Nota Técnica 352019

Data de conclusão: 22/05/2025 15:20:48

Paciente

Idade: 17 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Barros Cassal/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352019

CID: G80 - Paralisia cerebral

Diagnóstico: Paralisia cerebral

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE TIZANIDINA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de tizanidina 2mg - tomar 2 comprimidos ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIZANIDINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamentos não medicamentosos como alongamento dos membros, estimulação elétrica e cirurgia, além de toxina botulínica para o tratamento da espasticidade focal (1).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIZANIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIZANIDINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIZANIDINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A tizanidina é um agonista (?-2) adrenérgico de ação central que atua como relaxante muscular esquelético de forma central. Age inibindo a transmissão do sinal polissináptico aos interneurônios espinhais, os quais são responsáveis pelo tônus muscular excessivo, então o tônus muscular é reduzido. Adicionalmente às propriedades miorrelaxantes, a tizanidina também exerce um efeito analgésico central moderado. No Brasil é regulamentado apenas para o uso adulto (8).
Um ensaio clínico randomizado avaliou o efeito da tizanidina na espasticidade relacionada à PC infantil (9). Através de randomização, 10 crianças foram alocadas ao tratamento com tizanidina (0,05 mg/kg/dia) e 30 ao tratamento com placebo. Após o acompanhamento pelo período de 6 meses, foi observado redução da espasticidade e do reflexo no grupo de tizanidina, quando comparado ao grupo placebo (78,85% versus 7,64%, respectivamente, p = 0,0001). Não foram relatados efeitos adversos e a função hepática permanece normal. Apesar do resultado positivo, o pequeno tamanho amostral e o contexto específico do estudo que carece de detalhamentos tornam o achado pouco representativo e de confiança limitada.
Um estudo prospectivo sem grupo controle avaliou o efeito da tizanidina no tratamento da espasticidade generalizada de crianças com PC (10). Foram acompanhadas 45 crianças com idade média de 7,9 anos (variando entre 18 meses a 16 anos) e as formas clínicas tetraparesia (45,7%), hemiparesia (37,1%) e diparesia (17,1%). A cinesioterapia e a terapia ocupacional foram mantidas em todos os casos, enquanto órteses e auxiliares técnicos foram observados em 40% dos casos. Após 2 meses de tratamento, o tônus diminuiu em média 55%, quando comparado ao observado no início do estudo, sendo a sonolência o efeito adversos mais relatado, que em alguns casos, levou à suspensão do fármaco por possível hipotensão ortostática. Importantes limitações deste estudo são a ausência de análise estatística que explore os resultados relatados, falta de grupo comparador, ampla variação de doses escalonadas e de faixa-etária para um pequeno tamanho amostral. Além disso, as terapias complementares realizadas paralelamente ao uso do medicamento, sem análise estatística adequada que controle este efeito residual, acarretam em um resultado pouco claro e sujeito a confundimento.
Uma revisão sistemática (RS) avaliou as evidências de eficácia e segurança de relaxantes musculares para espasticidade e condições musculoesqueléticas em crianças e adultos (11). Um total de 101 estudos randomizados foram incluídos nesta revisão. Nenhum estudo foi classificado como de boa qualidade. Diante da baixa qualidade e, portanto, grande incerteza, os autores concluíram que não há evidências suficientes para determinar a eficácia relativa ou segurança da tizanidina para o tratamento da espasticidade.
Outra RS buscou analisar o efeito do uso de medicamentos antiespásticos no tratamento da espasticidade em pacientes com doença neurológica não progressiva, localizando 4 estudos que utilizaram a tizanidina. Novamente os autores relatam que a maioria dos ensaios eram de tamanho pequeno, de curta duração e de qualidade metodológica inadequada (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
CLORIDRATO	DE2 MG COM CT	25	R$ 26,33	R$ 658,25

TIZANIDINA	BL	AL	PLAS PVC/PVDC OPC X 30

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A tizanidina é produzida por vários laboratórios. A tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento, foi elaborada considerando os dados da prescrição juntada ao processo e em consulta ao painel CMED durante a elaboração desta nota técnica.
Não há avaliação do uso da tecnologia para a realidade brasileira. O NICE recomenda o uso de baclofeno, tizanidina, gabapentina e dantroleno como opções de tratamento para rigidez muscular e espasticidade ou aumento do tônus em pessoas com distúrbio do neurônio motor (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIZANIDINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A decisão desfavorável baseia-se na ausência de evidência científica de qualidade confiável, que possa ser generalizável à população alvo das amostras estudadas e demonstre benefício claro com o uso da tecnologia pleiteada. No contexto atual, os achados disponíveis sobre eficácia e segurança em populações pediátricas e de adolescentes (não adultos) ainda são limitados e sujeitos a muitos vieses.
Além disso, com base nas informações disponíveis nos autos processuais, não é possível afirmar que a parte autora tenha sido exposta às terapias disponíveis no SUS para a condição em tela. Pode-se, contudo, observar que a mesma encontra-se em uso diário de clonazepam, disponível na rede pública de saúde e cuja ação depressora do sistema nervoso central é também caracterizada pelo efeito redutor do tônus muscular.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Barkoudah E. Cerebral palsy: Overview of management and prognosis. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cerebral-palsy-overview-of-management-and-prognosis?search=Cerebral%20palsy%3A%20Overview%20of%20management%20and%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

2. Barkoudah E. Cerebral palsy: Treatment of spasticity, dystonia, and associated orthopedic issues. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cerebral-palsy-treatment-of-spasticity-dystonia-and-associated-orthopedic-issues?search=Cerebral%20palsy%3A%20Treatment%20of%20spasticity%2C%20dystonia%2C%20and%20associated%20orthopedic%20issues.%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

3. Engelen V, Ketelaar M, Gorter JW. Selecting the appropriate outcome in paediatric physical therapy: how individual treatment goals of children with cerebral palsy are reflected in GMFM-88 and PEDI. Journal of Rehabilitation Medicine. 2007;39(3):225–31.

