



Data: 10/03/2014

NOTA TÉCNICA 50/2014

Medicamento	
Material	
Procedimento	x
Cobertura	

Solicitante: Juíz de Direito Juarez Raniero

Número do processo: 0479.14.004476-5

Requerido: Estado de Minas Gerais

IMPLANTE DE ELETRODOS CEREBRAIS PROFUNDOS PARA TRATAMENTO DO MAL DE PARKINSON

SUMÁRIO

1- RESUMO EXECUTIVO

SOLICITAÇÃO

O autor sofre de mal de Parkinson há 10 anos e segundo relatório médico, "Atualmente sem resposta a medicações orais (levodopa-carbidopa 4cp/dia, pramipexol 4mg/dia, entacapone 200mg 4xdia, amantadina 100mg/dia)."

O Médico neurocirurgião, Dr. Erich Talamoni Fonoff - CRM - 93.868, do Hospital das Clínicas de São Paulo, solicitou autorização a Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, para realização de cirurgia, "para procedimento de implante de eletrodos cerebrais profundos e gerador de pulsos como forma de tratamento cirúrgico."

A cirurgia seria realizada em São Paulo, pelo SUS, mas o Autor pediu tutela antecipada para que o Estado de Minas Gerais forneça os seguintes materiais e procedimentos:

"Estereotaxia e equipamento de eletrofisiologia intraoperatória de 3 canais para mapeamento cerebral profundo introperatório e eletródios de registro cerebral profundo; Gerador de pulsos(Activa PC - Meditronic) 2 eletródios cerebrais tipo DBS e 2 extensões implantáveis(Meditronic)."

A dúvida é: se o SUS realiza a cirurgia, sendo o médico de São Paulo e a cirurgia a ser realizada, no Hospital das Clínicas de São Paulo, o mesmo Sistema Único de Saúde, não haveria de fornecer todo o material e procedimento necessário?

Ao mesmo tempo em que estou solicitando a informação, também determinei que se oficiasse a Secretaria Estadual de Saúde, para prestar informações a respeito do caso, de modo que, se possível, peço que a resposta seja dada no menor prazo possível.

Obrigado.

Juarez Raniero - Juiz de Direito

Conclusão:

O material solicitado pelo autor "Estereotaxia e equipamento de eletrofisiologia intraoperatória de 3 canais para mapeamento cerebral profundo introperatório e eletródios de registro cerebral profundo; Gerador de pulsos(Activa PC - Meditronic) 2 eletródios cerebrais tipo DBS e 2 extensões implantáveis (Meditronic)" constitui todo o conjunto de equipamento implantável e de registros necessário para o implante com segurança dos eletrodos para neuroestimulação para tratamento da doença de Parkinson.

O procedimento foi incluído na lista de cobertura pela Secretaria

Estadual de São Paulo, no início de 2013, mas não tem cobertura pelo SUS para todo o território Nacional. As Secretarias estaduais podem, a partir de análise de sua capacidade de financiamento, ir além da cobertura avaliada e disponibilizada pelo SUS para todo o Brasil. O ônus dessa cobertura recai sobre a própria secretaria que não tem financiamento federal para essas inclusões.

O tratamento cirúrgico por implante de neuroestimulador para a Doença de Parkinson não tem cobertura pelo SUS e é realizado no Hospital das Clínicas e Santa Casa de São Paulo, a expensas do governo do estado de São Paulo.

Para a realização da cirurgia, são imprescindíveis os dispositivos e equipamentos supracitados. Portanto, se o paciente em questão conseguiu a cirurgia pelo SUS estadual em São Paulo, os dispositivos têm, necessariamente, que ser liberados pelo mesmo órgão que disponibiliza a cirurgia. Não há formas alternativas para a realização desse tipo de cirurgia sem esses dispositivos.

