Nota Técnica 439967

Data de conclusão: 03/12/2025 07:52:35

Paciente

Idade: 2 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pinhal/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 439967

CID: G40.8 - Outras epilepsias

Diagnóstico: Outras epilepsias (G40.8)

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 (6).

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 (10). Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida (10). 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.
Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado por placebo (fase 3), conduzido em 46 centros internacionais, visando avaliar a eficácia e segurança do canabidiol como terapia adjuvante em indivíduos com epilepsia resistente associada à esclerose tuberosa. Foram randomizados 224 participantes (idade mediana: 11,4 anos), distribuídos em três grupos: canabidiol 25 mg/kg/dia (n=75), 50 mg/kg/dia (n=73) ou placebo (n=76), com período de tratamento de 16 semanas (4 semanas de titulação e 12 semanas de manutenção). O desfecho primário foi a variação percentual na frequência de crises associadas à esclerose tuberosa, analisada por regressão binomial negativa. Os resultados demonstraram redução média de 48,6% (IC95% 40,4–55,8%) para o grupo 25 mg/kg/dia e 47,5% (IC95% 39,0–54,8%) para o grupo 50 mg/kg/dia, comparado a 26,5% (IC95% 14,9–36,5%) no grupo placebo. A resposta ?50% de redução de crises ocorreu em 36% dos pacientes tratados com 25 mg/kg/dia, 40% com 50 mg/kg/dia e 22% no placebo. Eventos adversos foram frequentes, particularmente diarreia (31–56%), sonolência (13–26%), e elevações de transaminases hepáticas (12–22%), sobretudo em uso concomitante de valproato. Cerca de 10–14% dos participantes nos grupos tratados descontinuaram devido a eventos adversos (11).
Uma análise pós-hoc de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado por placebo(GWPCARE6), avaliou a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) como tratamento adjuvante para epilepsia resistente associada à esclerose tuberosa (TSC). A metodologia incluiu aleatorização de 224 participantes em três grupos: CBD 25 mg/kg/dia (n = 75), CBD 50 mg/kg/dia (n = 73) e placebo (n = 76), com período total de 16 semanas (4 semanas de titulação e 12 semanas de manutenção) e avaliação diária de crises por registros dos cuidadores. A análise estatística utilizou regressão binomial negativa para estimar a redução percentual acumulada das crises. Os resultados demonstraram que a diferença no

controle de crises entre CBD e placebo foi detectável já no 6º dia de tratamento e atingiu significância nominal no 10º dia (p < 0,049). Durante o período de titulação, a redução mediana das crises foi de 37% no grupo CBD 25 mg/kg/dia, 36% no CBD 50 mg/kg/dia e 18% no placebo. O perfil de segurança mostrou eventos adversos em 93% dos pacientes do grupo CBD 25 mg/kg/dia, 100% no CBD 50 mg/kg/dia e 95% no placebo, sendo os mais frequentes diarreia (43% no CBD vs. 25% placebo), redução de apetite (22% vs. 12%) e sonolência (20% vs. 9%). Alterações de transaminases superiores a 3× o limite normal ocorreram em 12% dos pacientes do CBD 25 mg/kg/dia, 26% no CBD 50 mg/kg/dia e 0% no placebo, sendo 79% associadas ao uso concomitante de valproato. A maioria dos eventos adversos surgiu nas duas primeiras semanas e se resolveu até o final do estudo (12).

Uma revisão sistemática identificou 570 registros, dos quais 57 foram avaliados em texto completo e 42 estudos foram incluídos na síntese final. Os desenhos elegíveis contemplaram ensaios clínicos randomizados, estudos abertos prospectivos, coortes retrospectivas, séries de casos e relatos isolados, envolvendo pacientes pediátricos e adultos com epilepsias refratárias tratados com canabidiol altamente purificado (>98%), em formulação oral baseada em óleo de gergelim, em doses variando até 50 mg/kg/dia. Os principais desfechos incluíram redução percentual na frequência de crises, taxa de resposta (?50% de redução), descontinuação, segurança e tolerabilidade. Entre os resultados quantitativos observados, um ensaio clínico randomizado em esclerose tuberosa demonstrou redução média da frequência de crises de 48,6% no grupo CBD 25 mg/kg/dia e 47,5% em 50 mg/kg/dia, comparado a 26,5% no placebo, com taxa de respondedores entre 36,0% e 39,7%, versus 22,4% no grupo controle. Em estudos abertos, as reduções medianas de crises variaram entre 34% e 63% em seguimentos de curto a médio prazo, com taxas de respondedores entre 37% e 71%, dependendo da etiologia e desenho. Os eventos adversos mais frequentes incluíram sonolência (até 58%), diarreia (até 54,8%), redução do apetite (até 23,3%) e elevação de transaminases, principalmente em uso concomitante com ácido valpróico (13).

