

Paraparesia Espástica Hereditária: Nota Técnica

Rafael Leite Pacheco, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Eduardo Loeffel Noce Gobi,
Maykon Anderson Pires de Novais, Paola Zucchi

NATS-SPDM

Potenciais conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado ao planejamento e à execução deste estudo.

São Paulo, 28 de novembro de 2022.

1) Contexto

O termo *paraparesia espástica hereditária* (“Doença de Strumpell-Lorrain”) refere-se a um conjunto de doenças genéticas hereditárias que se caracterizam principalmente pela degeneração progressiva das vias corticoespinhais. As principais manifestações clínicas são a espasticidade e a fraqueza muscular dos membros inferiores.¹

A natureza genética da condição é complexa, com diversos loci genéticos associados à sua ocorrência.¹ De modo geral, a investigação pode ser realizada pela investigação de um painel genético investigando os loci genéticos denominados SPG (SPastic parapleGia). Ressalta-se que dezenas de formas genéticas foram documentadas e a correlação entre a apresentação genética e clínica é inconsistente na literatura.¹

A apresentação clínica da *paraparesia espástica hereditária* é diversa de acordo com o paciente. Usualmente, pacientes com *paraparesia espástica hereditária* apresentam distúrbio de marcha causada pela fraqueza das pernas e espasticidade juntamente com outros sinais corticospinais. Dependendo da gravidade e momento da evolução da doença, o distúrbio de marcha pode ser de leve a grave. Outra disfunção comum associada à condição é o envolvimento da bexiga urinária (disfunção vesical).¹

2) Posicionamento da CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou um *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas* (PCDT) para manejo da ESPASTICIDADE no Sistema Único de Saúde (SUS). O PCDT foi desenvolvido para orientar o manejo de espasticidade com qualquer origem etiológica, e contextualiza o atendimento de pacientes com paraparesia espástica hereditária.²

O PCDT foi publicado em 22 de março de 2022, e pode ser encontrado no seguinte endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf

De modo geral, é preconizado o acompanhamento contínuo e multidisciplinar dos pacientes, conforme ilustrado na passagem:

“O cuidado ao paciente deve ser considerado gradualmente, envolvendo o uso progressivo de modalidades de tratamento, iniciando com aquelas mais conservadoras e evoluindo para as mais invasivas. Uma das etapas iniciais do tratamento da espasticidade envolve identificar, evitar e tratar condições que possam estar associadas, incluindo infecção, dor, trombose venosa profunda e úlceras de pressão.

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. A equipe multiprofissional deve considerar uma visão geral do quadro do paciente na elaboração do plano terapêutico, uma vez que a espasticidade pode contribuir para algumas funções, como a manutenção da postura. Os objetivos do tratamento devem visar ao alívio dos sintomas (dor e espasmos), melhora da função e postura e diminuição da carga de cuidado. Benefícios mais expressivos podem ser vistos nas metas de função passiva em comparação com as metas de função ativa.

Uma série de intervenções podem ser aplicadas no controle da espasticidade, frequentemente oferecidas em conjunto - como o uso de TBA (toxina botulínica) associado ao gesso seriado ou órteses.

Independentemente da conduta adotada para o cuidado, é fundamental que ele envolva a discussão do plano terapêutico e, sobretudo, do alinhamento de expectativas com o paciente, família ou cuidador.”

Trecho retirado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Espasticidade (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 5 - 22/03/2022).

Página 5. disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf. Referências foram retiradas para continuidade da Nota Técnica e estão disponíveis no documento na íntegra.

O acompanhamento multidisciplinar irá depender do tipo de acometimento e do momento da progressão da doença do paciente. No entanto, é de se esperar que em algum momento da vida o paciente irá precisar de acompanhamento com fisioterapeuta, educador físico, enfermeiro, psicólogo e fisiatra. É possível que os pacientes também necessitem tratamento cirúrgico para alívio sintomático ou tratamento de alguma complicação da espasticidade.

O tratamento medicamentoso é utilizado para controle de sintomas. O PCDT diz:

“A literatura científica e as diretrizes clínicas internacionais descrevem o uso de alguns medicamentos como parte do tratamento reabilitador e controle da espasticidade, uma vez que o tratamento físico isolado pode ser insuficiente.

Entre os medicamentos considerados para tratamento e controle da espasticidade estão: toxina botulínica, baclofeno, tizanidina, triexifenidil e fenol.

