Nota Técnica 439994

Data de conclusão: 03/12/2025 08:48:59

Paciente

Idade: 9 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Vacaria/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 439994

CID: F84 - Transtornos globais do desenvolvimento

Diagnóstico: Transtornos globais do desenvolvimento (F84)

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 (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
CANABIDIOL (Promediol)	Canabidiol 20012 mg/ml em frascos de 30ml		R$ 2.229,33	R$ 26.751,96

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, OUT5, 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.
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

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 (síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet). 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.

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. 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
4. 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
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 & Behavior 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. Journal of Neurosciences in Rural Practice 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. Therapeutic Advances in Neurological Disorders. 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: A parte autora tem diagnóstico de Autismo de grau I (CID 10 F.84), Hiperatividade (CID 10 R46.3), Síndrome rara Neurodegenerativa (CID 10 G31.9), Síndrome Epiléptica (CID 10 G40.3) e Encefalopatia Crônica não Progressiva (CID G80). Foi relatado sofrimento neonatal com um Apgar 4/7 (moderado) e 20 episódios de crises epilépticas ao nascimento. Durante internação para investigação e o eletroencefalograma, (17/08/17) evidenciou-se presença de sinais epileptiformes na região rolândica a esquerda. Após a alta hospitalar, a parte autora iniciou uso de ácido valproico e oxcarbamazepina, entretanto, seguia com em média 7 crises ao dia. Em função da macrocefalia e hipotonia generalizada foi iniciado terapias de intervenção. Em Julho/ 2018, realizou-se sequenciamento genético completo com exoma que evidenciou-se variante de significado incerto (VUS) identificada no gene KIDINS220. Segundo a literatura, o diagnóstico genético de paraplegia espástica, autossômica dominante, associada à KIDINS220 é possível. Pode cursar com deficiência intelectual, nistagmo e obesidade, atrasos no desenvolvimento global, hipotonia axial e paraplegia espástica com aumento de tônus e hiperreflexia, macrocefalia.
As crises epilépticas seguiram ocorrendo diariamente associadas a regressão do neurodesenvolvimento, sem controle com medicamentos de 1ª linha de escolha. Paciente já fez uso de diversos esquemas antiepilépticos com os seguintes fármacos: Carbamazepina, Fenitoína, Topiramato, Vigabatrina, Clonazepam, Clobazam, Etossuximida, Ácido Valpróico, Levetiracetam, Primidona, Lamotrigina ,que não obtiveram controle adequado das crises e/ou causaram efeitos adversos que impossibilitaram a manutenção do tratamento. Em função do grave comprometimento comportamental paciente foi internado na ala psiquiátrica do Hospital de Clinicas de Porto Alegre e já fez uso de diversas terapias medicamentosas como Risperidona, hadol, aripiprazol, escitalopram, quetiapina, clozapina e atensina, sem sucesso. Em função da gravidade do quadro clínico optou-se pela associação do Canabidiol isolado ao tratamento medicamentoso. Após a otimização da dose, o quadro clínico do paciente apresentou importante melhora com redução de 80% da frequência das crises, desde então. Pleiteia-se canabidiol para controle de crises epilépticas.
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.