Nota Técnica 351849

Data de conclusão: 22/05/2025 13:29:03

Paciente

Idade: 4 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Campo Bom/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 C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351849

CID: E75.0 - Gangliosidose GM2

Diagnóstico: Gangliosidose

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Canabidiol 50mg/ml, frasco de 30ml - dose diária de 1ml, 3 vezes ao dia. Uso contínuo, por tempo indeterminado

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Canabidiol 50mg/ml, frasco de 30ml - dose diária de 1ml, 3 vezes ao dia. Uso contínuo, por tempo indeterminado

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de epilepsia, há múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS (por exemplo, a?cido valproico/valproato de so?dio, carbamazepina, clobazam, etossuximida, fenitoi?na, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, topiramato e vigabatrina), bem como cirurgia da epilepsia (4) e orientações dietéticas para o manejo de DC.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol 50mg/ml, frasco de 30ml - dose diária de 1ml, 3 vezes ao dia. Uso contínuo, por tempo indeterminado

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol 50mg/ml, frasco de 30ml - dose diária de 1ml, 3 vezes ao dia. Uso contínuo, por tempo indeterminado

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O canabidiol (CBD) e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero Cannabis. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida (6). 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 (RS) foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança do CBD como tratamento adjuvante de pacientes com epilepsia por meio de busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials e US National Institutes of Health Clinical Trials Registry (7). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados (ECRs), 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 CBD 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). Estudos mais recentes ratificam tais achados (8,9). Ou seja, reforçam a eficácia e a segurança do CBD em diversas síndromes, com destaque à síndrome de Dravet ou de Lennox-Gastaut (8,9).
Publicada em 2023, RS e metanálise investigou a manutenção da eficácia e da segurança do

CBD no tratamento de epilepsia resistente a outros tratamentos em longo prazo (10). 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. Foram incluídos cinquenta estudos, totalizando 4.791 participantes. Dentre eles, apenas cinco estudos eram ECRs. Constatou-se que, depois de 48 semanas de tratamento, a eficácia do tratamento com CBD adjunto aos demais anticonvulsivantes sofre discreta redução e, em paralelo, tem-se aumento da frequência de eventos adversos.

Estudo observacional (de qualidade metodológica inferior aos incluídos na revisão descrita anteriormente) acompanhou 607 crianças e adultos com diagnóstico de epilepsia resistente ao tratamento (11). 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	Canabidiol 50 mg/ml em frascos de 30ml	37	R$ 628,77	R$ 23.264,49

* Orçamento de menor valor datado de 4 de julho de 2024 (Evento 1 OUT11).

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. Por esse motivo, utilizou-se para a elaboração da tabela acima, o orçamento de menor valor, juntado aos autos, e os dados da prescrição médica mais atualizada (Evento 72 LAUDO2).

A CONITEC apreciou análise de custo-efetividade considerando uma coorte hipotética de crianças e adolescentes com síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet com epilepsia refratária (5). Estimou-se que o uso de CBD como terapia adjuvante resulta em RCEI por crise evitada e QALY ganho de, respectivamente, R$ 1,6 mil e R$ 3,6 milhões. Pontuou-se em relatório que os valores seriam ainda maiores, se considerado que "o benefício clínico não é confirmado tanto para crises evitadas, quanto para QALY ganho".

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se, com base predominantemente em estudos observacionais, redução frequência mensal de crises, pelo menos, nas primeiras 48 semanas de tratamento.

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol 50mg/ml, frasco de 30ml - dose diária de 1ml, 3 vezes ao dia. Uso contínuo, por tempo indeterminado

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 os laudos médicos e demais documentos juntados 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.
Ainda que não fosse suficiente essa ausência de conhecimento sobre a eficácia, a segurança, 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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Rozenberg R, Pereira L da V. The frequency of Tay-Sachs disease causing mutations in the Brazilian Jewish population justifies a carrier screening program. Sao Paulo Med J. 2001;119(4):146-149. doi:10.1590/S1516-31802001000400007

2. Roman AS. Preconception and prenatal carrier screening for genetic disorders more common in people of Ashkenazi Jewish descent and others with a family history of these disorders. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/preconception-and-prenatal-carrier-screening-for-genetic-disorders-more-common-in-people-of-ashkenazi-jewish-descent-and-others-with-a-family-history-of-these-disorders?search=Tay-Sachs&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H43&source=machineLearning&selectedTitle=3%7E31&display_rank=3#H43

3. Lui F, Ramani PK, Parayil Sankaran B. Tay-Sachs Disease. [Updated 2024 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564432/

4. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepisia_2019.pdf

5. 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. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc26_CBD_epilepsia.pdf

6. 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.

7. 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.

8. da Silva Rodrigues D, Soares ASB, & Bueno CDF. The use of cannabinoids in children with epilepsy: A systematic review. Epilepsy & Behavior 2023;145,109330.

9. Chico SFV, Diaz DAM, & Contreras-Puentes N. Use of cannabidiol in the treatment of drug-refractory epilepsy in children and young adults: A systematic review. Journal of Neurosciences in Rural Practice 2024;15(2), 203.