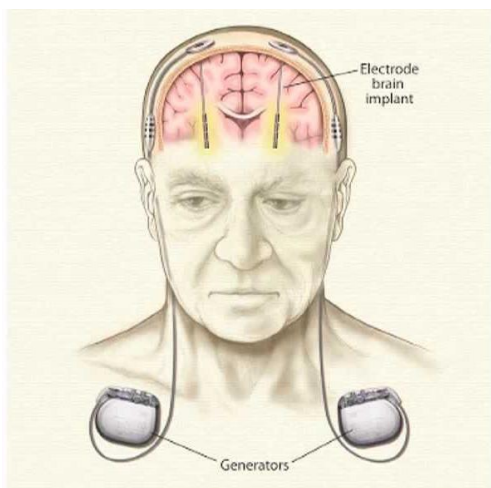
É o nosso entendimento.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

Trata-se de paciente portador de mal de Parkinson há dez anos. Segundo médico assistente está evoluindo sem resposta as seguintes medicações: levodopa-carbidopa 4cp/dia, pramipexol 4mg/dia, entacapone 200mg 4xdia, amantadina 100mg/dia). Solicita, assim, o implante de eletrodos cerebrais profundos e gerador de pulsos como forma de tratamento cirúrgico.

3-DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Consiste no posicionamento de microeletrodos nos núcleos subtalâmicos ou globo pálido interno por meio de métodos estereotáxicos e guiados por imagem (ressonância magnética ou tomografia). Estes eletrodos são conectados a um neuroestimulador, usualmente implantado em área subclavicular, por meio de cabos tunelizados por via subcutânea. Com o paciente acordado é realizada a estimulação para confirmar a localização mais adequada dos eletrodos, verificada pela diminuição no tremor de extremidades.



Essa tecnologia não está contemplada pelo SUS no Estado de Minas Gerais. Alguns estados da federação, entretanto, fornecem essa tecnologia pelo SUS, como São Paulo e Rio Grande do Sul. Em Minas Gerais, o procedimento é realizado na rede privada de saúde.

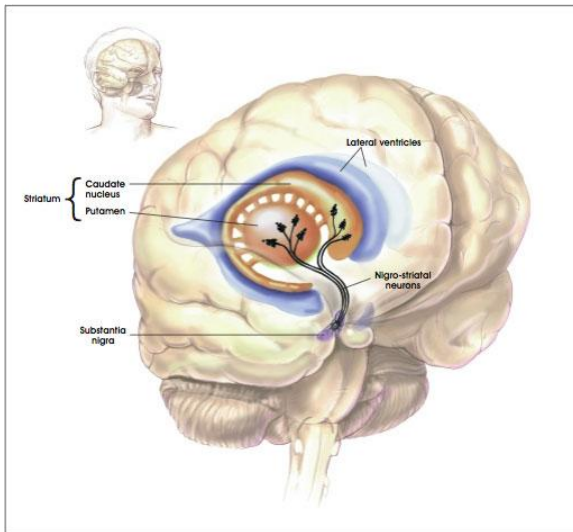
A nível nacional, o Ministério da Saúde tem um Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) para a Doença de Parkinson (Portaria número 228, de 10/03/2010). Nesse PCDT, não está incluído o implante de eletrodos cerebrais profundos. Os medicamentos incluídos no PCDT e seus respectivos efeitos estão discriminados na tabela abaixo:

MEDICAMENTO	CONTROLE SINTOMÁTICO DO PARKINSONISMO	PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES MOTORAS	CONTROLE DAS COMPLICAÇÕES MOTORAS
Levodopa/ carbidopa Levodopa/ benserazida	Eficácia claramente estabelecida no controle sintomático	Sem evidência	A levodopa padrão é igualmente eficaz à levodopa de liberação lenta na melhora dos sintomas motores.
Bromocriptina	Em monoterapia na fase inicial da doença é considerada possivelmente eficaz no controle sintomático da DP, porém é menos eficaz que a levodopa. Não existem evidências suficientes para comparar sua eficácia em relação aos outros agonistas dopaminérgicos. Não há evidência também para o uso combinado com levodopa em pacientes com DP estáveis iniciais sem flutuações motoras. Eficaz quando usada em pacientes com DP avançada em levodopaterapia com flutuações motoras.	Possivelmente eficaz na redução dos riscos de ocorrência de complicações motoras precoces.	Possivelmente eficaz no controle das flutuações motoras nos pacientes com DP em levodopoterapia. Apresenta menor tolerabilidade que o pramipexol, devendo ser utilizada como segunda linha de agonista. Pode ser primeira escolha entre os agonistas dopaminérgicos nos indivíduos com insuficiência renal.
Pramipexol	Em monoterapia nos pacientes sem tratamento prévio é eficaz no controle dos sintomas motores nos primeiros dois anos da doença(23,49) Nos pacientes com doença avançada em uso de levodopa, mostrou-se eficaz no controle	Possivelmente eficaz na redução dos riscos de ocorrência de complicações	Eficaz no controle das complicações motoras nos pacientes com DP avançada. Diminui o período off em 1 a 2 h/dia. Pacientes com insuficiência renal optar por

