# Nota Técnica 419209

Data de conclusão: 17/10/2025 13:15:24

## Paciente

**Idade:** 17 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Cachoeira do Sul/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 419209

**CID:** G40.3 - Epilepsia e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas

**Diagnóstico:** G40.3 Epilepsia e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas

**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 200 mg/mL, tomar 3 mL a cada 12h

**O produto está inserido no SUS?** Não

## Outras Tecnologias Disponíveis

**Tecnologia:** canabidiol 200 mg/mL, tomar 3 mL a cada 12h

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** a?cido valproico/valproato de so?dio, carbamazepina, clobazam, etossuximida, fenitoi?na, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, topiramato e vigabatrina, bem como cirurgia da epilepsia

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** canabidiol 200 mg/mL, tomar 3 mL a cada 12h

**Custo da tecnologia:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** canabidiol 200 mg/mL, tomar 3 mL a cada 12h

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O CBD e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero Cannabis (6). 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 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, 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 (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).
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. 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 maior que 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 (10).

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 (11).

Custo:

| Item | Descrição | Quantidade | Valor unitário | Valor Anual |
|---|---|---|---|---|
| CANABIDIOL | Canabidiol 20073 mg/ml em frascos de 30ml | | R$ 2.480,00 | R$ 181.040,00 |

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, INIC1, Página 49).

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, INIC1, Página 49). Destaca-se que o orçamento é datado de agosto de 2021, estando, portanto, desatualizado.

A CONITEC apreciou análise de custo-efetividade considerando o uso de canabidiol como terapia adjuvante nas síndromes de Lennox-Gastaut e de Dravet (5). 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:** 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 200 mg/mL, tomar 3 mL a cada 12h

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Inicialmente, cabe informar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.

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 25, LAUDO2), 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 eletroencefalograma característico, este último não anexado pela parte autora.

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.
É digno de nota que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar dos benefícios descritos no caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, a fim de evitar atribuições indevidas de causalidade. É importante constar que avaliações individuais são extremamente sujeitas a vieses, particularmente vieses de informação e de confusão; ainda, a ausência de cegamento possibilita interferência da relação médico-paciente na análise de benefícios. Tais limitações são reduzidas em, por exemplo, estudos comparados randomizados, nos quais possíveis variáveis de confusão estarão aleatoriamente igualmente distribuídas entre grupos, e o cegamento de avaliadores para os desfechos permitirá uma avaliação isenta dos mesmos. Ou seja, no caso em tela, a partir dos princípios da medicina baseada em evidência, não é possível afirmar que o fármaco pleiteado seja o causador do benefício descrito de forma independente a outros fatores de confusão - e cabe constar, nem há no cenário em tela como extrapolar qual seria o real impacto clínico a médio e longo prazo da melhora observada.

**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. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults [Internet]. UpToDate. 2020. 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
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. [Internet]. 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. 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.
11. 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:** Segundo laudo médico (Evento 25, LAUDO2), a parte autora, com 16 anos de idade, possui diagnóstico de epilepsia de difícil controle e atraso significativo do desenvolvimento neuropsicomotor. O quadro iniciou-se aos três anos, com crises de desconexão e regressão da linguagem e do desenvolvimento neuropsicomotor. De acordo com o referido laudo, evoluiu para epilepsia grave por síndrome de Lennox-Gastaut, com características clínicas e laboratoriais evidentes, caracterizadas por atraso significativo do desenvolvimento, associada a crises parciais motoras, generalizadas, tônicas e atônicas, muitas vezes com queda. Os eletroencefalogramas (não anexados ao processo) mostram descargas generalizadas na forma de polipontas com predomínio nos quadrantes anteriores e um padrão de dessincronização generalizada acompanhando as crises. A ressonância magnética de crânio (não anexada ao processo) mostra sinais de leucomalácia periventricular. O paciente fez uso de esquemas de fármacos antiepilépticos em diferentes doses e combinações (não informadas) - incluindo lamotrigina, clonazepam, topiramato, levetiracetam, nitrazepam, ácido valproico e fenobarbital -, porém sem controle das crises (Evento 1, INIC1, Página 42 e Evento 25, LAUDO2). Atualmente, encontra-se em uso de canabidiol, ácido valproico e nitrazepam, com relato de controle das crises. Teve tutela de urgência deferida para canabidiol em agosto de 2021 (Evento 1, INIC1, Página 57). Neste contexto, pleiteia a manutenção do fornecimento do tratamento com canabidiol.
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).
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 (1,4). 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.