

NOTA TÉCNICA 8920/10985**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** Vara Única**COMARCA:** Capinópolis**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 75 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** Monossialogangliosídeo**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** ISQUEMIA CEREBRAL**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG- 23033**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0008920/10985**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

a) A real eficácia, efetividade e segurança do fármaco para a indicação clínica pleiteada.

R: A evidência clínica sobre o monossialogangliosídeo (GM1) no AVC isquêmico agudo é inconsistente e, no conjunto, não sustenta seu uso rotineiro. No AVC isquêmico já estabelecido (fase pós-aguda/subaguda), a evidência sobre monossialogangliosídeo (GM1) segue as mesmas limitações observadas na fase aguda: sinais de melhora neurológica em alguns ensaios, mas sem benefício consistente comprovado em mortalidade ou desfecho funcional a longo prazo, e com um risco raro, porém reconhecido, de síndrome de Guillain-Barré.

(b) A situação do medicamento perante a CONITEC, informando se há pedido de incorporação em trâmite, se já foi indeferido e, neste caso, os fundamentos da recusa.

R: Na literatura consultada não existe avaliação pela CONITEC

(c) A existência, ou não, de alternativas terapêuticas eficazes, efetivas e seguras já incorporadas ao SUS para o tratamento da referida patologia.

R: Existem alternativas no SUS

III - CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A evidência clínica sobre o monossialogangliosídeo (GM1) no AVC isquêmico agudo é inconsistente e, no conjunto, não sustenta seu uso rotineiro. A revisão Cochrane de 12 ensaios randomizados (2.265 pacientes) não mostrou diferença significativa na mortalidade (odds ratio 0,91; IC 95% 0,73–1,13) nem melhora funcional consistente pelo índice de Barthel, além de relatar efeitos adversos, incluindo reações cutâneas e um caso de síndrome de Guillain-Barré, concluindo que não há evidência suficiente para recomendar seu uso no AVC agudo. [1]

Achados mais específicos e potencialmente favoráveis:

✓ **Early Stroke Trial (EST)**, ensaio randomizado, duplo-cego, com 792 pacientes, mostrou melhora neurológica discretamente maior no grupo GM1 (diferença na Escala Neurológica Canadense de 0,22; $p=0,06$), sem diferença de sobrevida. Uma análise post hoc do subgrupo tratado dentro de 4 horas do início dos sintomas mostrou diferença estatisticamente significativa (melhora média de 0,41; $p=0,016$), sugerindo que a eficácia é maior quanto mais precoce o tratamento. [2]

✓ Uma revisão mais recente (Frontiers in Neurology) cita 14 ensaios randomizados com mais de 2.000 pacientes, relatando ausência de diferença na sobrevida, mas desfechos neurológicos "consistentemente superiores" ao placebo, sem problemas de segurança clinicamente relevantes identificados até o momento. [3]

✓ Revisões críticas mais recentes reconhecem potencial neuroprotetor (mecanismos anti-inflamatórios, antiapoptóticos, inibição da autofagia) em modelos experimentais de isquemia cerebral, mas ressaltam que a eficácia clínica em pacientes com AVC isquêmico "ainda é incerta". [4]

✓ Dados experimentais (roedores) demonstram redução do volume de infarto e melhora funcional com GM1 ou nanolipossomas contendo GM1 administrados após oclusão da artéria cerebral média, reforçando plausibilidade biológica, mas sem correspondência direta comprovada em ensaios clínicos atuais. [5-7]

Em síntese, apesar de mecanismos neuroprotetores plausíveis e alguns sinais de benefício quando administrado precocemente (dentro de 4 horas), a evidência agregada de ensaios clínicos randomizados não demonstra benefício consistente em mortalidade ou incapacidade funcional, e há risco reconhecido, ainda que raro, de síndrome de Guillain-Barré associado ao tratamento. [1-2] O GM1 não é incluído nas recomendações padrão de tratamento agudo do AVC isquêmico atualmente utilizadas na prática clínica ocidental.

No AVC isquêmico já estabelecido (fase pós-aguda/subaguda), a evidência sobre monossialogangliosídeo (GM1) segue as mesmas limitações observadas na fase aguda: sinais de melhora neurológica em alguns ensaios, mas sem benefício consistente comprovado em mortalidade ou desfecho funcional a longo prazo, e com um risco raro, porém reconhecido, de síndrome de Guillain-Barré.

