Nota Técnica 402922

Data de conclusão: 12/09/2025 10:56:51

Paciente

Idade: 3 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Lindolfo Collor/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 402922

CID: G40.4 - Outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas

Diagnóstico: Outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas (G40.4)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

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 (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 (1).

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 (7). Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida (7). 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 (8). 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 (9,10).
Um ensaio clínico fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, conduzido em 30 centros internacionais, teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) no tratamento de crises de queda (drop seizures) em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). Participaram pacientes entre 2 e 55 anos, com diagnóstico confirmado por eletroencefalograma apresentando padrão de ponta-onda lenta (<3 Hz) e

histórico de pelo menos dois tipos de crises generalizadas, incluindo crises de queda, persistentes por no mínimo seis meses. Os participantes foram randomizados para três grupos: CBD 20 mg/kg/dia (n=76), CBD 10 mg/kg/dia (n=73) ou placebo (n=76), administrados duas vezes ao dia, durante 14 semanas (2 semanas de escalonamento de dose e 12 semanas de manutenção). O desfecho primário foi a variação percentual na frequência de crises de queda em relação ao período basal de 28 dias. Entre os desfechos secundários, destacaram-se a redução ?50% nas crises de queda, a frequência total de crises, e a impressão global de melhora pelo paciente/cuidador. Os resultados mostraram que, no período basal, a mediana de crises de queda foi de 85 episódios/28 dias nos grupos combinados. Durante o tratamento, a redução mediana na frequência das crises de queda foi de 41,9% no grupo CBD 20 mg/kg/dia, 37,2% no grupo CBD 10 mg/kg/dia, e 17,2% no grupo placebo. A diferença entre os grupos de CBD e placebo foi estatisticamente significativa: 21,6 pontos percentuais (IC95%: 6,7–34,8; p=0,005) para 20 mg/kg/dia e 19,2 pontos percentuais (IC95%: 7,7–31,2; p=0,002) para 10 mg/kg/dia. Além disso, 39% dos pacientes no grupo de 20 mg/kg/dia e 36% no de 10 mg/kg/dia alcançaram redução ?50% nas crises de queda, em comparação com 14% no placebo (p<0,001 e p=0,003, respectivamente). Em relação às crises totais, as reduções medianas foram de 38,4% (20 mg/kg/dia), 36,4% (10 mg/kg/dia) e 18,5% (placebo), também com diferenças significativas. Eventos adversos foram mais frequentes nos grupos CBD, principalmente sonolência, diminuição do apetite e diarreia, sendo mais comuns na dose mais alta. Elevações de enzimas hepáticas >3 vezes o limite superior ocorreram em 9% dos pacientes, predominantemente entre aqueles em uso concomitante de ácido valpróico. Em síntese, o estudo demonstrou que o canabidiol, em ambas as doses testadas, promoveu reduções clinicamente significativas na frequência de crises de queda, representando uma importante opção terapêutica adjuvante para pacientes com SLG refratária (11).

Outro ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, conduzido em 24 centros nos Estados Unidos, Holanda e Polônia, teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) como terapia adjuvante no tratamento de crises epilépticas associadas à síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). Foram incluídos 171 pacientes, com idades entre 2 e 55 anos, diagnóstico confirmado de SLG (padrão eletroencefalográfico de ponta-onda lenta <3 Hz e histórico de pelo menos dois tipos de crises generalizadas, incluindo crises de queda), refratários a pelo menos dois fármacos antiepilépticos prévios e com frequência mínima de duas crises de queda por semana durante o período basal de quatro semanas. Os participantes foram randomizados em proporção 1:1 para receber CBD 20 mg/kg/dia ou placebo, administrados oralmente em duas doses diárias, por 14 semanas (2 semanas de titulação e 12 semanas de manutenção). O desfecho primário foi a variação percentual na frequência mensal de crises de queda em relação ao basal, enquanto os desfechos secundários incluíram a proporção de pacientes com redução ?50% na frequência de crises, mudança na frequência total de crises e avaliação global de melhora pelo paciente/cuidador. Os resultados demonstraram uma redução mediana de 43,9% na frequência mensal de crises de queda no grupo CBD (de 71,4 para 31,4 crises/mês), em comparação com 21,8% no grupo placebo (de 74,7 para 56,3 crises/mês), com diferença mediana estimada de -17,21 pontos percentuais (IC95%: -30,32 a -4,09; p=0,0135). Além disso, 44% dos pacientes tratados com CBD alcançaram uma redução ?50% na frequência de crises de queda, comparado a 24% no grupo placebo (OR 2,57; IC95%: 1,33–4,97; p=0,0043). O CBD também promoveu reduções significativas na frequência total de crises (mediana de -41,2% vs -13,7%; p=0,0005) e nas crises não relacionadas a quedas (-49,4% vs -22,9%; p=0,0044). Em relação à segurança, 86% dos pacientes no grupo CBD apresentaram eventos adversos, mais frequentemente diarreia, sonolência, febre, perda de apetite e vômitos, sendo que 14% descontinuaram o tratamento por esses eventos, em contraste com 1% no grupo placebo. Houve aumento de enzimas hepáticas

(>3 vezes o limite superior) em 23% dos pacientes tratados com CBD, principalmente em uso concomitante de valproato, mas sem evolução para lesão hepática grave (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CANABIDIOL	Canabidiol 20049 mg/ml em frascos de 30ml		R$ 1.635,30	R$ 80.129,70

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, ORÇAM8, Página 1).
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 o menor orçamento anexo para a elaboração da tabela acima (Evento 1, ORÇAM8, Página 1).
A CONITEC apreciou análise de custo-efetividade considerando o uso de canabidiol como terapia adjuvante nas síndromes de Lennox-Gastaut e de Dravet (6). Os valores observados foram considerados substancialmente elevados, especialmente quando comparados ao baixo custo estimado para o tratamento de uma crise epiléptica ou aos limiares de custo-efetividade comumente utilizados para QALY (variando entre 0,7 e 3 vezes o PIB per capita). Ademais, ao incorporar a análise de incerteza, não foi possível confirmar o benefício clínico, tanto em termos de crises evitadas quanto de QALYs ganhos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução frequência mensal de crises de queda, pelo menos, nas primeiras 14 semanas de tratamento.

