

# Nota Técnica 63233

Data de conclusão: 04/02/2022 15:49:02

## Paciente

---

**Idade:** 10 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Passo Fundo/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Passo Fundo

## Tecnologia 63233

---

**CID:** G40.8 - Outras epilepsias

**Diagnóstico:** Outras epilepsias

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo de avaliação genética e laudos médicos

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Produto

**Registro na ANVISA?** Não

**Descrição:** Canabidiol

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

## Outras Tecnologias Disponíveis

---

**Tecnologia:** Canabidiol

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** estão disponíveis os fármacos ácido valpróico/valproato de sódio, divalproato, nitrazepam, clobazam, clonazepam, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, gabapentina, vigabatrina, primidona, etossuximida. Há, ainda, possibilidade de cirurgia da epilepsia.

---

## 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 Canabidiol (CBD) é um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptção e metabolismo da anandamida (9). Nos últimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepiléptico do CBD, por mecanismos de ação ainda não bem esclarecidos, possivelmente não relacionados com a interação com receptores canabinoides. Há algumas evidências de eficácia e segurança do uso de CBD para algumas epilepsias/encefalopatias epiléticas graves da infância, como síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut. Há publicações recentes demonstrando eficácia também em esclerose tuberosa, com epilepsia refratária. Há evidências de eficácia no tratamento de epilepsia refratária, como adjuvante ao tratamento usual. Até o momento, o FDA (Food and Drug Administration), órgão dos EUA responsável pelo registro de medicamentos, aprovou o uso do CBD apenas para o controle de crises epiléticas na síndrome de Lennox-Gastaut e na epilepsia mioclônica da infância grave (10, 11, 12).

Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança do CBD como tratamento adjuvante de pacientes com epilepsia através de busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials e US National Institutes of Health Clinical Trials Registry (13). 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).

Na ausência de diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut, tem-se evidências científicas

limitadas. Há publicações recentes que sugerem que o uso do Canabidiol como tratamento adjuvante para outras formas de epilepsias refratárias também pode ser eficaz, além das indicações em síndromes específicas já descritas, em casos com registro de falha terapêutica com o tratamento usual (12). De acordo com a Academia Brasileira de Neurologia, o uso do Canabidiol em epilepsias de difícil controle teria sua aplicabilidade dentro do cenário das epilepsias intratáveis e de difícil controle. A substância demonstrou efeitos positivos em reduzir a frequência ou severidade das convulsões. Nesse sentido, a instituição conclui em nota específica que "Os dados científicos até agora disponíveis permitem concluir que o canabidiol não tem o efeito milagroso para todas as formas de epilepsia como evocado pelos leigos em relação a qualquer outro fármaco disponível no mercado, mas poderá desempenhar um papel importante no tratamento de epilepsias muito difíceis, em casos específicos, ainda não definidos cientificamente." (14)

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução dos eventos convulsivos para casos de síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet, bem como para epilepsia relacionada à Esclerose Tuberosa. Indeterminado nas demais condições clínicas.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

---

## Conclusão

---

**Tecnologia:** Canabidiol

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Apesar de o documento médico apenso aos autos sugerir que os fármacos carbamazepina e fenitoína, disponíveis pelo SUS, teriam eficácia apenas para o tratamento de crises de início focal, ambos os fármacos também têm indicação para uso no tratamento de epilepsia com crises convulsivas de início generalizado. Dessa forma, e considerando os outros fármacos disponíveis pelo SUS dos quais não há descrição de uso no caso em tela, não teriam sido esgotadas todas as opções disponíveis pelo SUS.

Para a condição em tela, não há evidências científicas com qualidade suficiente para embasar eficácia e assegurar segurança do produto canabidiol para controle de epilepsia. Ou seja, as evidências de eficácia do uso do canabidiol para controle de epilepsia no quadro clínico alegado pela autora carecem de qualidade e, portanto, não há evidências suficientes de eficácia e segurança acerca de seu uso. Dessa forma, o parecer é contrário à dispensação pelo estado do produto pleiteado.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [1. West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. Lancet. 1841;1:724-5..](#)

2. BRASIL. Ministério da Saúde. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\\_Epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\_Epilepsia.pdf\)](#)

3. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Initial treatment and monitoring. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2021.

4. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Refractory seizures. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2021.
5. Sloan ME, Simard-Tremblay E, Shevell MI Características de um subconjunto de crianças com epilepsia parcial complexa que requer terapia combinada para controle eficaz das crises. J Child Neurol. 2010; 25 (1): 43.
6. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, MoshéSL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010;51(6):1069.
7. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?nomeProduto=canabidiol>
8. 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\\_ReSoc246\\_CBD\\_epilepsia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf)
9. [Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Canabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacol Ther. 2017;175:133–50.](#)
10. Canabidiol: Drug information. Lexicomp. Waltham (MA): UpToDate,Inc.; 2021
11. DynamedPlus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 2021. Medical Uses of Cannabinoids
12. DynamedPlus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 2021. Medical Uses of Cannabinoids for Pediatric Epilepsies
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. ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Nota oficial da Academia Brasileira de Neurologia sobre o uso do Canabidiol em Epilepsia. Disponível em: <https://amb.org.br/noticias/nota-oficial-da-academia-brasileira-de-neurologia-sobre-o-uso-canabidiol-emepilepsia/>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico, a autora é portadora de epilepsia refratária associada a mutação genética (deleção do cromossomo 1p36), bem como alterações comportamentais associadas, que contemplam critérios para Transtorno do Espectro Autista. Há descrição de que foi confirmada hipótese diagnóstica de Síndrome de West, através de eletroencefalograma com padrão hipossarrítmico. Atesta a médica assistente, em documento de

18/05/2021, que a autora ainda apresenta crises convulsivas generalizadas, ao menos semanais. Informa, ainda, que a autora vem em uso de divalproato de sódio e vigabatrina em altas doses; apesar disso, não foram identificadas as doses em uso atualmente. Em virtude do quadro descrito, foi prescrito canabidiol 200mg/ml, 4ml por dia, por alegação de que as medicações carbamazepina e fenitoína, que constam no SUS, não foram utilizadas porque seriam efetivas para crises convulsivas de início focal. Ainda, descreve que o fármaco fenobarbital não foi tolerado devido à sonolência e o ácido valproico devido a sintomas gastrointestinais. Ainda, há atestado médico (Evento 1, EXMMED8), do qual não foi possível identificar data de emissão, que informa que a paciente se mantinha em uso de anticonvulsivantes (Depakote Sprinkle (divalproato de sódio) e Sabril (vigabatrina), mas sem crises há muito tempo.

A Síndrome de West consiste na tríade de sintomas: espasmos infantis, interrupção do desenvolvimento psicomotor e hipsarritmia (um padrão característico da doença que aparece no exame eletroencefalográfico) (1). A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas. A crise epilética, por sua vez, consiste na ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. As crises epiléticas podem ser classificadas em focais e em generalizadas. Enquanto que as crises epiléticas focais começam em área localizada do cérebro, gerando manifestações clínicas 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 tônico-clônicas) ou não motoras (por exemplo, crises de ausência) com perda de consciência (2).

O objetivo do tratamento de pacientes com epilepsia é reduzir o número de crises epiléticas, evitar os efeitos colaterais do tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida do paciente (2,3). Não há diferenças claras quanto à eficácia entre os vários anticonvulsivantes, e a escolha dos fármacos deve ser baseada principalmente na farmacocinética, efeitos adversos e consideração das interações medicamentosas, bem como avaliação da relação custo-eficácia também é desejável (3). A maioria das crianças com epilepsia consegue um controle razoavelmente bom das crises com terapia com medicamentos anticonvulsivantes, mas algumas são refratárias, apesar do uso de vários medicamentos. A falha terapêutica costuma ser aparente já no início do tratamento, e crianças com estado de mal epilético, deficiências de desenvolvimento e vários tipos de convulsão são mais propensas a necessitar de politerapia do que aquelas sem essas características (4,5). Uma força-tarefa da International League Against Epilepsy propôs que a epilepsia resistente a medicamentos seja definida como falha de dois ensaios adequados com medicamentos anticonvulsivantes com boa tolerabilidade, usados em doses eficazes (seja como monoterapias ou em combinação) (6).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia, publicado pelo Ministério da Saúde recomenda carbamazepina, fenitoína e ácido valproico como primeira linha de tratamento. 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 combinação de dois fármacos antiepiléticos. Destaca-se também a existência de tratamentos não-farmacológicos reservados a casos refratários a tratamentos farmacológicos, como a cirurgia da epilepsia e a estimulação do nervo vago. Canabidiol não aparece em diretriz nacional e internacional como alternativa terapêutica embasada em evidências (2)