Nota Técnica 412009

Data de conclusão: 02/10/2025 15:40:57

Paciente

Idade: 16 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Tavares/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 412009

CID: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com cr

Diagnóstico: Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal (G40)

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 100 mg/mL (NEUROBIDIOL Free THC)

O produto está inserido no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: canabidiol 100 mg/mL (NEUROBIDIOL Free THC)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Ácido 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 100 mg/mL (NEUROBIDIOL Free THC)

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: canabidiol 100 mg/mL (NEUROBIDIOL Free THC)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O CBD e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero Cannabis (5). Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida (5). 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 (6). 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 (7,8). Ou seja, reforçam a eficácia e a segurança do CBD em diversas síndromes, com destaque à síndrome de Dravet ou de Lennox-Gastaut (7,8).
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 (9). 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 (10). 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
NEUROBIDIOL Free THC	100 mg/mL Solução Oral 30 mL	24	R$ 919,00	R$ 22.056,00

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, ORÇAM2, Página 2)
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 orçamento de menor valor, constante nos autos do processo, para a elaboração da tabela acima, considerando-se o custo do tratamento para um ano.
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 (4). 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 Recomendada

Conclusão

Tecnologia: canabidiol 100 mg/mL (NEUROBIDIOL Free THC)

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

síndromes. 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, especialmente de crianças e adolescentes.

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. Steven C Schachter. UpToDate. 2020. Overview of the management of epilepsy in adults. 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
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf
5. 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.
6. 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.
7. da Silva Rodrigues D, Soares ASB, Bueno CDF. The use of cannabinoids in children with epilepsy: A systematic review. Epilepsy Behav. 2023;145:109330.
8. 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. J Neurosci Rural Pract. 2024;15(2):203.
9. 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. Ther Adv Neurol Disord. 2023;16:17562864231207755.
10. 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 14, LAUDO2, Página 2), a parte autora,

portadora de epilepsia refratária (CID 10 G40.0), apresenta crises convulsivas de repetição que não respondem de forma adequada ao tratamento instituído. Foi submetida previamente ao uso de levetiracetam 500 mg 2x/dia e lamotrigina 100 mg 2x/dia, sem resposta positiva. Em acompanhamento com o médico assistente desde 20/01/2023, mantinha crises não controladas, mesmo em uso de anticonvulsivantes (Evento 1, LAUDO11, Página 5). Diante da refratariedade, iniciou tratamento com o produto pleiteado, apresentando melhora no controle das convulsões e do comportamento. Entretanto, em razão da dificuldade da família em adquirir o fármaco, houve interrupção do uso, com consequente piora clínica. Nesse contexto, pleiteia o fornecimento de canabidiol (Neurobidol Free THC) como tratamento para epilepsia refratária. Cabe destacar que não são informadas medidas objetivas, como quantidade, frequência ou gravidade das crises antes ou depois do tratamento instituído, impossibilitando qualquer inferência acerca da refratariedade aos tratamentos prévios ou magnitude da melhora clínica relatada.

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).

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 (1,3). 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.