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 os laudos médicos e demais documentos juntados ao processo (Evento 1, LAUDO10, Página 1), o quadro clínico atualmente é sugestivo de Síndrome de Lennox Gastaut. Porém a confirmação diagnóstica carece da comprovação da tríade de múltiplos tipos de crises clínicas, atraso cognitivo e motor e EEG característico, este último não apresentado pela parte autora. Não evidenciou-se no processo uma situação que contraindique a realização desse exame, fundamental para a confirmação diagnóstica.
Entretanto, mesmo nessa condição, 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. 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. Ainda, de acordo com a análise da CONITEC, o produto pleiteado não apresentou perfil de custo-efetividade favorável para a realidade brasileira.
Colocamo-nos à disposição para reavaliação do pleito em caso de novas informações clínicas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. 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
2. Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132.
3. ARZIMANOGLOU, Alexis et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. The Lancet Neurology, v. 8, n. 1, p. 82-93, 2009.
4. LUX, Andrew L.; OSBORNE, John P. A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group. Epilepsia, v. 45, n. 11, p. 1416-1428, 2004.
5. 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
6. 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
7. 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.
8. 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.
9. da Silva Rodrigues D, Soares ASB, & Bueno CDF. The use of cannabinoids in children with epilepsy: A systematic review. Epilepsy & Behavior 2023;145,109330.
10. 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.
11. Devinsky O, Patel AD, Cross JH, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. N Engl J Med. 2018;378(20):1888-1897. doi:10.1056/NEJMoa1714631.
12. Thiele EA, Marsh ED, French JA, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2018;391(10125):1085-1096. doi:10.1016/S0140-6736(18)30136-3.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A autora do processo apresenta histórico clínico compatível com epilepsia refratária, tendo recebido os diagnósticos de CIDs: P21.0 (sofrimento fetal

agudo/anóxia neonatal), G80.0 (paralisia cerebral espástica) e G40.4 (epilepsia de difícil controle). Logo após o nascimento, apresentou crises convulsivas, sendo encaminhada à UTI neonatal, onde iniciou tratamento com clobazam e fenobarbital com 1 mês de vida (Evento 1, LAUDO10, Página 1). Após isso, recebeu o diagnóstico de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (Evento 1, INIC1, Página 2). Aos 3 meses, evoluiu com espasmos e foi internada em hospital de Florianópolis, ocasião em que foi introduzida a vigabatrina. A partir de agosto de 2024, já residindo no Rio Grande do Sul, iniciou acompanhamento neurológico especializado, conforme laudo médico datado de 15/07/2025. Durante nova internação em UTI em outubro de 2024, foi iniciado ácido valpróico, porém, apesar dos ajustes terapêuticos e da introdução subsequente de levetiracetam, a paciente permaneceu com crises epilépticas, sem alcançar estabilidade clínica. Outros medicamentos disponíveis no mercado não foram utilizados por risco de agravamento do quadro específico de epilepsia apresentado pela autora. O quadro clínico sugere síndrome de Lennox-Gastaut, sendo caracterizado como refratário às terapias convencionais previamente empregadas. Não foram realizados exames de EEG devido à instabilidade clínica, tendo sido o diagnóstico fundamentado na evolução clínica e nas crises recorrentes (Evento 1, LAUDO10, Página 1). Dado o quadro clínico manifestado pela autora, foi pleiteado o uso do medicamento canabidiol (200 mg/ 30 ml), nas doses de 2ml de 12/12 horas, para uso contínuo, totalizando 120 ml ao mês, 1.440 ml ao ano, sendo 4 frascos ao mês e 48 frascos ao ano (Evento 1, INIC1, Página 2).

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas (1). 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 (2).

A síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é uma encefalopatia epiléptica grave de início na infância, caracterizada por crises epilépticas múltiplas, incluindo crises tônicas, atônicas e ausências atípicas, associadas a atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e a um padrão eletroencefalográfico típico de ponta-onda lenta durante a vigília. Trata-se de uma condição heterogênea em termos etiológicos, frequentemente relacionada a malformações corticais, lesões hipóxico-isquêmicas, infecções do sistema nervoso central ou síndromes genéticas. A SLG é considerada de difícil controle terapêutico, sendo refratária a diversos fármacos antiepilépticos, o que impacta negativamente a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes (3).

Os espasmos infantis, por sua vez, são um tipo específico de crise epiléptica que ocorre tipicamente no primeiro ano de vida, caracterizando-se por movimentos súbitos e breves de flexão, extensão ou combinação de ambos, envolvendo principalmente o tronco e os membros. Eles constituem a manifestação clínica mais comum da síndrome de West, uma encefalopatia epiléptica que, além dos espasmos, apresenta atraso ou regressão no desenvolvimento e um padrão eletroencefalográfico característico denominado hipsarritmia. Os espasmos infantis frequentemente representam uma condição grave, podendo evoluir para outras síndromes epilépticas, como a própria SLG, especialmente quando não tratados precocemente (4).

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 (1,5). 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.