Nota Técnica 317663

Data de conclusão: 26/02/2025 15:36:21

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Torres/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 317663

CID: I69.0 - Seqüelas de hemorragia subaracnoídea

Diagnóstico: Sequelas de hemorragia subaracnoídea

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Canabidiol.

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Canabidiol.

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de epilepsia, há múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS, como: a?cido valproico/valproato de so?dio, carbamazepina, clobazam, clonazepam, etossuximida, fenitoi?na, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, primidona e vigabatrina. Há, ainda, possibilidade de cirurgia da epilepsia (7). Não há, contudo, tratamento equivalente àquele pleiteado considerando sua classe farmacológica e alvo terapêutico.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol.

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol.

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O CBD e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero Cannabis (10). Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida (10). Nos u?ltimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepile?ptico do CBD, por mecanismos de ac?a?o ainda na?o bem esclarecidos, possivelmente na?o relacionados com a interac?a?o com receptores canabinoides.
Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança do CBD como tratamento adjuvante de pacientes com epilepsia através de busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials e US National Institutes of Health Clinical Trials Registry (11). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo ou uni-cegos, controlados por placebo, com o CBD (ou o placebo) como droga de adição a um esquema de fármacos antiepilépticos já em uso. O desfecho primário foi a redução percentual e a proporção de pacientes com 50% ou mais de redução da frequência mensal de qualquer tipo de crise. De um total de 164 estudos, apenas três apresentaram os critérios de inclusão e foram utilizados para a análise de eficácia e de segurança. A intervenção em todos esses estudos foi com uma formulação farmacêutica específica (Epidiolex®, GW Pharmaceuticals) e todos os estudos apresentavam como critérios de inclusão ter o diagnóstico de síndrome de Dravet ou de Lennox-Gastaut. Para essas condições, o uso da formulação específica com canabidiol resultou em melhora do controle das crises: 37,2% apresentaram melhora de pelo menos 50% na frequência mensal de crises com o uso da intervenção, contra 21,2% no grupo placebo (razão de risco 1,76, intervalo de confiança de 95% entre 1,07 a 2,88 e P=0,025).
Estudo observacional (de qualidade metodológica inferior aos incluídos na revisão descrita anteriormente) acompanhou 607 crianças e adultos com diagnóstico de epilepsia resistente ao tratamento (12). A dose média de CBD utilizada foi de 25 mg/kg/d. Após 96 semanas de seguimento, 24% dos participantes interrompeu o tratamento, predominantemente por ausência de eficácia (15%) e por eventos adversos (5%). Cerca de metade dos participantes apresentou redução de, pelo menos, metade das crises epilépticas ao longo do tempo. Em

contrapartida, 88% dos participantes experimentaram algum evento adverso associado ao tratamento, como diarreia (29%), sonolência (22%) e convulsão (17%). Dentre eles, 33% apresentou evento adverso grave, como convulsão (9%), estado de mal epiléptico (7%), pneumonia (5%) e vômitos (3%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CANABIDIOL	Solução oral na concentração de 200mg/mL Frasco com 30mL	12	R$ 1.998,37	R$ 23.980,44

* Cálculo com base no laudo médico anexado ao processo (Evento 1, LAUDO7).

O produto pleiteado é registrado na ANVISA sob a categoria “Produto de cannabis”, não estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo.
Em consulta ao Banco de Preços em Saúde foram recuperadas compras federais do produto comercializado pela Prati-Donaduzi entre outubro/2022 e abril/2024. A média ponderada do preço de um frasco de 30 ml de canabidiol 200mg/mL foi de R$ 1.998,37. Não há documento acostado aos autos referente ao orçamento do produto pleiteado. Dessa forma, considerando o laudo médico em que consta prescrito canabidiol 50mg/mL - 2mL 2x/dia, dada as devidas proporções, estima-se que o custo para um ano de tratamento seja de R$ 23.980,44.
A CONITEC realizou análise de custo-efetividade considerando uma coorte hipotética de crianças e adolescentes com síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet com epilepsia refratária. Estimou-se que o uso de CBD como terapia adjuvante resulta em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) por crise evitada e QALY ganho de, respectivamente, R$1,6 mil e R$3,6 milhões. No relatório, foi apontado que os valores seriam ainda maiores se considerado que o benefício clínico não é confirmado tanto para crises evitadas, quanto para QALY ganho (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol.

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de benefício da associação do canabidiol ao esquema terapêutico em uso para o controle de crises epilépticas refratárias em duas situações clínicas específicas: síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet. De acordo com o laudo médico juntado ao processo, a parte autora não apresenta nenhuma das duas condições (síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet). Mesmo nessas condições, a CONITEC foi desfavorável à incorporação do produto pleiteado ao SUS por considerar que as evidências disponíveis incluíram poucos pacientes, apresentando benefício clínico questionável com aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento. E para justificar seu custo elevado, faz-se necessário comprovar eficácia superior às alternativas disponíveis no SUS.
Ainda que não fosse suficiente essa ausência de conhecimento sobre a eficácia, a segurança

