

# Nota Técnica 76081

Data de conclusão: 12/05/2022 17:58:39

## Paciente

---

**Idade:** 3 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Xangri-lá/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 76081

---

**CID:** G40.2 - Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com c

**Diagnóstico:** Síndrome de Sturge-Weber. e Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** prontuários e 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:** conforme PCDT, diversos fármacos podem ser usados no contexto da epilepsia, tanto em monoterapia quanto em associação (4). Para comprar refratariedade, faz-se necessário descrever dose otimizada e tempo de uso, bem como motivo de interrupção. Ainda, intervenções não farmacológicas também são indicadas em alguns casos, como cirurgia da epilepsia.

---

## Custo da Tecnologia

---

**Tecnologia:** Canabidiol

**Custo da tecnologia:** 234,80

**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 recaptção e metabolismo da anandamida (8). Nos últimos anos, estudou 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 (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 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.

É digno de nota, ainda que, mesmo cientes de que a parte iniciou tratamento por meios próprios, apresentou melhora descrita em laudo médico e pleiteia a manutenção do tratamento, ratificamos o presente parecer desfavorável. Trata-se, nesse ponto, uma decisão particularmente complexa. Apesar dos benefícios descritos, a decisão alicerça-se na literatura médica a fim de evitar vieses. Dentre eles, destaca-se o viés de causalidade, em que há um fator de confusão que distorce a associação real entre exposição e desfecho. Tal viés é reduzido em, por exemplo, estudos randomizados, nos quais as variáveis de confusão estão igualmente distribuídas entre grupos. Ou seja, no caso em tela, é possível que o produto canabidiol seja uma variável confundidora e que tal benefício deva-se a, por exemplo, mudanças do ambiente, da alimentação, da trajetória natural da doença ou de outros medicamentos. Ainda, a ausência de cegamento possibilita interferência da relação médico-paciente na análise de benefícios. Por fim, considerou-se que um parecer favorável com base em benefícios da manutenção de tratamento fornecido por meios próprios poderia acarretar em agravamento de iniquidades, trazendo vantagens aos indivíduos com condições de financiar o início de seu tratamento.

**Há evidências científicas?** Sim

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

- Referências bibliográficas:**
- [1. Patterson M. Sturge-Weber syndrome. \[Internet\]. 2021. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/sturge-weber-syndrome?search=S%C3%A4ndrome%20de%20Sturge-Weber&source=search\\\_result&selectedTitle=1~30&usage\\\_type=default&display\\\_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/sturge-weber-syndrome?search=S%C3%A4ndrome%20de%20Sturge-Weber&source=search\_result&selectedTitle=1~30&usage\_type=default&display\_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/sturge-weber-syndrome?search=S%C3%A4ndrome%20de%20Sturge-Weber&source=search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=default&display_rank=1)
  - [2. Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. J Child Neurol. 1995;10\(1\):49–58.](#)
  - [3. Day AM, McCulloch CE, Hammill AM, Juhász C, Lo WD, Pinto AL, et al. Physical and family history variables associated with neurological and cognitive development in Sturge-Weber syndrome. Pediatr Neurol. 2019;96:30–6.](#)
  - [4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\\_Epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\_Epilepsia.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf)
  - [5. Schachter SC. Antiseizure medications: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/antiseizure-medications-mechanism-of-action-pharmacology-and-adverse-effects?search=levetiracetam&source=search\\\_result&selectedTitle=2~97&usage\\\_type=default&display\\\_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/antiseizure-medications-mechanism-of-action-pharmacology-and-adverse-effects?search=levetiracetam&source=search\_result&selectedTitle=2~97&usage\_type=default&display\_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/antiseizure-medications-mechanism-of-action-pharmacology-and-adverse-effects?search=levetiracetam&source=search_result&selectedTitle=2~97&usage_type=default&display_rank=1)
  - [6. Friedman D, Devinsky O. Cannabinoids in the treatment of epilepsy. N Engl J Med. 2015;373\(11\):1048–58.](#)
  - [7. 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: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222\\\_ReSoc246\\\_CBD\\\_epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222\_ReSoc246\_CBD\_epilepsia.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf)
  - [8. 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.](#)
  - [9. 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.](#)
  - [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-UFRGS

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

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1), o caso em tela, com um ano de idade, possui diagnóstico de Síndrome de Sturge-Weber. Em função disso, apresenta quadro de epilepsia refratária a múltiplos fármacos (levetiracetam, clonazepam, oxcarbazepina, clobazam, ácido valpróico e lamotrigina) com a ocorrência frequente de crises focais. Por esse motivo, iniciou uso do produto pleiteado em processo, canabidiol, com "controle importante das crises bem como melhora cognitiva e motora".

A síndrome de Sturge-Weber (SWS) é uma doença vascular congênita rara caracterizada pela malformação de vasos sanguíneos capilares localizados na face dos pacientes (formando uma mancha denominada de vinho do porto) e malformações capilar-venosas associadas

(causando dano neurológico) (1). Epilepsia ocorre em 80% dos casos e, normalmente, tem início nos primeiros seis meses de vida (2). Inicialmente, são crises focais que, com o tempo, tendem a transformar-se em crises convulsivas generalizadas. Ademais, é comumente a ocorrência de deficiência intelectual, de problemas de comportamento, de deficiência visual e de doenças endocrinológicas. O início precoce das convulsões (mais precisamente, antes de um ano de idade) e a má resposta à terapia anticonvulsivante são associados a maior probabilidade de comprometimento cognitivo e motor (2,3).

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

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 (4,5). 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 (6). 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 (4,6).