

Canabidiol adjuvante em epilepsias: overview de revisões sistemáticas e o impacto orçamentário da sua incorporação na perspectiva do SUS do Estado da Bahia.

Autores: Gleidson Cardoso Spinola, Bárbara de Castro Santos Silva, Rouseli Gonçalves de Menezes, Carolina Santos Silva, Manuela Fernandes de Almeida Mello

Instituição: Secretaria de Saúde do Estado da Bahia – SESAB – Salvador – BA – Brasil

Introdução: As drogas antiepilépticas (DAE) são a base do tratamento da epilepsia. A escolha da DAE deve considerar eficácia, efeitos adversos, tolerabilidade e facilidade de uso. A falha no tratamento é considerada após o uso de duas DAE (epilepsia farmacorresistente) e atinge 30% dos pacientes. Os análogos da Cannabis têm sido investigados como anticonvulsivantes na epilepsia farmacorresistente. A RDC 327/2019 (ANVISA) concede autorização sanitária para os Produtos de Cannabis para fins medicinais. As síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e Complexo da Esclerose Tuberosa são apresentações graves de epilepsia, para as quais o CBD adjuvante (associado a DAE) foi avaliado neste estudo. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e segurança do uso do canabidiol adjuvante para controle das convulsões em crianças, adolescentes e adultos diagnosticados com Síndrome de Lennox-Gastaut, Síndrome de Dravet e Complexo Esclerose Tuberosa (CET) e seus custos para o SUS do Estado da Bahia. **Material e Método:** O NATS-SESAB fez buscas nas bases MEDLINE; LILACS e Embase. A estratégia combinou população-alvo, intervenção (CBD) e filtros para tipo de estudo (Revisão Sistemática com Metanálise) e publicação até 10 anos, sem restrição de idioma e do status da publicação. A elegibilidade dos estudos foi realizada em duas etapas por dois revisores independentes e com discordâncias resolvidas por um terceiro revisor. Dados foram extraídos em planilha Excel® para sistematização das informações do acrônimo PICOS elaborado. Identificou-se 745 publicações. Após exclusões, apenas 07 atenderam integralmente aos critérios de seleção (Prisma foi usado). Para o impacto orçamentário, considerou-se a população-alvo de 2 a 18 anos; que 1% da população baiana possui epilepsia com 30% se farmacorresistentes. O preço médio foi de R\$0,25 por miligrama de CBD. **Resultados:** Redução absoluta na frequência das crises convulsivas; aumento de pacientes com ausência de crises; redução $\geq 50\%$ na frequência das convulsões; redução $\geq 50\%$ das crises quando associado ao clobazam (CLB); eficácia semelhante para 10 e 20mg/kg/dia; redução $\geq 50\%$ das crises com queda; melhora na variação da escala S/CGIC; aumento do risco de eventos adversos (EA); diarreia, sonolência, perda de apetite e elevação das transaminases foram EA mais comuns; aumento de EA graves; risco maior de EA graves na associação CBD e CLB; interações complexas entre CBD e DAE; aumento de abandono do tratamento; e market share com 3 cenários e custo mensal variando de R\$ 1.271.066,37 a R\$ 5.084.265,48. **Conclusões:** A RS demonstrou que CBD adjuvante obteve resultados clinicamente relevantes para pacientes SD, SLG e CET maiores de dois anos e farmacorresistentes. Os estudos não demonstraram melhorias significativas na qualidade de vida. O CBD adjuvante foi associado a um aumento importante no risco de EA totais e graves e descontinuação do tratamento. Diante dos benefícios e incertezas existentes e a gravidade das síndromes epiléticas, conclui-se que, com monitoramento adequado, o CBD poderia atuar como terapia adjuvante.

Palavras-chaves: Canabidiol; Epilepsia; Avaliação de Tecnologias em Saúde; Análise de Custo.

Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Epilepsia. Nº 347, Brasília, 2018.
2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 327, de 09 de dezembro de 2019. Procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Diário Oficial da União 11 de dez 2019; Seção 1.
3. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Striano P, Del Giovane C, Silvestrini M. Adjunctive Cannabidiol in Patients with Dravet Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *CNS Drugs*. 2020 Mar;34(3):229-241. doi: 10.1007/s40263-020-00708-6. PMID: 32040850.
4. Silvino A, Floriano I, Bernardo WM. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2022 Nov 21;68(10):1345-1357. doi: 10.1590/1806-9282.2022D689. PMID: 36417631; PMCID: PMC9683917.
5. Talwar A, Estes E, Aparasu R, Reddy DS. Clinical efficacy and safety of cannabidiol for pediatric refractory epilepsy indications: A systematic review and meta-analysis. *Exp Neurol*. 2023 Jan;359:114238. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114238. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36206805.