	das complicações motoras on-off e reduzindo a dose diária de levodopa necessária. Não deve ser utilizado como primeira escolha em indivíduos idosos ou com prejuízo funcional grave ou com prejuízo cognitivo: a levodopa deve ser o medicamento de primeira linha. Pode ser utilizado como monoterapia em pacientes jovens que possuem risco maior do aparecimento de discinesias ou como medicamento associado a levodopa em pacientes com flutuações motoras, especialmente se associadas com discinesias.	motoras precoces	agonistas com metabolismo hepático.
Amantadina	Possivelmente eficaz no controle sintomático da doença tanto em monoterapia quanto associada a anticolinérgicos ou levodopa. Os estudos, entretanto, apresentam qualidade metodológica moderada e não avaliam a dimensão dos efeitos nem a duração dos benefícios.	Sem evidência	Eficaz na redução das discinesias a curto prazo, sendo os dados inadequados para avaliação desse benefício a longo prazo. Em relação à diminuição das flutuações motoras, não há evidências suficientes para seu uso.
Entacapona / Tolcapona	Eficazes no controle sintomático da doença quando usados em associação com levodopa nos pacientes sem ou com mínimas complicações motoras.	Sem evidência	Quando administradas concomitantemente com levodopa, são eficazes no controle das flutuações motoras. Aumentam o período on e diminui o tempo off.

4-RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

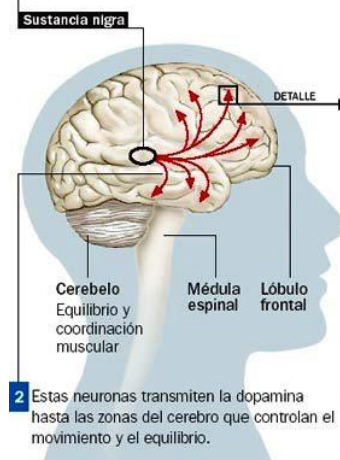
A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica, crônica e progressiva, sem causa conhecida, que atinge o sistema nervoso central e compromete os movimentos. Quanto maior a faixa etária, maior a sua incidência. De acordo com as estatísticas, na grande maioria dos pacientes, ela surge a partir dos 55, 60 anos e sua prevalência aumenta a partir dos 70, 75 anos. Os sintomas variam de um paciente para o outro. Em geral, no início, o sintomas são insidiosos, e o paciente tem dificuldade de precisar a época em que apareceram pela primeira vez. A lentificação dos movimentos e os tremores nas extremidades das mãos, muitas vezes notados apenas pelos amigos e familiares, costumam ser os primeiros sinais da doença. A diminuição do tamanho das letras ao escrever é outra característica importante. Outros sintomas podem estar associados ao início da doença: rigidez muscular; acinesia (redução da quantidade de movimentos), distúrbios da fala, dificuldade para engolir, depressão, dores, tontura e distúrbios do sono, respiratórios, urinários. A principal causa da doença de Parkinson é a morte das células do cérebro, em especial, na área conhecida como substância negra, responsável pela produção de dopamina, um neurotransmissor que, entre outras funções, controla os movimentos.