Um estudo observacional prospectivo, de braço único, aberto, conduzido no contexto de um programa de acesso expandido para avaliação da eficácia, segurança e tolerabilidade do canabidiol (CBD) como terapia adjuvante em epilepsia resistente associada à esclerose tuberosa. Foram incluídos 18 participantes, com idade entre 2 e 31 anos, todos com diagnóstico confirmado de esclerose tuberosa e refratariedade a múltiplas terapias antiepilépticas. O tratamento iniciou-se com 5 mg/kg/dia, titulado semanalmente até 50 mg/kg/dia, conforme tolerabilidade, com acompanhamento clínico periódico e registro diário de crises pelos cuidadores. O desfecho principal foi a variação percentual da frequência semanal de crises ao longo de 2, 3, 6, 9 e 12 meses de tratamento. Observou-se redução progressiva da mediana da frequência semanal de crises de 22,0 no período basal para 13,2 após 3 meses, resultando em mediana de redução percentual de 48,8% nesse período. A taxa de respondedores (?50% de redução de crises) foi de 50% no 3º mês, variando entre 38,9% e 50% até o 12º mês. Eventos adversos relacionados ao tratamento foram relatados em 66,7% dos participantes, sendo os mais frequentes sonolência (44,4%), ataxia (27,8%) e diarreia (22,2%), geralmente de intensidade leve a moderada e manejáveis por ajuste de dose (14).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CANABIDIOL	Canabidiol Herbarium 200mg/ml	36	R$ 1.676,00	R$ 60.336,00

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, ORÇAM14, Página 1).

A paciente necessita utilizar 3 frascos do medicamento ao mês, totalizando 36 frascos no ano. 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.
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 (9). 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

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. 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 eventos adversos relevantes 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. Lux AL, Osborne JP. A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group. Epilepsia. 2004;45(11):1416-28.
2. Pavone P, Striano P, Falsaperla R, et al. Infantile spasms syndrome, West syndrome and related phenotypes: what we know in 2020. Brain Sci. 2020;10(7):1-25
3. O'Callaghan FJK, Edwards SW, Alber FD, et al. Safety and effectiveness of hormonal treatment versus vigabatrin for infantile spasms: multicentre randomized trial. Lancet. 2017;392:1354-63.

4. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. N Engl J Med. 2006;355:1345-56.
5. Chu-Shore CJ, Major P, Camposano S, et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. Epilepsia. 2010;51(7):1236-41.
6. 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
7. Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132.
8. 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
9. 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
10. 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.
11. Thiele, E., Bebin, E., Bhathal, H., Jansen, F., Kotulska, K., Lawson, J., O'callaghan, F., Wong, M., Sahebkar, F., Checketts, D., Knappertz, V., Archer, J., Arndt, D., Barron, T., Bebin, E., Bhathal, H., Cantarín-Extremera, V., Sánchez-Carpintero, R., Ciliberto, M., Cock, H., De Wit, M., Devinsky, O., Falip, M., Filloux, F., Fountain, N., Gaw?owicz, J., Greenwood, R., Hamandi, K., Jansen, F., Joshi, C., Jó?wiak, S., Klein, P., Kotulska, K., Kwan, P., Lawson, J., Lisewski, P., Miller, I., Morse, R., Mostajelean, A., Nolan, D., O'Brien, T., O'callaghan, F., Paredes, F., Perry, M., Ramos, F., Reutens, D., Roberts, C., Saneto, R., Sharp, G., Saxena, A., Sparagana, S., Tatachar, P., Thiele, E., Wheless, J., Wirrell, E., Wong, M., Wong, M., Wu, J., & ?o?nowska, M. (2020). Add-on Cannabidiol Treatment for Drug-Resistant Seizures in Tuberous Sclerosis Complex. JAMA Neurology, 78, 1 - 9. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.4607.
12. Wu JY, Cock HR, Devinsky O, Joshi C, Miller I, Roberts CM, et al. Time to onset of cannabidiol treatment effect and resolution of adverse events in tuberous sclerosis complex: Post hoc analysis of randomized controlled phase 3 trial GWPCARE6. Epilepsia. 2022;63(5):1189-1199. doi:10.1111/epi.17199.
13. 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.
14. Hess, E., Moody, K., Geffrey, A., Pollack, S., Skirvin, L., Bruno, P., Paolini, J., & Thiele, E. (2016). Cannabidiol as a new treatment for drug?resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. Epilepsia, 57. https://doi.org/10.1111/epi.13499.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta história clínica compatível com encefalopatia epiléptica grave, tendo sido diagnosticada nos primeiros meses de vida com Síndrome de West