4. Damiano DL. Activity, activity, activity: rethinking our physical therapy approach to cerebral palsy. Physical therapy. 2006;86(11):1534–40.

5. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espasticidade [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf

6. Ciência S de, Saúde (Brasil) T e IE em. Baclofeno para o tratamento da espasticidade. 2022 [citado 16 de agosto de 2022]; Disponível em: https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/wv452

7. Desloovere K, De Cat J, Molenaers G, Franki I, Himpens E, Van Waelvelde H, et al. The effect of different physiotherapy interventions in post-BTX-A treatment of children with cerebral palsy. european journal of paediatric neurology. 2012;16(1):20–8.

8. Ghanavatian S, Derian A. Tizanidine. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519505/

9. Vásquez-Briceño A, Arellano-Saldaña ME, León-Hernández SR, Morales-Osorio MG. Utilidad de la tizanidina. Seguimiento de un ano en el tratamiento de la espasticidad en la paralisis cerebral infantil [The usefulness of tizanidine. A one-year follow-up of the treatment of spasticity in infantile cerebral palsy]. Rev Neurol. 2006;43(3):132-136.

10. Palazón García R, Benavente Valdepeñas A, Arroyo Riaño O. Protocolo de uso de la tizanidina en la parálisis cerebral infantil [Protocol for tizanidine use in infantile cerebral palsy]. An Pediatr (Barc). 2008;68(5):511-515. doi:10.1157/13120053

11. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. J Pain Symptom Manage. agosto de 2004;28(2):140–75.

12. Montané E, Vallano A, Laporte JR. Oral antispastic drugs in nonprogressive neurologic diseases: a systematic review. Neurology. 26 de outubro de 2004;63(8):1357–63.

13. Recommendations | Motor neurone disease: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng42/chapter/Recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico e exames diagnósticos, a parte autora é portadora de paralisia cerebral com epilepsia associada e tetraplegia espástica com disfunção severa (nível V) da função motora grossa, conforme avaliação do Sistema de Classificação da Função Motora Grossa, sendo totalmente dependente de auxílio para atividades do cotidiano. Ainda, consta descrito a presença de doença pulmonar crônica, uso de traqueostomia para saída da ventilação mecânica, deformidades ósseas, disfagia orofaríngea com alimentação exclusiva por gastrostomia e constipação (Evento 1, LAUDO9, EXMMED12). Em comprovante de solicitação de consulta, de agosto de 2023, é informado tratamento farmacológico com levetiracetam 100mg (2 vezes ao dia), topiramato 25mg (5 vezes ao dia), fenobarbital 100mg/dia e ácido valproico 250mg/mL (17,5mL a cada 12 horas) (Evento 22, ANEXOSPET5). Em laudo multiprofissional datado de dezembro de 2023, emitido pelo Centro de Reabilitação em que a parte realizou acompanhamento, é descrito, adicionalmente, tratamento com clonazepam 2,5mg/ml (8 gotas noturnas), baclofeno 10mg (a cada 12 horas), tizanidina 2mg (2 comprimidos ao dia) e omeprazol 20mg/dia (Evento 22, ANEXOSPET6). Nesse contexto é pleiteado tratamento com cloridrato de tizanidina, já os demais medicamentos são oferecidos e obtidos pela parte autora pelo SUS.
A paralisia cerebral (PC) descreve um grupo heterogêneo de condições permanentes e secundárias à lesão no sistema nervoso central ocorrida no desenvolvimento fetal ou no cérebro imaturo (1). Os distúrbios motores da PC são frequentemente acompanhados por distúrbios de sensação, percepção, cognição, comunicação e comportamento; por epilepsia e por problemas músculo-esqueléticos secundários. O paciente com PC e menos de 18 anos pode ser classificado de acordo com sua função motora grossa, em cinco níveis, segundo o sistema de classificação Gross Motor Function Classification System - GMFCS (2). Não existe uma terapia padrão para a PC (1,2). O tratamento é sistêmico e consiste no emprego de diferentes tipos de terapias, combinadas com o objetivo de atender às principais dificuldades apresentadas pela criança, podendo incluir fonoaudiologia, psicologia, terapia ocupacional e fisioterapia. Esta última com objetivo de desenvolver força muscular e melhorar ou desenvolver habilidades para promoção da independência motora, como caminhar, sentar, cuidar de si, brincar e manter o equilíbrio (3,4).
A espasticidade é um distúrbio do movimento frequente em condições em que há danos nas áreas motoras do sistema nervoso central e se manifesta clinicamente por aumento no tônus muscular. Pode variar de um problema focal (quando um número limitado de grupos musculares são afetados) a uma condição difusa (generalizada, quando todo o corpo muscular é afetado). As principais causas de espasticidade são acidente vascular cerebral (AVC),

esclerose múltipla e paralisia cerebral. Danos cerebrais hipóxicos ou traumáticos e danos da medula espinhal são menos frequentes, mas podem levar à espasticidade particularmente grave e difusos (5). O tratamento específico deve ser iniciado quando a espasticidade estiver causando sintomas, prejuízos na função ou na prestação de cuidados e quando o benefício para o paciente for significativo (6). Alguns pacientes podem se beneficiar de intervenções cirúrgicas, em geral ortopédicas, e terapias medicamentosas, para o controle dos espasmos musculares, em especial quando estes forem focais (7).