

# Nota Técnica 71310

Data de conclusão: 05/04/2022 14:08:39

## Paciente

---

**Idade:** 28 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Montenegro/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 Federal da 4ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 71310

---

**CID:** G93.2 - Hipertensão intracraniana benigna

**Diagnóstico:** Hipertensão intracraniana benigna

**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 o tratamento profilático de cefaleia crônica, há múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS. Entre elas, antidepressivos tricíclicos e ácido valpróico.

---

### Custo da Tecnologia

---

**Tecnologia:** Canabidiol

**Custo da tecnologia:** 1.858,26

**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 (10). 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.

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. 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. Cerca de um terço dos usuários de cannabis referem utilizá-la para controle de cefaleia (11–13). Contudo, identificamos apenas um ensaio clínico randomizado que embasa sua prescrição no tratamento de cefaleia (14,15). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, cross-over e duplo-cego que avaliou a eficácia e a segurança do uso de nabilone no tratamento de cefaléia. Para isso, foram incluídos 30 participantes que fizeram uso de nabilone 0,5 mg ao dia ou de ibuprofeno 400 mg ao dia ao longo de oito semanas (14). Após o período de uma semana de wash out (semana em que os participantes não usaram nem nabilone nem ibuprofeno), os participantes que utilizaram previamente nabilone passaram a usar o ibuprofeno, e vice-versa. É digno de nota que o nabilone é um canabinóide sintético que imita o tetrahydrocannabinol, ou seja, não é o produto pleiteado em processo. O nabilone foi superior ao ibuprofeno na redução da intensidade da dor ( $P < 0,05$ ) e no aumento da qualidade de vida dos participantes ( $P < 0,05$ ). As taxas de eventos adversos foram semelhantes entre os grupos. Entre eles, sonolência e tontura foram mais frequentemente associados ao nabilone.

Há mais evidência na literatura no que tange a utilização de cannabis no tratamento de dor crônica. Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança de medicamentos à base de cannabis em comparação com placebo ou medicamentos convencionais para tratamento da dor crônica (16). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, comparando tratamento de cannabis medicinal (medicamentos derivados de plantas e sintéticos à base de cannabis) contra placebo ou outros

tratamentos para dor neuropática crônica em adultos, com uma duração de tratamento de pelo menos duas semanas e pelo menos 10 participantes por grupo de tratamento. De um total de 1881 estudos, apenas 16 apresentaram os critérios de inclusão e foram utilizados para a análise de eficácia e de segurança. O percentual de pacientes que relataram alívio da dor de 50% ou mais foi maior nos pacientes em tratamento com medicamentos a base de cannabis (20,9% vs. 17,3%; diferença de risco de 0,05; intervalo de confiança de 95% entre 0,00 a 0,09 e  $P=0,04$ ;  $I^2=29\%$ ), ao mesmo tempo mais participantes saíram dos estudos devido a eventos adversos com medicamentos à base de cannabis do que com placebo ou medicamentos convencionais para tratamento da dor (10% vs. 5%; diferença de risco de 0,04; intervalo de confiança de 95% entre 0,02 a 0,07;  $P=0,0009$ ;  $I^2=25\%$ ). Não houve diferença entre os grupos na melhora da qualidade de vida relacionada com a saúde, no abandono dos medicamentos por falta de efeito, e na frequência de efeitos adversos graves. Alguns efeitos adversos, particularmente sonolência, sedação, confusão e psicose, podem limitar a utilidade clínica dos medicamentos à base de cannabis. Cabe ressaltar, que os estudos incluídos foram de baixa qualidade metodológica e também não foram usadas escalas validadas para avaliação da dor, o que exige cuidado na interpretação dos resultados. Em outra revisão sistemática, foram incluídos 79 estudos e 6462 pacientes foram randomizados para o uso de canabinóides ou placebo para tratamento da dor crônica, não mostrando diferença significativa na redução da dor entre os grupos (37% vs. 31%; odds ratio 1,41; intervalo de confiança de 95% entre 0,99 a 2,00 e  $P=0,64$ ;  $I^2=47$ ). Entretanto, os pacientes tratados com canabinóides apresentaram risco aumentado para eventos adversos graves a curto prazo (17).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado com relação à cefaleia, modesto à inexistente para dor crônica.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** Canabidiol

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Não há evidência científica de qualidade embasando a prescrição de CBD no tratamento de cefaléia. Nessa linha, revisões sistemáticas e metanálises de estudos, incluindo variadas populações e formulações de canabinóides, relataram benefícios modestos ou inexistentes para o tratamento da dor crônica. Ademais, um país de alta renda, como o Reino Unido, não recomenda CBD para o tratamento da dor crônica e considera seu custo excessivo e benefício incerto. Pode-se inferir, portanto, que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [1. R Joshua Wootton, Franz J Wippold II, Mark A Whealy. Evaluation of headache in adults. \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-headache-in-adults?search=H>](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-headache-in-adults?search=H)