Cómo se origina la enfermedad

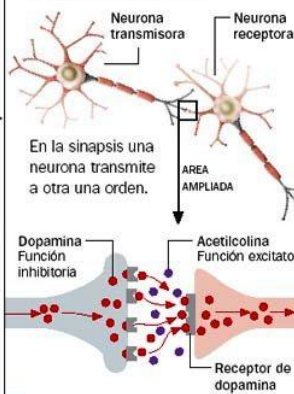
EN UNA PERSONA SANA

1 Las neuronas productoras de **dopamina** se hallan en la zona llamada **sustancia nigra**.



2 Estas neuronas transmiten la dopamina hasta las zonas del cerebro que controlan el movimiento y el equilibrio.

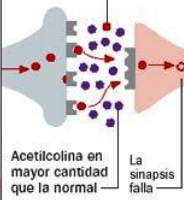
3 Las neuronas transmiten la dopamina a través de las **sinapsis**.



4 La dopamina, en equilibrio con la acetilcolina (otro neurotransmisor), controla el movimiento.

CON PARKINSON

Debido al deterioro de la sustancia nigra se produce una **baja del nivel del neurotransmisor dopamina**.



La alta concentración de acetilcolina produce un exceso de actividad que causa el mal de Parkinson.

Fuente: WWW.ZONAMEDICA.COM.AR | HTTP://IBCE.EDU.UY/2000-11/

CLARIN

O manejo da doença de Parkinson é predominantemente farmacológico. Nos primeiros cinco a 10 anos costuma haver controle adequado dos sintomas com os fármacos antiparkinsonianos (levodopa e agonistas da dopamina). Com o avanço da doença, o efeito da levodopa torna-se progressivamente mais curto após cada dose, deixando o paciente em estado semelhante ao de não-medicação, com quadro de flutuação motora.

O uso de eletrodos cerebrais profundos para o tratamento da Doença de Parkinson foi avaliado em dois estudos clínicos¹. Comparou-se o melhor

¹ Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. JAMA. 2009;301(1):63.

Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2006;355(9):896.

tratamento farmacológico com o implante de eletrodos cerebrais bilaterais. Esses estudos mostraram que esses eletrodos melhoraram a função motora em determinado grupo de pacientes com Doença de Parkinson avançada e flutuações motoras. A seguir um quadro com descrição mais detalhada desses estudos.

Autor e ano de publicação	Pacientes, metodologia	Resultados de eficácia	Segurança/ eventos adversos
Weaver FM, 2009	255 pacientes adultos com DP avançada com idade média de 62 anos (37 a 83) foram aleatorizados para receber a melhor terapia médica ou eletrodos cerebrais bilaterais no núcleo subtalâmico ou globo pálido. A medida de eficácia foi a discinesia ² em seis meses de observação	Pacientes com eletrodos melhoraram uma média de 4,6 horas por dia versus zero horas por dia no grupo da melhor terapia médica. (diferença média de 4,5 horas/dia 95% CI 3,7-5,4). Ainda, os pacientes no grupo dos eletrodos tiveram melhora mais significativa estatisticamente que os da terapia médica (71% versus 32%), além de melhora na qualidade de vida (medida pelo Parkinson Disease Questionnaire-PDQ39)	Os eventos adversos foram mais frequentes no grupo do implante de eletrodos e incluíram: infecção na ferida cirúrgica, hemorragia (que levou a morte de um paciente), quedas e distonia
Deuschl G, 2006	156 pacientes adultos com Doença de Parkinson avançada foram aleatorizados para receber a melhor terapia médica ou eletrodos cerebrais bilaterais no núcleo subtalâmico	A estimulação do núcleo subtalâmico esteve associada com melhora da qualidade de vida (medido pelo PDQ39) e escore motor (medido pelo Unified Parkinson Disease Rating Scale –UPDRS)	Eventos adversos graves foram mais comuns no grupo que recebeu os eletrodos (13% versus 4%), inclusive houve um caso de hemorragia cerebral.