10. Liu S, He Z, & Li J. Long-term efficacy and adverse effects of cannabidiol in adjuvant treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Therapeutic Advances in Neurological Disorders. 2023;16, 17562864231207755. doi:10.1177/17562864231207755

11. 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 laudos médicos (Evento 1 LAUDO7, LAUDO8; Evento 33 LAUDO1; Evento 72 LAUDO2; Evento 78 LAUDO2, EXMMED8), a parte autora apresenta doença de Tay-Sachs, na forma infantil aguda, detectada pela presença das variantes c.1510C>T:p.(Arg504Cys) e c.805+1G>C no gene HEXA em teste genético (Evento 52 EXMMED2) e respectivos níveis enzimáticos em exame laboratorial (Evento 52 EXMMED3), acompanhada de epilepsia de difícil controle. Nasceu de parto cesáreo, com desenvolvimento dentro do esperado até o sexto mês de vida e posterior evolução para hipotonia muscular. Ao realizar reabilitação fisioterapêutica apresentou melhora inicial, seguido de perda das habilidades motoras adquiridas, redução na movimentação espontânea e na fixação do olhar e regressão da fala, sendo encaminhado para investigação genética aos 11 meses. A parte apresenta disfagia grave sem possibilidade de deglutição, mantendo uso de gastrostomia para alimentação enteral. Fez uso de dieta industrializada padrão por período não especificado, sendo suspenso no final de 2023 por “piora das crises”. Outras manifestações presentes são sialorreia, hemangioma occipital, hipotonia global (axial e apendicular) e alteração no padrão de sono. Possui histórico de crise epiléptica focal disperceptiva e, a partir dos 12 meses, passou a apresentar crises tônico-clônicas generalizadas com dessaturação e necessidade de suporte de oxigênio (O2), que já culminaram em internação hospitalar. Nos últimos meses, alterna

crises tônicas com mioclonias, crises de ausência atípicas e crises generalizadas. As tentativas de tratamento farmacológico com ácido valpróico (25mg/kg/dia) e lamotrigina foram suspensas devido à alteração em função hepática e reação alérgica, respectivamente. Após a introdução de dieta cetogênica (em junho de 2024) ao esquema terapêutico da época (não especificado), foi observada melhora no quadro de epilepsia. Atualmente, a parte encontra-se em tratamento com fenobarbital (8,3mg/kg/dia) associado à levetiracetam (75mg/kg/dia), clobazam (1,25 mg/kg/dia) e canabidiol (14mg/kg/dia). Nesse contexto é pleiteado canabidiol.

A doença de Tay-Sachs (TSD) é uma doença rara, autossômica recessiva, ocasionada por mutações no gene HEXA, levando à deficiência da forma funcional da enzima hexosaminidase A (Hex A). Consequentemente, ocorre o armazenamento excessivo de gangliosídeo Gm2, um glicolipídio da membrana celular, nos lisossomos dos neurônios do córtex nervoso central. Essa disfunção acarreta degeneração neurológica progressiva. A TSD é mais frequente em pessoas de ascendência judaica Ashkenazi, chegando a incidência de 1/3.600, comparado com 1/360.000 observado em outras populações (1,2).

A forma clássica da TSD manifesta-se nos primeiros meses após o nascimento e leva à expectativa de vida entre 2 a 5 anos. O curso da doença é caracterizado por fraqueza e hipotonia progressiva, disfagia, deficiência auditiva grave, mancha macular vermelho-cereja, cegueira, demência, discinesia, distúrbios do sono e convulsões recorrentes (1-3). Complicações cardiovasculares são consideradas incomuns, enquanto as complicações respiratórias são frequentes e descritas como a principal causa de óbito (3). O diagnóstico envolve os exames de sequenciamento de DNA e análise enzimática da atividade das enzimas Hex A e hexosaminidase B (Hex B).

Atualmente, não há terapia curativa para a TSD. O tratamento visa fornecer medidas de suporte multidisciplinar às manifestações e complicações da doença, como nutrição adequada, controle de convulsões e infecções, fisioterapia e terapia ocupacional. O controle das crises epilépticas é considerado desafiador, devido ao caráter progressivo e sem padrão predominante, exigindo o uso associado de diversos fármacos antiepilépticos, assim como mudanças frequentes nas doses e no fármaco. Não há recomendação de tratamento dietético específico para TSD, incluindo a restrição ou a adição de nutriente específico (1-3). No entanto, a dieta cetogênica (DC) é uma terapia recomendada no manejo da epilepsia refratária (4).

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas. Essas crises consistem na ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva e sincro?nica, podendo ser classificadas em focais e em generalizadas (4). O objetivo do tratamento da epilepsia é reduzir o número de crises epilépticas, evitar os eventos adversos relacionados ao tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida (4,8,9). Os fármacos carbamazepina, fenitoi?na e a?cido valproico são considerados a primeira linha de tratamento (1). Constatada ineficácia de um destes, após pelo menos três meses de uso em dose máxima tolerada, sugere-se a 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. Os tratamentos não-farmacológicos reservados a casos refratários a medicamentos são: DC, cirurgia da epilepsia e estimulac?a?o do nervo vago. Para algumas doenças genéticas a DC é recomendada como primeira linha de tratamento (4).