Outros medicamentos são citados quando discutido o tratamento medicamentoso da espasticidade, mas sem que apresentem indicação específica para essa condição, como: canabidiol, diazepam, gabapentina, pregabalina, levetiracetam e clonidina.

Diretrizes clínicas de outros países recomendam o uso de baclofeno intratecal. No entanto, uma vez que não há registro válido junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para esta apresentação, não é possível recomendar seu uso no Brasil. Já o uso de baclofeno oral pode ser considerado para espasticidade generalizada ou segmentar. Seu uso em adultos foi avaliado pela Conitec para o tratamento da espasticidade, conforme o Relatório de Recomendação nº 715/2022. Ressalta-se que não há indicação aprovada em bula para uso em crianças, motivo pelo qual essa população não foi contemplada na avaliação. As evidências são escassas para adultos e crianças, com resultados pouco expressivos para a eficácia e segurança, provenientes de estudos clínicos com limitações metodológicas importantes, além do tamanho amostral reduzido, o que impede qualquer conclusão. É importante ressaltar que o mesmo cenário já havia sido relatado em diretrizes clínicas internacionais, incluindo aquelas que citam o baclofeno como uma das opções terapêuticas para tratamento da espasticidade, uma vez que é comum seu emprego na prática clínica e diante da falta de outras opções mais eficazes. Na análise sobre eficácia e segurança do baclofeno oral foram incluídos 14 Ensaios Clínicos Randomizados (ECR).

Estudos envolvendo a população adulta incluíram, na maioria, participantes com esclerose múltipla, enquanto os relacionados às crianças envolveram pacientes com paralisia cerebral. Em relação à eficácia do baclofeno, os estudos que avaliaram a melhora clínica da espasticidade por meio da escala de Ashworth (em crianças e adultos) indicaram que a intervenção não apresentou diferença entre os efeitos dos comparadores (placebo e diazepam) significativa. Sobre segurança, todos os ECR (independentemente da população ou comparador) trouxeram apenas o número dos eventos adversos ocorridos. Foi possível constatar mais casos no grupo baclofeno em relação ao placebo, mas, quando comparado ao diazepam, essa diferença quase não existiu. Por outro lado, qualidade de vida não foi avaliada em nenhum dos ECR incluídos.

Os demais desfechos (dor associada à espasticidade e capacidade funcional durante as atividades de vida diária) não foram relatados nos estudos comparando baclofeno com diazepam (para adultos e crianças). Quando comparado ao placebo, os ECR indicaram que o baclofeno foi eficaz para a população adulta na redução da dor associada à espasticidade, apesar das análises terem sido subjetivas e heterogêneas, não houve diferença significativa sobre a capacidade funcional durante as atividades de vida diária. Para as crianças, por outro lado, foi inconclusiva a eficácia do baclofeno para a capacidade funcional no cotidiano, porque algumas análises indicaram benefício e outras não - nos mesmos estudos, inclusive -, a dor associada à espasticidade não foi avaliada nesses pacientes.

Não é possível fornecer um resultado conclusivo sobre a eficácia e a segurança do baclofeno para a população adulta e pediátrica com espasticidade, por conta da baixa qualidade metodológica das evidências e da heterogeneidade das avaliações (diferentes escalas clínicas, análises subjetivas, exames clínicos) e dos dados para os desfechos analisados para pergunta de pesquisa englobada por este documento. Para todos os desfechos, a certeza do conjunto de evidências foi classificada como “muito baixa”, exceto para a avaliação da espasticidade pela escala de Ashworth na população pediátrica comparando baclofeno a diazepam, cuja certeza foi considerada “baixa”. Em uma análise complementar, não foram identificados estudos observacionais que comparem o baclofeno a placebo ou diazepam e justificassem a inclusão desse tipo de estudo na revisão sistemática conduzida nesta síntese. Portanto, há necessidade de estudos primários mais robustos e mais bem

conduzidos para ambas as populações incluídas nesta síntese. Em outras revisões sistemáticas avaliando a eficácia de agentes antiespasmódicos orais, de forma geral a conclusão gira em torno da limitação das evidências científicas disponíveis, tanto em relação à quantidade quanto à qualidade, para que possam ser formuladas recomendações a respeito de seu uso.

Há estudos cujos resultados sugerem que o diazepam pode reduzir o tônus muscular, porém não apresentando diferenças significativas de eficácia quando comparado à tizanidina e baclofeno oral. Deste modo, há recomendação fraca para uso de diazepam visando à redução da espasticidade em pacientes com esclerose múltipla na diretriz clínica do NICE.