Esses estudos, que apresentam algumas limitações metodológicas³, mostram que em curto prazo e em pacientes selecionados, o implante de eletrodos cerebrais profundos pode melhorar a função motora e a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, há risco de complicações, inclusive fatais, relacionadas ao procedimento cirúrgico de implante dos eletrodos. Ainda, o equipamento requer ajustes frequentes no pós-operatório e manutenção permanente, com risco de infecção e de mau funcionamento.

² A discinesia consiste em movimentos involuntários que podem ser coréicos ou mioclônicos. Ela ocorre quando o paciente está sob efeito da levodopa e se constitui em um dos efeitos adversos mais importantes do uso crônico da levodopa.

³ Falta de procedimento cirúrgico “fake” no grupo controle a ausência de cegamento no segundo estudo

Agências internacionais de avaliação de tecnologias teceram considerações `a respeito do implante de eletrodos cerebrais profundos para o tratamento da DP. O NICE (National Institute for Health and Care Excellence) da Inglaterra aprovou o uso desse dispositivo nas pessoas com DP quando:

- ✓ Há complicações motoras que são refratárias ao melhor tratamento médico;
- ✓ Não há comorbidades clínicas graves;
- ✓ Há resposta `a levodopa;
- ✓ Não estão presentes problemas mentais significativos como depressão e demência;

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda o uso dos eletrodos nos pacientes que não conseguiram o controle adequado das flutuações motoras e da discinesia com a melhor terapia médica, que têm tremores refratários `a medicação ou que são intolerantes `a terapia médica.

A Academia Americana de Neurologia divulgou as seguintes orientações, baseadas em evidências, para o uso da estimulação cerebral profunda (DBS) dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS) em pacientes com Parkinson:

1. A STN-DBS pode ser considerada como opção de tratamento para melhorar a função motora e para reduzir flutuações na parte motora e discinesia (grau de recomendação fraco).
2. Os pacientes devem ser aconselhados sobre os possíveis riscos e benefícios do procedimento. Resposta prévia à levodopa é provavelmente preditiva quanto ao grau de melhora após a cirurgia (grau de recomendação moderado).
3. Pacientes mais jovens e menor tempo de evolução do Parkinson são possíveis preditores da resposta à cirurgia (recomendação fraca).

No Brasil, os planos privados de saúde devem disponibilizar a cirurgia do tratamento da doença de Parkinson com a estimulação profunda do núcleo subtalâmico ou globo pálido interno sob diretriz de utilização da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS, RN211) com o seguinte critério:

- ✓ Pacientes com tremor essencial ou doença de Parkinson, refratários ao tratamento medicamentoso, sem outra doença neurológica ou psiquiátrica associada, que apresentem função motora preservada ou residual no segmento superior.

5- CONCLUSÃO

- ✓ As evidências sobre o tratamento cirúrgico da Doença de Parkinson com o implante de eletrodos cerebrais profundos não é robusta. Entretanto, em casos selecionados, essa tecnologia pode trazer algum benefício ao controle motor da doença;
- ✓ Os pacientes que podem se beneficiar devem ter doença de Parkinson avançada, refratária ao tratamento clínico; intolerância ou efeitos adversos ao tratamento medicamentoso; não apresentem demência, outra doença psiquiátrica ou neurológica;
- ✓ O implante de eletrodos cerebrais profundos pode trazer eventos adversos graves relacionados ao procedimento cirúrgico, inclusive morte;
- ✓ Essa tecnologia não está disponível no SUS no Estado de Minas Gerais.

REFERÊNCIAS

- 1- Tarsy D. Surgical treatment of Parkinson disease. Disponível em www.uptodate.com. Literature review current through: Feb 2014. | This topic last updated: Jan 13, 2014.
- 2- [National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006; Pahwa et al, 2006\]](http://cks.nice.org.uk/parkinsons-disease#!scenarioirecommendation:38)
[ttp://cks.nice.org.uk/parkinsons-disease#!scenarioirecommendation:38](http://cks.nice.org.uk/parkinsons-disease#!scenarioirecommendation:38)
- 3- http://www.cadth.ca/media/pdf/I0190_deep_brain_stimulation_htis-2.pdf
- 4- Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. JAMA. 2009;301(1):63.
- 5- Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2006;355(9):896.