do produto, especialmente em longo prazo, não foi comprovada para a condição em tela. Essa questão é importante uma vez que há evidência sobre o impacto negativo em longo prazo do consumo de derivados da Cannabis no sistema nervoso. Além disso, cabe destacar que, conforme laudo, entendemos que não foram esgotadas as alternativas disponíveis no SUS para a paciente em tela em relação à epilepsia.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Caplan LR. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Etiology, classification, and epidemiology of stroke. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke
2. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology. 2019;18(5):459–80.
3. Caplan LR. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Clinical diagnosis of stroke subtypes. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-diagnosis-of-stroke-subtypes
4. Ministério da Saúde. Trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo [Internet]. 2012. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Tromb--lise-no-Acidente-Vascular-Cerebral-Isqu--mico-Agudo.pdf
5. Ishida K. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2023. Complications of stroke: An overview. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/complications-of-stroke-an-overview
6. Schachter SC. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Overview of the management of epilepsy in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepisia_2019.pdf
8. Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Canabidiol 200 mg/mL para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos: relatório parcial. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf
10. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacol Ther. 2017;175:133–50.
11. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Del Giovane C, et al. Efficacy and safety of cannabidiol in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Drugs. 2018;78(17):1791–804.
12. Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long?term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment?resistant epilepsies: Expanded access program results. Epilepsia. 2018;59(8):1540–8.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 61 anos de idade, possui há anos sequelas neurológicas severas e incapacitantes decorrentes de acidente vascular cerebral (AVC), que ocorreu ainda na juventude, como as crises convulsivas continuadas. Para a condição de convulsão, o paciente já fez uso de fenobarbital, fenitoína, haloperidol, clonazepam. Devido ao agravamento do caso, foi-lhe prescrito canabidiol. Nesse contexto, pleiteia o fornecimento judicial do produto canabidiol.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de canabidiol (CBD) no tratamento de epilepsia.
Em linhas gerais, o AVC pode ser classificado em duas categorias diametralmente opostas: hemorrágico e isquêmico (1). Enquanto que o AVC hemorrágico caracteriza-se pela presença de sangramento encefálico decorrente, por exemplo, de uma hemorragia intracraniana, o AVC isquêmico origina-se do suprimento sanguíneo insuficiente ao encéfalo, frequentemente causado por trombos ou êmbolos. O AVCi é responsável por cerca de 70% dos casos de AVC
O AVC é a principal causa de incapacidade e a segunda maior causa de mortalidade no mundo (2). Raramente acomete indivíduos com menos de 40 anos de idade (3); contudo, a presença de múltiplos fatores de risco, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo e história familiar pode ocasionar formação de placas de arteriosclerose em idade precoce. Clinicamente, em ambos os casos, tem-se aparecimento abrupto de déficits neurológicos característicos da região cerebral acometida (4). Tendo em vista que os vasos sanguíneos mais frequentemente acometidos são pertencentes à circulação carotídea ou anterior, as manifestações clínicas mais comuns são perda de sensibilidade e de força em um lado do corpo (contralateral à lesão cerebral) e alteração de visão, podendo ocorrer distúrbios da fala.
As convulsões precoces após um AVC são relativamente incomuns, mas estão associadas a resultados desfavoráveis (5). Em geral, essa é a causa mais comum de convulsões e epilepsia em estudos populacionais de adultos com mais de 35 anos de idade (6). Os fatores de risco identificados de forma mais consistente para convulsões agudas e tardias pós-AVC são pior gravidade do AVC, localização cortical e lesões hemorrágicas. Para hemorragia intracerebral primária, a localização do hematoma subcortical pode, na verdade, representar um risco maior de convulsões tardias do que a localização cortical.
A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas (7). A crise epiléptica, por sua vez, consiste na ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva ou sincro?nica. As crises epilépticas podem ser classificadas em focais e em generalizadas. Enquanto que as crises epile?pticas focais começam em área localizada do ce?rebro, gerando manifestações cli?nicas congruentes com o local acometido, as crises generalizadas originam-se de um ponto da rede neural capaz de recrutar rapidamente outras redes neurais bilaterais, gerando importantes manifestações motoras (como em convulsões to?nico-clo?nicas) ou na?o motoras (por exemplo, crises de ause?ncia) com perda de consciência. Em Porto Alegre, estimou-se que epilepsia acometa 16,5 indivi?duos para cada 1.000 habitantes (8).
O objetivo do tratamento de pacientes com epilepsia é reduzir o número de crises epilépticas, evitar os efeitos colaterais do tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida do paciente (6,7). Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde recomenda-se carbamazepina, fenitoi?na e a?cido valproico como primeira linha de tratamento. Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epilépticas controladas pelo

primeiro fármaco utilizado. Se constatada ineficácia após período de avaliação de resposta ao tratamento de, pelo menos, três meses em dose máxima tolerada, sugere-se substituição gradual por outro medicamento de primeira linha. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinac?a?o de dois fa?rmacos antiepile?pticos. Destaca-se também a existência de tratamentos não-farmacológicos reservados a casos refratários a tratamentos farmacológicos, como a cirurgia da epilepsia e a estimulac?a?o do nervo vago. Canabidiol não aparece em diretriz nacional e internacional como alternativa terapêutica embasada em evidências.