O diazepam não deve ser administrado para tratamento de espasticidade em pacientes com paralisia cerebral, exceto em casos agudos de dor grave ou ansiedade associadas à espasticidade.

O fenol é um composto químico formado por ácido carbólico, ácido fênico, ácido fenílico, hidroxibenzeno e oxibenzona tendo sido muito utilizado para realização de neurólise neural em alguns casos de espasticidade sobretudo antes da disponibilidade de TBA, porém as evidências sobre seu uso são muito limitadas.

O uso de fenol combinado à TBA pode ser útil para o tratamento de espasticidade que cause problemas multifocais, como meio para aumentar a eficácia da TBA a longo prazo, mas sua administração também requer profissionais capacitados, tal qual ocorre com a TBA - sua aplicação em nervos mistos (motores + sensoriais) pode causar dor neurogênica sendo mais seguro o uso em nervos motores puros.”

Trecho retirado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Espasticidade (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 5 - 22/03/2022).

Páginas 8 a 10. disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf. Referências foram retiradas para continuidade da Nota Técnica e estão disponíveis no documento na íntegra.

Conforme trecho acima, o PCDT preconizou o uso da toxina botulínica (TBA) como opção disponível para tratamento da espasticidade, sendo que:

“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. Fatores que podem causar exacerbação do tônus muscular, como infecções, úlceras de pressão, órteses mal adaptadas ou complicações clínicas, devem ser afastados ou tratados concomitantemente.

A TBA é recomendada nas diretrizes clínicas internacionais, principalmente para o tratamento de espasticidade focal ou segmentar.

Além disso, a TBA deve ser considerada após lesão cerebral não progressiva adquirida, caso a espasticidade cause dificuldades posturais ou funcionais, e é uma das intervenções combinadas necessárias nos casos de espasticidade de padrão misto, que combina elementos focais e generalizados.

Contudo, o uso da TBA não tem indicação para recuperação de funções perdidas, exceto se esta perda tiver relação com a hiperatividade do músculo antagonista.

Para crianças e adolescentes com espasticidade focal ou segmentar, o uso de TBA deve ser considerado quando há impedimento da função motora fina, comprometimento da possibilidade de autocuidado, presença de dor, impedimento de outros tratamentos, preocupações estéticas ou distúrbios do sono. Entretanto, o medicamento não deve ser administrado em crianças e adolescentes com presença de fraqueza muscular grave, histórico de reação adversa a TBA ou durante tratamento com aminoglicosídeos. Ainda, seu uso deve ser cauteloso neste subgrupo quando houver presença de distúrbios do sangue e coagulação, espasticidade generalizada, contraturas musculares fixas ou forem identificados problemas para adesão ao programa de fisioterapia pós tratamento.

Os eventos adversos mais frequentes são locais, como dor, hematoma, infecção, atrofia e fraqueza muscular e alterações da sudorese. Os eventos adversos sistêmicos mais comuns são cansaço, fraqueza generalizada, prurido e reações alérgicas.

Geralmente, esses efeitos são de leve a moderada intensidade e, na maioria dos casos, autolimitados. Há, entretanto, relatos de efeitos sistêmicos graves, como disfagia e dificuldade respiratória, principalmente em crianças com paralisia cerebral que receberam TBA para o tratamento de espasticidade em membros. Algumas dessas complicações foram atribuídas à superdose, o que reforça a importância do pleno domínio por parte do médico assistente dos aspectos posológicos e da técnica de administração referentes a cada produto. É importante ressaltar que, da mesma forma que a dose, também os eventos adversos das diferentes formulações de TBA podem variar em frequência e gravidade.”

Trecho retirado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Espasticidade (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 5 - 22/03/2022).

Páginas 10 a 11. disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf. Referências foram retiradas para continuidade da Nota Técnica e estão disponíveis no documento na íntegra.

3) Toxina botulínica

Quanto ao uso da toxina botulínica, o PCDT afirma:

“A toxina botulínica é um produto biológico, cujas apresentações disponíveis no mercado são sintetizadas como complexos proteicos macromoleculares distintos, o que pode afetar sua farmacocinética. Consequentemente, os produtos mostram diferenças em seus perfis in vivo, incluindo curvas de resposta à dose pré-clínica e dosagem clínica, eficácia, duração e segurança/eventos adversos. Dessa forma, recomenda-se que eles devam ser usados de acordo com as orientações do fabricante.