(CID G40.4), secundária à Esclerose Tuberosa (CID Q85.1), além de epilepsia refratária (CID G40.8) (Evento 1, INIC1, Página 4). O diagnóstico de esclerose tuberosa foi confirmado por ressonância magnética do crânio realizada em 13/01/2025, que evidenciou lesões parenquimatosas e hamartomas subependimários ventriculares sugestivos da doença de base (Evento 1, ATESTMED10, Página 41). O quadro epiléptico foi caracterizado por eletroencefalograma (EEG) de 17/01/2025, que demonstrou disfunção cortical paroxística generalizada, altamente epileptogênica (Evento 1, ATESTMED10, Página 15), e por laudo adicional de 13/12/2024, apontando sinais de disfunção cortical de caráter inespecífico (Evento 1, ATESTMED10, Página 14). Clinicamente, a par6te autora evoluiu com múltiplas crises convulsivas diárias (cerca de 30 episódios/dia), culminando em internação hospitalar de urgência no devido à piora do quadro convulsivo (Evento 1, ATESTMED10, Página 16-23). Durante a internação, foi instituído tratamento com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) como primeira linha para Síndrome de West, obtendo-se melhora clínica temporária (Evento 1, ATESTMED10, Página 16). Antes e após a internação, a paciente fez uso de múltiplos fármacos antiepilépticos fornecidos pelo SUS, incluindo ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina e vigabatrina todos sem controle satisfatório das crises (Evento 1, ATESTMED10, Página 9-10). Em 2025, após falha terapêutica documentada, foi prescrito canabidiol 200 mg/ml (Herbarium), 0,7 ml a cada 8 horas, em uso contínuo, três frascos por mês (Evento 1, INIC1, Página 24).

A Síndrome de West (CID G40.4) é um tipo grave de epilepsia da infância caracterizada pelo conjunto clássico de espasmos infantis, atraso ou regressão do desenvolvimento neuropsicomotor e padrão eletroencefalográfico do tipo hipsarritmia (1). Essa condição geralmente surge entre 3 e 12 meses de idade, com pico em torno dos 6 meses, e representa uma emergência neurológica pediátrica devido ao risco elevado de comprometimento cognitivo permanente se não tratada precocemente (2). Dentre suas causas estruturais, a Esclerose Tuberosa (CID Q85.1) é uma das etiologias mais frequentes, sendo responsável pelos casos de espasmos infantis (3). A Esclerose Tuberosa é um distúrbio genético autossômico dominante caracterizado pela formação de hamartomas em múltiplos órgãos, incluindo cérebro, rins, pele e coração, e frequentemente se associa a epilepsia refratária, deficiência intelectual e manifestações neurocomportamentais (4). A relação entre ambas as condições decorre das malformações corticais (tubérculos corticais e nódulos subependimários) típicas da esclerose tuberosa, que geram hiperexcitabilidade neuronal predispondo ao desenvolvimento da Síndrome de West (5).

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas (6). 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 (7).

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 (6,8). 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.