- [eadache&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](#)
2. Andrew G Lee, Michael Wall. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): Epidemiology and pathogenesis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponible em: [https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-intracranial-hypertension-pseudotumor-cerebri-epidemiology-and-pathogenesis?search=benign%20intracranial%20hypertension&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-intracranial-hypertension-pseudotumor-cerebri-epidemiology-and-pathogenesis?search=benign%20intracranial%20hypertension&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
  3. Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol.* 1988;45(8):875–7.
  4. Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Cross SA, Kurland LT, O’Fallon WM. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): descriptive epidemiology in Rochester, Minn, 1976 to 1990. *Arch Neurol.* 1993;50(1):78–80.
  5. Wall M, GEORGE D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain.* 1991;114(1):155–80.
  6. Michael Wall, Andrew G Lee. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): Prognosis and treatment. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponible em: [https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-intracranial-hypertension-pseudotumor-cerebri-prognosis-and-treatment?search=benign%20intracranial%20hypertension&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-intracranial-hypertension-pseudotumor-cerebri-prognosis-and-treatment?search=benign%20intracranial%20hypertension&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
  7. Salman MS, Kirkham FJ, MacGregor DL. Idiopathic" benign" intracranial hypertension: case series and review. *J Child Neurol.* 2001;16(7):465–70.
  8. Celebisoy N, Secil Y, Akyürekli Ö. Pseudotumor cerebri: etiological factors, presenting features and prognosis in the western part of Turkey. *Acta Neurol Scand.* 2002;106(6):367–70.
  9. Rowe FJ, Sarkies NJ. Visual outcome in a prospective study of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(11):1571–2.
  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. Sexton M, Cuttler C, Finnell JS, Mischley LK. A cross-sectional survey of medical cannabis users: patterns of use and perceived efficacy. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2016;1(1):131–8.
  12. Piper BJ, DeKeuster RM, Beals ML, Cobb CM, Burchman CA, Perkinson L, et al. Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. *J Psychopharmacol (Oxf).* 2017;31(5):569–75.
  13. Rhyne DN, Anderson SL, Gedde M, Borgelt LM. Effects of medical marijuana on migraine headache frequency in an adult population. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2016;36(5):505–10.
  14. Pini LA, Guerzoni S, Cainazzo MM, Ferrari A, Sarchielli P, Tiraferri I, et al. Nabilone for the treatment of medication overuse headache: results of a preliminary double-blind, active-controlled, randomized trial. *J Headache Pain.* 2012;13(8):677–84.
  15. Cuttler C, Spradlin A, Cleveland MJ, Craft RM. Short-and long-term effects of cannabis on headache and migraine. *J Pain.* 2020;21(5–6):722–30.
  16. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(3).
  17. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2015;313(24):2456–73.
  18. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products: summary of NICE guidance. [Internet]. 2020. Disponible em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1108>
  19. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products [B]

**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 de médico neurologista (Evento 1, LAUDO7, Página 1), a parte autora, com 26 anos de idade, possui diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna (ou pseudotumor cerebral). Em função disso, apresenta cefaléia constante. Realizou tratamento prévio com pregabalina e gabapentina. Relata alívio da dor de cabeça com o uso de canabidiol. Por esse motivo, a presente nota técnica versará sobre a utilização do canabidiol no tratamento de cefaléia secundária à hipertensão intracraniana benigna.

A cefaléia está entre as queixas médicas mais comuns (1). Na maioria dos casos, trata-se de cefaléia primária, ou seja, enxaqueca, cefaléia do tipo tensional, cefaléia em salvas, entre outras. A cefaleia secundária, que acomete a parte autora, é decorrente de uma doença de base, como a hipertensão intracraniana benigna.

A hipertensão intracraniana benigna, também chamada de pseudotumor cerebral, consiste na presença de sinais e sintomas característicos do aumento da pressão intracraniana (por exemplo, cefaléia, visão dupla, obscurecimentos visuais transitórios e perda de visão) na ausência de causas evidentes, como tumores cerebrais (2). Para o diagnóstico, portanto, faz-se necessário presença de sinais e sintomas característicos do aumento da pressão intracraniana sem outras alterações neurológicas, tanto clínicas quanto obtidas por meio de exames de imagem.

Trata-se de uma doença rara, que acomete entre um e dois indivíduos a cada 100.000 pessoas (2-4). Mulheres obesas e gestantes são mais frequentemente afetadas pela hipertensão intracraniana benigna: em estudo prospectivo de 50 pacientes diagnosticados com hipertensão intracraniana benigna, 92% eram mulheres com idade média de 31 anos (5).

Não há estudo prospectivo de longa duração descrevendo a história natural da hipertensão intracraniana benigna (6). Estudos de menor qualidade sugerem agravamento progressivo dos sintomas na ausência de tratamento (7,8). A maior morbidade associada é a perda de visão, que acomete entre 6 e 14% dos pacientes ambulatoriais (4,9).

Para o tratamento, inicialmente, identificam-se casos com maior risco de perda de visão (6). Ou seja, pacientes com papiledema (inchaço do nervo óptico dentro do olho) severo ou com perda de visão importante no diagnóstico. Recomendam-se medidas não farmacológicas a todos os pacientes. Dentre elas, a interrupção de medicamentos, bem como modificação de condições, que possam causar, ou agravar, a hipertensão intracraniana. Em contrapartida, o tratamento farmacológico é indicado apenas para casos graves, em que há risco de perda de visão. Ele consiste na utilização de diuréticos, em especial da acetazolamida. Ademais, para doença refratária pode-se prescrever uso sistêmico, por curto período de tempo, de corticoides e punção lombar de repetição.

Para pacientes que seguem com cefaleia apesar do controle da hipertensão craniana, sugere-se tratamento farmacológico para profilaxia de cefaleia (6). Valproato de sódio e antidepressivos tricíclicos são indicados nessa situação.