A TBA é injetada pela via intramuscular, conforme o plano terapêutico. A aplicação deve ser realizada por médico devidamente capacitado, especialista em medicina física e reabilitação (fisiatria), neurologia, neuropediatria, neurocirurgia ou ortopedia. A dose total por sessão de tratamento deve seguir as recomendações das bulas de cada fabricante, dividida entre os músculos selecionados. A determinação das doses baseia-se na

intensidade da espasticidade, comprometimento funcional, peso corporal e tamanho e número de músculos a serem tratados, devendo ser também consideradas as orientações do fabricante de cada produto. Cada aplicação deve sempre utilizar a menor dose eficaz estimada. Nos casos que os objetivos não forem alcançados, novas aplicações podem ser consideradas, respeitando o intervalo mínimo de 3 a 4 meses entre cada dose. Tais medidas são indispensáveis para minimizar o risco de falha terapêutica em decorrência da formação de anticorpos.

A duração do efeito é variável. Recomenda-se a reavaliação em 4 a 6 semanas após cada aplicação, sendo as demais reavaliações realizadas a critério médico. Após a aplicação local, a TBA difunde-se pelo tecido muscular e por outros tecidos. Seu efeito concentra-se próximo ao ponto de aplicação e diminui ao se afastar dele. Pode ocorrer difusão para músculos vizinhos, especialmente quando são utilizadas doses ou volumes elevados. O efeito distante da TBA é preocupante, pois pode resultar em efeitos adversos sistêmicos. Os efeitos adversos sistêmicos são devidos ao efeito da TBA nos tecidos distantes da administração local.”

Trecho retirado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Espasticidade (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 5 - 22/03/2022).

Páginas 11 a 12. disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf. Referências foram retiradas para continuidade da Nota Técnica e estão disponíveis no documento na íntegra.

A **figura 1** apresenta o custo de tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de novembro de 2022 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>) para diversas apresentações da toxina botulínica.

Figura 1. Tabela CMED (Novembro/22) para toxina botulínica

GGREM	Medicamento (Laboratório)	Apresentação	ICMS 0%		ICMS 12%		ICMS 17%		ICMS 17,5%		ICMS 18%		ICMS 20%	
			PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC
PRINCÍPIO ATIVO: TOXINA BOTULÍNICA A														
519508601153412	BOTULIFT (QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO)	100 U PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC	1618,73	2237,80	1839,47	2542,96	1950,28	2696,15	1962,10	2712,49	1974,06	2729,02	2023,41	2797,25
504417090064407	BOTULIM (BLAU)	100 U PÓ LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS	12055,24	16665,66	13699,14	18938,26	14524,38	20079,10	14612,41	20200,80	14701,51	20323,98	15069,05	20832,08
501001201158312	BOTOX (ALLERGAN FARMACÊUTICOS)	100 U PO LIOF INJ CT FA VD INC	1752,23	2422,36	1991,17	2752,68	2111,12	2918,50	2123,91	2936,18	2136,87	2954,10	2190,29	3027,95
504417090064307	BOTULIM (BLAU)	100 U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS	1205,52	1666,56	1369,91	1893,82	1452,43	2007,90	1461,24	2020,08	1470,15	2032,40	1506,90	2083,20
504417090064507	BOTULIM (BLAU)	100 U PÓ LIOF INJ CX 100 FA VD TRANS (EMB HOSP) (*)	120552,33		136991,33		145243,74		146124,01		147015,01		150690,41	
587620050000117	XEOMIN (MERZ COMERCIAL)	100 U PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS	1538,55	2126,96	1748,35	2416,99	1853,67	2562,59	1864,91	2578,13	1876,28	2593,85	1923,19	2658,70
562620080000807	NABOTA (MOKSHA8 BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO DE MEDICAMENTOS)	100 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML	1330,58	1839,45	1512,02	2090,28	1603,11	2216,21	1612,82	2229,63	1622,66	2243,23	1663,23	2299,32
519519120028907	BOTULIFT (QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO)	150 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD INC	2428,08	3356,68	2759,18	3814,40	2925,40	4044,19	2943,13	4068,70	2961,07	4093,51	3035,10	4195,85
519513070020703	BOTULIFT (QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO)	200 U PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC	3237,43	4475,56	3678,90	5085,86	3900,52	5392,24	3924,16	5424,92	3948,08	5457,99	4046,79	5594,45
504417090064707	BOTULIM (BLAU)	200 U PÓ LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS	24110,47	33331,31	27398,27	37876,50	29048,75	40158,19	29224,81	40401,59	29403,01	40647,94	30138,09	41664,14
519513070020803	BOTULIFT (QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO)	200 U PO LIOF INJ CT 5 FA VD INC	16187,21	22377,87	18394,56	25429,40	19502,66	26961,28	19620,86	27124,69	19740,50	27290,08	20234,01	27972,33
501001202154418	BOTOX (ALLERGAN FARMACÊUTICOS)	200 U PO LIOF INJ CT FA VD INC	3504,47	4844,72	3982,35	5505,37	4222,25	5837,01	4247,84	5872,39	4273,74	5908,19	4380,59	6055,91