Principais achados relevantes:

✓ A revisão sistemática Cochrane (12 ECRs, 2.265 pacientes com AVC agudo/isquêmico) não encontrou diferença significativa na mortalidade (OR 0,91; IC 95% 0,73–1,13) nem melhora funcional consistente pelo índice de Barthel entre pacientes tratados com GM1 versus placebo,

e identificou reações adversas, incluindo um caso de síndrome de Guillain-Barré.

✓ No **Early Stroke Trial (EST)**, ensaio randomizado e duplo-cego com 792 pacientes, houve melhora neurológica discreta com GM1 (diferença de 0,22 pontos na Escala Neurológica Canadense; $p=0,06$), sem diferença de sobrevida global. O subgrupo tratado precocemente (dentro de 4 horas) mostrou benefício estatisticamente significativo (diferença de 0,41; $p=0,016$), reforçando que, quando há sinal de benefício, ele é maior com administração precoce — não necessariamente aplicável ao uso tardio, pós-evento já estabelecido.

✓ Revisões mais recentes (mais de 2.000 pacientes em 14 ECRs) relatam desfechos neurológicos "consistentemente superiores" ao placebo, sem diferença de sobrevida e sem sinais de segurança adicionais relevantes, mas os próprios autores reconhecem que a eficácia clínica real permanece incerta.

✓ Mecanismos neuroprotetores (antiapoptóticos, anti-inflamatórios, moduladores da autofagia) têm suporte em modelos experimentais de isquemia cerebral, com redução de volume de infarto e melhora funcional em roedores, mas isso ainda não se traduziu em recomendação clínica consolidada para uso rotineiro após AVC.

Não há diretrizes internacionais atuais (AHA/ASA ou equivalentes) que recomendem o uso rotineiro de GM1 na reabilitação ou tratamento pós-AVC isquêmico, dada a inconsistência dos desfechos funcionais em longo prazo e o perfil de segurança que inclui risco raro de Guillain-Barré. Seu uso, quando praticado (mais comum em alguns países, como a China), permanece off-label e baseado em evidência de qualidade limitada.

IV – CONCLUSÃO

✓ A evidência clínica sobre o monossialogangliosídeo (GM1) no AVC isquêmico agudo é inconsistente e, no conjunto, não sustenta seu uso rotineiro. No AVC isquêmico já estabelecido (fase pós-aguda/subaguda), a evidência sobre monossialogangliosídeo (GM1) segue as mesmas limitações observadas na fase aguda: sinais de melhora neurológica em alguns ensaios, mas sem benefício consistente comprovado em mortalidade ou desfecho funcional a longo prazo, e com um risco raro, porém reconhecido, de síndrome de Guillain-Barré.

V – REFERÊNCIAS:

1. Gangliosides for Acute Ischaemic Stroke.

 The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001. Candelise L, Ciccone A. SR

2. Early Treatment of Stroke With Monosialoganglioside GM-1. Efficacy and Safety Results of the Early Stroke Trial.

Stroke. 1994. Lenzi GL, Grigoletto F, Gent M, et al. RCT

3. Gangliosides: Treatment Avenues in Neurodegenerative Disease.

Frontiers in Neurology. 2019. Magistretti PJ, Geisler FH, Schneider JS, et al. Review

4. Pathophysiology of Ganglioside GM1 in Ischemic Stroke: Ganglioside GM1: A Critical Review.

Cell Transplantation. 2019. Zhang W, Krafft PR, Wang T, et al. Review

5. GM1 Ameliorates Neuronal Injury in Rats After Cerebral Ischemia and Reperfusion: Potential Contribution of Effects on SPTBN1-mediated Signaling.

Neuroscience. 2024. Shi YW, Xu CC, Sun CY, et al.

6. Protection Against Experimental Stroke by Ganglioside GM1 Is Associated With the Inhibition of Autophagy.

 PloS One. 2016. Li L, Tian J, Long MK, et al.

7. Monosialoganglioside-Containing Nanoliposomes Protect Against Acute and Chronic Ischemic Stroke Injury.

 Journal of the American Heart Association. 2026. Ahmad S, Maeda T, Contreras J, et al. Recent

VI – DATA: 15/09/2026

NATJUS TJMG