Nota Técnica 389290

Data de conclusão: 13/08/2025 15:40:52

Paciente

Idade: 9 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 389290

CID: G40.8 - Outras epilepsias

Diagnóstico: G40.8 Outras epilepsias

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: canabidiol

Via de administração: CANABIDIOL GOLD RSNH 24% - 6 Ampolas por mês, 72 ampolas por ano. UTILIZAR 01(UM)ML,12/12H, CONTINUA

Posologia: CANABIDIOL GOLD RSNH 24% - 6 Ampolas por mês, 72 ampolas por ano. UTILIZAR 01(UM)ML,12/12H, CONTINUAMENTE

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não informado

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? 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 (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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: canabidiol

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: canabidiol

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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 [8]. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida. 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 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 [9]. 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). Estudos mais recentes ratificam tais achados [9,10]. Ou seja, reforçam a eficácia e a segurança do CBD em diversas síndromes, com destaque à síndrome de Dravet ou de Lennox-Gastaut [9-11].
Publicada em 2023, revisão sistemática e metanálise investigou a manutenção da eficácia e da segurança do CBD no tratamento de epilepsia resistente a outros tratamentos em longo prazo [12]. 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 ensaios clínicos randomizados. 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 [13]. 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%).
Custo:
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. Não consta em processo orçamento atual do produto pleiteado.
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 [7]. 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: 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: 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. São doenças neurológicas raras, como a condição que acomete à parte autora. Mesmo nessas condições graves e raras, 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, também não foi estabelecida 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. DynaMed. Early-infantile Epileptic Encephalopathy (EIEE). EBSCO Information Services. Accessed 4 de outubro de 2024. https://www.dynamed.com/condition/early-infantile-epileptic-encephalopathy-eiee

2. Bonardi, C.M. et al. KCNT1-related epilepsies and epileptic encephalopathies: phenotypic and mutational spectrum, Brain, Volume 144, Issue 12, December 2021,

Pages 3635–3650, https://doi.org/10.1093/brain/awab219

3. Spoto G, Saia MC, Amore G, Gitto E, Loddo G, Mainieri G, Nicotera AG, Di Rosa G. Neonatal Seizures: An Overview of Genetic Causes and Treatment Options. Brain Sci. 2021 Sep 29;11(10):1295. doi: 10.3390/brainsci11101295. PMID: 34679360; PMCID: PMC8534058.

4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf

5. Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132.

6. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 10 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

7. 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_ReSoc26_CBD_epilepsia.pdf

8. 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.

9. 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.

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

11. 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.

12. 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.

13. 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: Conforme consta em documento médico, elaborado por neurologista em junho de 2025, a parte autora sofre com diagnóstico de encefalopatia epiléptica por mutação KCNT1, resultando em crises epilépticas de difícil controle. Há relato de uso prévio de múltiplos esquemas terapêuticos, combinando medicamentos como ácido valproico, fenobarbital, fenitoína, oxcarbamazepina, topiramato, levetiracetam e vigabatrina. Ainda assim, manteve entre dez e 20 crises convulsivas diariamente. Nesse contexto, foi prescrito o produto de canabidiol específico denominado Real Scientific Hemp Oil Gold 3.600 mg.
A encefalopatia epiléptica infantil (EEI) precoce é uma encefalopatia epiléptica neonatal grave, caracterizada por espasmos tônicos frequentes e altamente intratáveis, com interrupção progressiva das funções cerebrais. Dentre as causas, pode-se citar as anomalias genéticas, como o caso da autora. Os espasmos tônicos podem ocorrer de 10 a 300 vezes ao dia. Os achados clínicos podem ser normais ou incluir convulsões, microcefalia, hipotonia ou genitália ambígua, dependendo da causa. Na eletroencefalografia (EEG) revela picos de ondas lentas de alta amplitude e rajadas de polispike intercaladas com fases de supressão elétrica (supressão de rajada) coincidindo com espasmos tônicos durante o sono ou vigília. O prognóstico para EEI é ruim, com a morte ocorrendo frequentemente durante a infância. Os objetivos do tratamento incluem melhorar a qualidade de vida, evitar hospitalização e prevenir resultados cognitivos ruins, não existem ensaios randomizados para orientar a terapia, portanto, recomendações baseadas em evidências de estudos observacionais e opinião de especialistas aconselham cuidadores antes do tratamento sobre expectativas e estratégias para garantir qualidade de vida [1].
As encefalopatias epilépticas relacionadas ao KCNT1 patogênico tendem a apresentar no indivíduo deficiências intelectuais/atraso no desenvolvimento grave, função motora de moderada a gravemente comprometida, em ressonância magnética costuma apresentar atrofia cerebral, hiperintensidades da substância branca e mielinização retardada. Pode haver comprometimento respiratório com disfunção leve, moderada ou grave, com possibilidade de suporte ventilatório parcial. Como comorbidades adicionais, é possível citar: epilepsia, transtorno do espectro do autismo, comportamento auto/heteroagressivo grave, dismorfismos faciais inespecíficos, deficiência visual cortical, escoliose, osteopenia e disfunção retiniana com hipometropia [2,3].
A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas [4]. 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 [5].
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 [4,6]. 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.