

# Nota Técnica 63568

Data de conclusão: 08/02/2022 15:25:13

## Paciente

---

**Idade:** 6 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Uruguaiana/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 Uruguaiana

## Tecnologia 63568

---

**CID:** G80.8 - Outras formas de paralisia cerebral

**Diagnóstico:** Outras formas de paralisia cerebral, G40.2 Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## 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:** tratamento medicamentoso

---

### 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 é um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida (14). No Brasil, existe apenas um produto que deriva da cannabis com registro ativo na ANVISA, o Mevatyl® (Canabidiol 25 mg + Tetraidrocannabinol 27 mg) (15). Trata-se, contudo, de uma apresentação diversa à pleiteada em processo. O produto pleiteado, especificamente o Canabidiol 200 mg/mL, possui apenas autorização sanitária da ANVISA permitindo sua comercialização, uma vez que os testes clínicos necessários para o registro definitivo ainda estão em andamento. 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. 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 epilépticas na Síndrome de Lennox-Gastaut e na Síndrome de Dravet.

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 (16). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo ou uni-cegos, controlados por placebo, com o CBD (ou o placebo) como tratamento adjuvante ao 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). Ou seja, a condição clínica da parte autora não foi avaliada.

Estudo observacional (ou seja, de qualidade metodológica inferior aos incluídos na revisão

descrita anteriormente) acompanhou 607 crianças e adultos com diagnóstico de epilepsia resistente ao tratamento (17). 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 epiléticas 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 epilético (7%), pneumonia (5%) e vômitos (3%).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado para crianças sem diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut e na Síndrome de Dravet.

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

---

## Conclusão

---

**Tecnologia:** Canabidiol

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Argumentos que sustentam a presente conclusão técnica:

- Existe evidência de possível benefício do uso do canabidiol para o controle de crises epiléticas 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 aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento (13). Ademais, em parecer, além da eficácia clínica inconclusiva e dos eventos adversos, considerou-se resultados de custo-efetividade e impacto orçamentário elevados.
- Apesar de existir um produto registrado junto à ANVISA que cumpre com as especificações de concentração conforme prescrição, o próprio fabricante afirma, em bula, não haver estudos clínicos completos que comprovem a eficácia e segurança do item, além de incertezas quanto à sua segurança à longo prazo quando utilizado como tratamento médico.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. [Barkoudah E. Cerebral palsy: Overview of management and](#)

[prognosis. UpToDate. 2020.](#)

2. [Barkoudah E. Cerebral palsy: Treatment of spasticity, dystonia, and associated orthopedic issues. UpToDate. 2020.](#)

3. [Colver A, Gibson M, Hey E, Jarvis S, Mackie P, Richmond S. Increasing rates of cerebral palsy across the severity spectrum in north-east England 1964–1993. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 2000;83\(1\):F7–12.](#)

4. [Russman BS. Disorders of motor execution. I. cerebral palsy. Child Adolesc Neurol St Louis Mosby. 1998;453–68.](#)

5. [Novak I, Mcintyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol. 2013;55\(10\):885–910.](#)

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

7. [Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. J Child Neurol. 2003;18\(3\):174–9.](#)

8. [Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults \[Internet\]. UpToDate. 2020 \[citado 10 de janeiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search\\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2\)](#)

9. [Friedman D, Devinsky O. Cannabinoids in the treatment of epilepsy. N Engl J Med. 2015;373\(11\):1048–58.](#)

10. [Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2014;\(3\).](#)

11. [Delgado MR, Riel A, Mills J, Pitt A, Browne R. Discontinuation of antiepileptic drug treatment after two seizure-free years in children with cerebral palsy. Pediatrics. 1996;97\(2\):192–7.](#)

12. [Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med. 2000;342\(5\):314–9.](#)

13. [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: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222\\\_ReSoc246\\\_CBD\\\_epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222\_ReSoc246\_CBD\_epilepsia.pdf\)](#)

14. [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.](#)

15. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Mevatyl® \(canabidiol + tetraidrocannabinol\) para o tratamento da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. \[Internet\]. 2017. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Sintese\\\_Evidencias/2017/SE\\\_041\\\_Mevatyl\\\_Espasticidade.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Sintese\_Evidencias/2017/SE\_041\_Mevatyl\_Espasticidade.pdf\)](#)

16. [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.](#)

17. [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-UFRGS

## Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO12, Página 1), a parte autora, com quatro anos de idade, possui diagnóstico, desde os dois anos de idade, de malformação cardíaca (Tetralogia de Fallot) e neurológica (hidrocefalia e paralisia cerebral) associada à doença genética (deleção do braço curto do cromossomo 6). Em função disso, apresenta epilepsia refratária a múltiplos fármacos (ácido valproico, fenobarbital e levetiracetam). Nesse contexto, pleiteia o produto canabidiol para o tratamento de epilepsia refratária.

A paralisia cerebral (PC) corresponde a um grupo heterogêneo de condições secundárias à lesão no sistema nervoso central ocorrida no desenvolvimento fetal ou no cérebro imaturo (1,2). Trata-se de uma condição permanente e não progressiva, embora possa modificar conforme a maturação cerebral. A paralisia cerebral é um distúrbio crônico do movimento que ocorre em 2 de cada 1000 nascidos vivos (3–5).

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas (6). Crises epiléticas derivam da transmissão transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica e 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. A epilepsia é comum entre os pacientes com paralisia cerebral, estimando-se que ocorra em cerca de 40% desses indivíduos (8).

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 (6,9). Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde recomenda-se carbamazepina, fenitoína e ácido valproico como primeira linha de tratamento (6). Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epiléticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado (9). 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 (CBD) não aparece em diretriz nacional e internacional como alternativa terapêutica embasada em evidências (6,9).

Muitos pacientes com PC e epilepsia apresentam diminuição na frequência das crises ao longo do tempo e conseguem atingir controle das crises através do uso de terapia medicamentosa convencional (8,10–11). Entretanto, cerca de 30% vão apresentar controle inadequado das crises, mesmo em uso de anticonvulsivantes (12). Em situações em que há uso de polimedicação e mesmo assim há persistência de eventos convulsivos, pode-se investir em terapêuticas adicionais como cirurgias (lobectomia temporal, ressecção extratemporal, hemisferectomia, calosotomia), dieta cetogênica, estimulação do nervo vago (6,7).