504417090064607	BOTULIM (BLAU)	200 U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS	2411,06	3333,15	2739,84	3787,67	2904,89	4015,84	2922,50	4040,18	2940,32	4064,82	3013,83	4166,44
504417090064807	BOTULIM (BLAU)	200 U PÓ LIOF INJ CX 100 FA VD TRANS (EMB HOSP) (*)	241104,66		273982,66		290487,48		292248,02		294030,03		301380,83	
539212040000403	DYSPORT (BEAUFOUR IPSEN)	300 U PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	1098,10	1518,06	1247,84	1725,07	1323,01	1828,98	1331,03	1840,07	1339,15	1851,30	1372,63	1897,58

(j) O PM/VG é o teto de preço para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP (Comunicado nº 6, de 5 de setembro de 2013) ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. O Preço Fábrica é o teto de preço para compra de qualquer medicamento por entes da Administração Pública, quando não aplicável o CAP.

(ii) Alíquotas de ICMS 20% - RJ; ICMS 18% - AM, AP, BA, CE, MA, MG, PB, PE, PI, PR, RN, SE, SP, TO e RJ (medicamentos da Portaria MS 1318/2002); ICMS 17,5% - RO; e RS ICMS 17% - Demais Estados; ICMS 12% - Medicamentos Genéricos de SP e MG. Áreas de Livre Comércio - ALC - Manaus/Tabatinga (AM), Boa Vista/Bonfim (RR), Macapá/Santana (AP), Guajará-Mirim (RO), Brasília/Epitaciolândia/ Cruzeiro do Sul (AC) - medicamentos isentos de ICMS conforme convênios 87 e 140 do CONFAZ ou Laboratórios oficiais.

(*) Medicamento liberado dos critérios de estabelecimento e ajuste de PF, mas sujeito ao monitoramento do PMC, nos termos da Resolução CMED nº 2, de 20 de março de 2019.

(AR) O preço das apresentações marcadas com a numeração (7) na coluna Análise Recursal aguardam análise de pedido de reconsideração ou recurso junto à CMED.

(1) Os preços das apresentações de Código GGREM 511519060070807 e 511519060070907 foram alterados em virtude de decisão judicial (Processo nº 1004519-83.2021.4.01.3400 - 17ª Vara Federal Cível da SJDF.

(2) Os preços das apresentações de Código GGREM 506718801157410, 506718802153419, 506718803151411 e 506714120054403 foram alterados em virtude de decisão judicial (Processo nº 5000764-90.2021.4.03.6127 - 1ª Vara Federal de São João da Boa Vista/SP).

(3) O preço da apresentação de Código GGREM 514521030038805 foi alterado em virtude de decisão judicial (Agravado de Instrumento nº 1027309-76.2021.4.01.0000 - 5ª Turma do TRF da 1ª Região/DF).

(4) A apresentação com GGREM nº 540922010051117 teve o seu valor alterado conforme decisão judicial processo 5001930-72.2022.4.03.6144 2ª Vara Federal de Barueri.

(5) As apresentações com GGREM nº 511520070072207 e 511520070072107 tiveram os seus valores alterados em virtude da Ação Ordinária 1061532-40.2021.4.01.3400, 5ª Vara Federal Cível da SJDF.

(6) As apresentações com GGREM nº 504402406154416, 504416120060007, 504416120060307, 504416120060907, 504417100064907, 504402409153410 e 504421040067807 provisoriamente não se aplica o teto de preço CMED, em virtude da decisão proferida no Mandado de Segurança 1023831-11.2022.4.01.3400 - 9ª Vara Federal Cível SJDF.

