



NOTA TÉCNICA NÚMERO 35

Solicitante: Juiz (a) da 6ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

Número do processo: 0126069-42.2017.8.06.0001

Data: 16/08/2017

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2
3. Eficácia do medicamento-----	3
4. Evidências científicas-----	3
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	3
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	3
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	4
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	4
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	4
10. Custo da medicação-----	4
11. Conclusões-----	5
12. Referências-----	5



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Uso da substância Canabidiol para tratamento de crises convulsivas de difícil controle em criança portadora de má formação cerebral (Síndrome de Ohtahara).

2) Considerações teóricas

Sobre a Síndrome de Ohtahara e epilepsia de difícil controle

A Síndrome de Ohtahara, também chamada de Encefalopatia Epiléptica Precoce, é um tipo raro de epilepsia (convulsões) que acomete crianças logo ao nascer. Ocorre em 0,2% das crianças com epilepsia. Em alguns casos, as crises convulsivas são observadas ainda no ventre da mãe. Com frequência, a Síndrome de Ohtahara associa-se a má formação cerebral complexa. A epilepsia na Síndrome de Ohtahara costuma ser de difícil controle, acarretando elevada morbidade, impactando sobremaneira na qualidade de vida e eventualmente expondo a criança acometida a risco de complicações graves e óbito. O tratamento invariavelmente demanda uso de várias drogas anticonvulsivantes e nem sempre é efetivo.

Sobre o Canabidiol

O canabidiol (CBD) é uma das 113 substâncias químicas canabinoides encontradas na *Cannabis sativa*. Diferentemente do principal canabinoide psicoativo na maconha, o delta-9-tetraidrocanabinol (THC), o canabidiol não produz euforia nem intoxicação. Inúmeros estudos se acumularam nos últimos anos evidenciando que o canabidiol pode ter efeitos terapêuticos por sua ação cerebral, entre eles, uma atividade anticonvulsivante. Todavia, são escassos estudos mais relevantes, do tipo ensaio clínico randomizado, avaliando segurança e eficácia do canabidiol no tratamento de crises convulsivas. Os estudos publicados em literatura foram conduzidos em pequeno número e envolveram quantitativo reduzido de sujeitos. A despeito de ter se mostrado seguro, o canabidiol como anticonvulsivante ainda carece de maiores estudos com vistas a melhor definição de eficácia para o tratamento de epilepsia de difícil controle.

3) Eficácia do medicamento

O uso de canabidiol como droga anticonvulsivante ainda carece de estudos do tipo ensaio clínico randomizado e adequadamente dimensionados com vistas a melhor definição de sua eficácia em curto e longo prazos para o tratamento de epilepsia de difícil controle. As evidências científicas existentes avaliando este aspecto (eficácia) são poucas e limitadas.



4) **Evidências científicas**

As evidências científicas disponíveis avaliando segurança e eficácia do canabidiol para tratamento de epilepsia de difícil controle são limitadas, com poucos estudos (4) envolvendo número pequeno de pessoas avaliadas, com delineamentos distintos e com uso do canabidiol em doses e durações diferentes. Estudos apontaram ser segura uma dose entre 200 e 300mg de canabidiol ao dia.

No tópico 12 estão listadas as principais evidências científicas relacionadas ao uso de canabidiol para tratamento de epilepsia de difícil controle:

5) **Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O SUS disponibiliza vários anticonvulsivantes para tratamento de epilepsia, entre eles, fenobarbital, ácido valproico e topiramato.

6) **Sobre aprovação pela ANVISA**

Não há registro de aprovação pela ANVISA de produtos à base de canabidiol para fins de tratamento de epilepsia de difícil controle. Registre-se que, em 2015, a agência brasileira remanejou a substância canabidiol para a Lista C1 do Controle Especial (Portaria SVS/MS nº 344/98), fazendo com que a mesma deixasse de fazer parte da lista de substâncias proibidas (proscritas). Ainda em 2015, a ANVISA autorizou a importação de medicamentos à base de canabidiol (Resolução ANVISA/DC Nº 17 DE 06/05/2015). O canabidiol, portanto, para fins de tratamento de epilepsia, não é comercializado no Brasil, sendo possível importação da substância para esta finalidade mediante análise específica de cada caso e autorização pela ANVISA.

7) **Sobre a incorporação pela CONITEC**

Não existem até o momento recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) acerca do uso de canabidiol para tratamento de epilepsia de difícil controle.

Existe um PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) para Epilepsia aprovado pela CONITEC em 2013. Todavia, este PCDT não faz menção ao uso de canabidiol para tratamento de epilepsia.

Analisando Agências Regulatórias de outros países acerca da incorporação de canabidiol para tratamento de epilepsia, não encontrou-se recomendação na Agência Britânica (NICE), nem tão pouco na Agência Americana (NIH).



8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O canabidiol não é ofertado pelo SUS para tratamento de epilepsia de difícil controle. Não consta canabidiol na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde.

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Não existem Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde recomendando o uso de canabidiol para tratamento de epilepsia.

10) Custo da medicação

Não há registro de preço da substância canabidiol para fins de tratamento de epilepsia no Brasil.

11) Conclusões

Analisando o caso em especial, a despeito da existência de evidências científicas frágeis acerca da eficácia do canabidiol para tratamento de epilepsia de difícil controle, considerando as informações do relatório médico, o sofrimento humano imposto pela doença, o fato de a ANVISA já ter emitido parecer favorável à importação da substância para o caso em questão e o fato de a criança acometida já vir em uso de canabidiol e apresentado melhora clínica, infere-se uma relação risco-benefício favorável ao doente. Sugiro, portanto, o deferimento do pedido.

12) Referências

- Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 5; (3):CD009270.
- Campbell CT, Phillips MS, Manasco K. Cannabinoids in Pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2017 May-Jun; 22(3): 176–185.
- Wang GS. Pediatric Concerns Due to Expanded Cannabis Use: Unintended Consequences of Legalization. *J Med Toxicol.* 2017 Mar;13(1):99-105.
- Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, Abate M, Faggiana G, Proto MC, Fiore D, Laezza C, Bifulco M. Canabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications, *Pharmacology & Therapeutics*, 2017, 175, 133.



- O'Connell BK, Gloss D, Devinsky O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review, *Epilepsy & Behavior*, 2017, 70, 341.
- Reddy DS. The Utility of Cannabidiol in the Treatment of Refractory Epilepsy, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2017, 101, 2, 182
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Epilepsia. Portaria SAS/MS no 1.319, de 25 de novembro de 2013.