

# Nota Técnica 69837

Data de conclusão: 25/03/2022 17:23:30

## Paciente

---

**Idade:** 5 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santo Ângelo/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** Juízo Substituto da 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

## Tecnologia 69837

---

**CID:** G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com cr

**Diagnóstico:** Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal

**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:** 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:** 1.850,41

**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 e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptção e metabolismo da anandamida. 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 epiléticas na síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia mioclônica da infância grave.

Acerca da utilização de CBD no manejo de epilepsia refratária em pacientes com diagnóstico de Síndrome de West, uma revisão sistemática estimou 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 (4). 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 ou Dravet, tem-se evidências científicas limitadas. Nessa linha, 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 (5). 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:** redução dos eventos convulsivos para casos de síndrome de Lennox-Gastaut ou 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:

- Se diagnosticado com síndrome de Lennox-Gastaut, existe evidência de possível benefício da associação do CBD ao esquema terapêutico em uso para o controle de crises epiléticas refratárias na condição clínica da parte autora. Contudo, 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 (3). Ademais, em parecer, além da eficácia clínica duvidosa e dos eventos adversos, considerou-se resultados de custo-efetividade e impacto orçamentário elevados com RCEI por crise evitada e QALY ganho de, respectivamente, R\$ 1,6 mil e R\$ 3,6 milhões.
- Na ausência de diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut, ou de síndrome de Dravet, não há evidências científicas com qualidade suficiente para embasar eficácia e assegurar segurança do produto canabidiol para controle de epilepsia.
- Apesar de existir registro 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 terapia médica.

**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. Van Rijckevorsel K. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome: overview and recent findings. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008;4\(6\):1001.](#)
- [3. 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: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222\\\_ReSoc246\\\_CBD\\\_epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222\_ReSoc246\_CBD\_epilepsia.pdf\)](#)
- [4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\\_Epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\_Epilepsia.pdf\)](#)
- [5. Lattanzi S, Brigo F, Cagnetti C, Trinka E, Silvestrini M. Efficacy and safety of adjunctive cannabidiol in patients with Lennox–Gastaut syndrome: a systematic review and meta-analysis. CNS Drugs. 2018;32\(10\):905–16.](#)
- [6. Kim HJ, Kim HD, Lee JS, Heo K, Kim D-S, Kang H-C. Long-term prognosis of patients with Lennox–Gastaut syndrome in recent decades. Epilepsy Res. 2015;110:10–9.](#)
- [7. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults \[Internet\]. UpToDate. 2020 \[citado 10 de janeiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search\\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2\)](#)
- [8. NICE Guideline Updates Team, National Institute for Health and Care Excellence \(Great Britain\). Cannabis-based medicinal products \[Internet\]. 2019 \[citado 12 de maio de 2021\]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552187/>](#)

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

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

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

**Outras Informações:** Conforme consta em laudos de médica neuropediatra (Evento 1, INIC1, Página 30, Evento 136, ATESTMED2, Pág 407 e Evento 1, INIC1, Página 536) e de médica neurologista (Evento 38, ANEXO3, Página 1), o caso em tela, com três anos de idade, possui diagnóstico de Síndrome de West. Em função disso, apresenta crises epilépticas parciais complexas diariamente com história de mal epiléptico. Fez uso prévio de vigabatrina, topiramato, ácido valpróico, oxcarbazepina, clobazam, levetiracetam e fenobarbital sem controle adequado das crises. Consta, ainda, melhora das crises com uso de canabidiol (Evento 38, ANEXO3, Página 1).

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 síndrome de Lennox-Gastaut é uma encefalopatia epiléptica, geralmente diagnosticada antes dos oito anos de idade e que costuma persistir na vida adulta em 90% dos casos, sendo sua incidência estimada de 2 casos para cada 100.000 indivíduos (2–4). É caracterizada por convulsões, déficit cognitivo grave e alterações de eletroencefalograma (EEG) com atividade de base lenta, ponta-onda lenta < 3 Hz, e usualmente é a evolução de outras síndromes, como a de West. As opções de tratamento mais consolidadas envolvem: manejo medicamentoso (com ácido valpróico, clobazam, fenitoína,

lamotrigina, topiramato, felbamato ou rufinamida), manejo dietético (com instituição de dieta cetogênica) e manejo cirúrgico (que inclui calosotomia, estimulação vagal e ressecções corticais focais) (5,6). Entretanto, boa parte dos pacientes não vai alcançar controle absoluto das crises epiléticas apesar do uso de terapêutica otimizada.

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas (4). 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.

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 (4,7). Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde recomenda-se carbamazepina, fenitoína e ácido valproico como primeira linha de tratamento (4). Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epiléticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado (7). 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 (4,7).