(7) Estas apresentações possuem preço liberado de acordo com a Resolução CM-CMED nº 7, de 1º/06/2022, sendo esta última vigente até 31 de dezembro de 2022.

http:

PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO			CMED											
PREÇO FÁBRICA - PF (PREÇO PARA LABORATÓRIOS E DISTRIBUIDORES)														
PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR - PMC (PREÇO PARA FARMÁCIAS E DROGARIAS)			Publicada em 03/11/2022, às 12h30min, atualizada 16/11											
GGREM	Medicamento (Laboratório)	Apresentação	ICMS 0%		ICMS 12%		ICMS 17%		ICMS 17,5%		ICMS 18%		ICMS 20%	
			PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC
PRINCÍPIO ATIVO: TOXINA BOTULÍNICA A														
506713202158419	PROSIGNE (CRISTÁLIA QUÍMICO)	50 U PÓ LIOF INJ CT 1 FA VD INC	702,26	970,83	798,02	1103,22	846,10	1169,68	851,22	1176,76	856,41	1183,94	877,83	1213,55
519513070020503	BOTULIFT (QUÍMICO FARMACÉUTICO BERGAMO)	50 U PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC	809,36	1118,89	919,73	1271,47	975,13	1348,06	981,04	1356,23	987,02	1364,50	1011,70	1398,62
504417090064107	BOTULIM (BLAU)	50 U PÓ LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS	6027,59	8332,79	6849,54	9469,09	7262,15	10039,50	7306,17	10100,35	7350,72	10161,94	7534,49	10415,99
519513070020603	BOTULIFT (QUÍMICO FARMACÉUTICO BERGAMO)	50 U PO LIOF INJ CT 5 FA VD INC	4046,81	5594,48	4598,65	6357,36	4875,67	6740,33	4905,22	6781,18	4935,13	6822,53	5058,51	6993,09
501012080012003	BOTOX (ALLERGAN FARMACÉUTICOS)	50 U PO LIOF INJ CT FA VD INC	876,12	1211,18	995,59	1376,34	1055,57	1459,26	1061,96	1468,10	1068,44	1477,06	1095,15	1513,98
504417090064007	BOTULIM (BLAU)	50 U PÓ LIOF INJ CT FA VD TRANS	602,76	833,28	684,95	946,90	726,22	1003,96	730,62	1010,04	735,07	1016,19	753,45	1041,60
504417090064207	BOTULIM (BLAU)	50 U PÓ LIOF INJ CX 100 FA VD TRANS (EMB HOSP) (*)	60276,17		68495,67		72621,87		73062,01		73507,51		75345,21	
539200201155412	DYSPORT (BEAUFOUR IPSEN)	500 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	1825,63	2523,83	2074,58	2867,99	2199,55	3040,75	2212,88	3059,18	2226,38	3077,84	2282,04	3154,79

4) Baclofeno

O *baclofeno* para o tratamento de espasticidade foi outro medicamento avaliado pela CONITEC em 2022.³ A CONITEC avaliou o baclofeno considerando como principal comparador à toxina botulínica.³

Após finalização do processo de avaliação, a recomendação final foi:

“Recomendação final da Conitec: Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 105ª Reunião Ordinária, no dia 10 de fevereiro de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a não incorporação de baclofeno para o tratamento de pacientes adultos com espasticidade no SUS. Os membros da Conitec consideraram escassas as evidências científicas disponíveis, além de antigas e de não mostrar efeito benéfico muito superior ao comparador analisado. Lembraram dos valores pouco expressivos das análises de custo-efetividade e de impacto-orçamentário, mas isso não mudou a posição sobre a não incorporação. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 711/2022”

O relatório de recomendação completo pode ser acessado em : https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220317_relatorio_715_baclofenooral_espasticidade.pdf .

A **figura 2** apresenta o custo de tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de novembro de 2022 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>) para o baclofeno.

