previstos no Rol da ANS.

Sobre as fraldas geriátricas: são subsidiadas para pacientes acima de 60 anos através do Programa Farmácia Popular. (*Portaria MS nº 3.219 de 20 de outubro de 2010*).

REFERENCIAS

1. Wilfong A. Overview of the treatment of seizures and epileptic syndromes in children. uptodate Angus Wilfong, MD. 2014;
2. Glaze DG. Clinical features and diagnosis of infantile spasms. uptodate All Top are Updat as new Evid becomes available our peer Rev Process is Complet Lit Rev Curr through Nov 2014 | This Top last Updat Sep 11, 2014. 2014;
3. ABE. Uso do cannabidiol para tratamento de epilepsia. Assoc Bras EPILEPSIA [Internet]. 2013; Available from: <http://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>
4. Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. The case for assessing cannabidiol in epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2014 Jun [cited 2014 Dec 19];55(6):787–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24854434>
5. Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel C, Gagliardi R, et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology* [Internet]. 1980 Jan [cited 2014 Dec 17];21(3):175–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7413719>
6. Lutz B. On-demand activation of the endocannabinoid system in the control of neuronal excitability and epileptiform seizures. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2004 Nov 1 [cited 2014 Dec 19];68(9):1691–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15450934>
7. Hofmann ME, Frazier CJ. Marijuana, endocannabinoids, and epilepsy: potential and challenges for improved therapeutic intervention. *Exp Neurol* [Internet]. 2013 Jun [cited 2014 Dec 19];244:43–50. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3332149&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Koppel BS, Brust JCM, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* [Internet]. 2014 Apr 29 [cited 2014 Aug 18];82(17):1556–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24778283>
9. Jones NA, Glyn SE, Akiyama S, Hill TDM, Hill AJ, Weston SE, et al. Cannabidiol exerts anti-convulsant effects in animal models of temporal lobe and partial seizures. *Seizure* [Internet]. 2012 Jun [cited 2014 Nov 14];21(5):344–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22520455>