Figura 2. Tabela CMED (Novembro/22) para o baclofeno



PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO
PREÇO FÁBRICA - PF (PREÇO PARA LABORATÓRIOS E DISTRIBUIDORES)
PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR - PMC (PREÇO PARA FARMÁCIAS E DROGARIAS)

CMED

Publicada em 03/11/2022, às 12h30min, atualizada 16/11/2022

GGREM	Medicamento (Laboratório)	Apresentação	ICMS 0%		ICMS 12%		ICMS 17%		ICMS 17,5%		ICMS 18%		ICMS 20%	
			PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC	PF	PMC
PRINCÍPIO ATIVO: BACITRACINA;SULFATO DE NEOMICINA														
525011802161111	SULFATO DE NEOMICINA + BACITRACINA (SANOFI MEDLEY .)	5 MG/G + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 50 G(**)	16,24	21,79	18,77	25,07	20,07	26,75	20,21	26,93	20,35	27,11	20,94	27,87
515100501168415	BACTODERM (KLEY HERTZ S.A)	5,0 MG/G + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 15 G (**)	8,82	11,83	10,19	13,61	10,90	14,53	10,98	14,63	11,05	14,72	11,37	15,13
515114040011103	BACTODERM (KLEY HERTZ S.A)	5,0 MG/G + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 50 G(**)	13,26	17,79	15,32	20,46	16,39	21,85	16,50	21,99	16,62	22,14	17,10	22,76
PRINCÍPIO ATIVO: BACLOFENO														
526508601113419	LIORESAL (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A)	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20	31,81	43,98	36,15	49,98	38,33	52,99	38,56	53,31	38,79	53,62	39,76	54,97
533015080061906	BACLOFENO (UNIÃO QUÍMICA NACIONAL)	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20	15,20	21,01	17,27	23,87	18,31	25,31	18,42	25,46	18,54	25,63	19,00	26,27
520702701110412	BACLOFEN (TEUTO BRASILEIRO)	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20	15,45	21,36	17,56	24,28	18,61	25,73	18,73	25,89	18,84	26,05	19,31	26,69
533000901111412	BACLON (UNIÃO QUÍMICA NACIONAL)	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20	16,58	22,92	18,84	26,05	19,98	27,62	20,10	27,79	20,22	27,95	20,73	28,66
520715060094306	BACLOFENO (TEUTO BRASILEIRO)	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20	19,69	27,22	22,38	30,94	23,72	32,79	23,87	33,00	24,01	33,19	24,61	34,02

5) Considerações sobre o consumo de recursos e custo monetário de acompanhamento

Conforme mencionado acima, o tratamento e acompanhamento clínico de pacientes com *paraparesia espástica hereditária* é crônico, complexo e multidisciplinar. Para estimativa de custos de acompanhamento, é necessário avaliar diversos aspectos, incluindo:

- Idade do paciente
- Peso do paciente
- Gravidade da doença e sintomas
- Presença de comorbidades
- Histórico clínico e de procedimentos médicos

Por exemplo, o custo médio mensal de acompanhamento de um paciente adulto com disfunção vesical será substancialmente maior do que uma criança com sintomas leves em membros inferiores.

Também são necessárias informações sobre a disponibilidade do paciente de acesso ao sistema de saúde suplementar, uma vez que parte dos procedimentos e acompanhamentos necessários para o acompanhamento destes pacientes estão cobertos pelo SUS e pela saúde suplementar.

Como não temos acesso ao prontuário e a história clínica do caso concreto, não é possível estimar o consumo de recursos e o custo mensal de acompanhamento.

6) Conclusão

Pacientes com *paraparesia espástica hereditária* possuem evolução heterogênea, com diversidade clínica importante. Os sintomas comuns a todos os pacientes são relacionados a espasticidade e fraqueza de membros inferiores, mas complicações como disfunção vesical são comuns.

A CONITEC possui documentos atualizados e recentes de manejo de pacientes com espasticidade, sendo que a principal terapia medicamentosa sintomática é a toxina botulínica. Quanto ao custo médio mensal de tratamento, pode-se esperar que um paciente com *paraparesia espástica hereditária* possua alto custo de acompanhamento devido a cronicidade da doença e a expectativa de vida dos pacientes, além da necessidade de acompanhamento

multidisciplinar. No entanto, são necessárias informações clínicas sobre o paciente e seu estado de progressão de doença para se estimar o seu custo de acompanhamento.

7) Referências

1. Hereditary spastic paraplegia. UpToDate. 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hereditary-spastic-paraplegia>. Acessado em 28 de novembro de 2022.
2. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - ESPASTICIDADE. Ministério da Saúde do Brasil. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf. Acessado em 28 de novembro de 2022.
3. Baclofeno para o tratamento de espasticidade. Ministério da Saúde do Brasil - Conitec. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220317_relatorio_715_baclofenooral_espasticidade.pdf. Acessado em 28 de novembro de 2022.