

Estudo de avaliabilidade do protocolo estadual para o tratamento de epilepsias com uso de canabidiol no Estado de São Paulo, Brasil

Evaluation study of the state protocol for the treatment of epilepsy with the use of cannabidiol in the State of São Paulo, Brazil

Étude d'évaluabilité du protocole d'État pour le traitement de l'épilepsie à l'aide du cannabidiol dans l'État de São Paulo, Brésil

Ana Cristina Lo Prete¹ , Autora correspondente / Corresponding author / Auteur correspondant: aclprete@saude.sp.gov.br, José Luiz Gomes do Amaral² , Paula Sue F. Siqueira³ , Cláudia Vieira Carnevalle⁴ , Tania Rehem⁵  e Isabel Craveiro⁶ 

(1) Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Brasil.

(2) Gabinete do secretário da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Brasil.

(3) Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Brasil.

(4) Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo - Brasil.

(5) Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Associate Laboratory in Translation and Innovation Towards Global Health, LA-REAL, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade NOVA de Lisboa, UNL - Portugal, Universidade de Brasília, Brasília - Brasil.

(6) Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Associate Laboratory in Translation and Innovation Towards Global Health, LA-REAL, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade NOVA de Lisboa.

Resumo

Introdução: Os primeiros registros de uso da cannabis e seus derivados para fins medicinais datam anteriormente à Era Cristã, mas somente a partir da década de 1990, com o aumento do número de estudos do uso de derivados da cannabis, entre eles o canabidiol, começaram a surgir evidências do seu uso para diversas indicações terapêuticas. Passadas mais de três décadas, o apelo popular, somado à intensa judicialização de pedidos de canabidiol resultou em fornecimento por força de lei no Estado de São Paulo. Para racionalizar o acesso e verificar a efetividade e segurança do canabidiol, optou-se por estabelecer um protocolo clínico de diretrizes terapêuticas.

Objetivo: O estudo visa avaliar a viabilidade e a efetividade do Estudar a avaliabilidade do Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias fármaco resistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol.

Material e Métodos: Trata-se de estudo de avaliabilidade desenvolvido de setembro a dezembro de 2024 de abordagem exploratória e qualitativa, de acordo com os seguintes elementos: 1) escolha do programa/intervenção a ser avaliado(a) com sua descrição; 2) identificação dos interessados/envolvidos na intervenção e na avaliação da intervenção; 3) construção do modelo lógico; 4) matriz de seleção das perguntas avaliativas; e 5) matriz de medidas. Resultados: Foi construído um modelo lógico para avaliação das atividades planejadas e resultados esperados na área de gestão e assistência à saúde. Além disso, foram selecionadas 15

perguntas avaliativas a partir das quais se estipulou a matriz de medidas. Esta construção permite sistematizar as informações para que possam subsidiar decisões e ajustes do gestor público de saúde quanto ao modo de implementação e continuidade do programa de oferta de canabidiol. Durante o desenvolvimento do estudo não foram observados pontos imprescindíveis de ajustes na intervenção, o que reforça a sua coerência e aplicabilidade na prática clínica e na oferta como política pública.

Considerações finais: O presente estudo possibilita maior assertividade e transparência na avaliação da intervenção, impedindo que propostas de inclusões de medicamentos no arsenal terapêutico em nível estadual sejam realizadas sem o amparo da medicina baseada em evidências.

Palavras-chave: canabidiol; epilepsia; avaliação em saúde; políticas públicas.

Abstract

Introduction: The earliest records of the medicinal use of cannabis and its derivatives date back to before the Christian Era. However, it was only from the 1990s onward—following a growing number of studies on the therapeutic use of cannabis derivatives, including cannabidiol (CBD)—that evidence began to emerge supporting their use for various medical conditions. Over three decades later, public demand, coupled with the increasing number of legal claims requesting access to CBD, led to its provision by law in the State of São Paulo. To rationalize access and

assess the effectiveness and safety of cannabidiol, a clinical protocol with therapeutic guidelines was established. **Objective:** This study aims to assess the feasibility and effectiveness of the State Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for the treatment of drug-resistant epilepsies unresponsive to conventional therapies, specifically in patients with Dravet Syndrome, Lennox-Gastaut Syndrome, and Tuberous Sclerosis Complex, using cannabidiol.

Materials and Methods: This is an evaluability study conducted between September and December 2024, with an exploratory and qualitative approach, following five key components: 1) selection and description of the program/intervention to be evaluated; 2) identification of stakeholders involved in the intervention and its evaluation; 3) construction of a logic model; 4) development of an evaluative questions matrix; and 5) development of a measurement matrix.

Results: A logic model was constructed to assess planned activities and expected outcomes in healthcare management and service delivery. Additionally, 15 evaluative questions were developed, from which a corresponding measurement matrix was established. This framework allows for the systematization of information to support decision-making and potential adjustments by public health managers regarding the implementation and continuity of the cannabidiol access program. No critical issues requiring intervention adjustments were identified during the study, which reinforces the protocol's coherence and applicability in both clinical practice and public policy.

Final Considerations: This study enhances the accuracy and transparency of evaluating the intervention, helping to prevent the incorporation of new medications into the therapeutic arsenal at the state level without the support of evidence-based medicine.

Keywords: cannabidiol; epilepsy; health evaluation; public policy.

Résumé

Introduction: Les premières traces de l'usage médicinal du cannabis et de ses dérivés remontent à avant l'ère chrétienne. Cependant, ce n'est qu'à partir des années 1990 — avec l'augmentation du nombre d'études sur l'usage thérapeutique des dérivés du cannabis, notamment le cannabidiol (CBD) — que des preuves ont commencé à émerger, soutenant leur utilisation pour diverses affections médicales. Plus de trois décennies plus tard, la demande populaire, conjuguée à l'augmentation du nombre de recours juridiques pour l'accès au CBD, a conduit à sa fourniture par voie légale dans l'État de São Paulo. Afin de rationaliser l'accès et d'évaluer l'efficacité et la sécurité du cannabidiol, un protocole clinique avec des

lignes directrices thérapeutiques a été établi.

Objectif: Cette étude vise à évaluer la faisabilité et l'efficacité du Protocole Clinique de l'État et des Lignes Directrices Thérapeutiques pour le traitement des epilepsies pharmacorésistantes aux thérapies conventionnelles, notamment chez les patients atteints du syndrome de Dravet, du syndrome de Lennox-Gastaut et du complexe de la sclérose tubéreuse, en utilisant le cannabidiol.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude d'évaluabilité menée entre septembre et décembre 2024, avec une approche exploratoire et qualitative, selon cinq composantes clés : 1) sélection et description du programme/intervention à évaluer ; 2) identification des parties prenantes impliquées dans l'intervention et son évaluation ; 3) construction d'un modèle logique ; 4) élaboration d'une matrice de questions évaluatives ; et 5) élaboration d'une matrice de mesures.

Résultats: Un modèle logique a été construit afin d'évaluer les activités prévues et les résultats attendus en matière de gestion des soins de santé et de prestation de services. De plus, 15 questions évaluatives ont été développées, à partir desquelles une matrice de mesures correspondante a été établie. Ce cadre permet la systématisation des informations afin de soutenir la prise de décision et les ajustements éventuels par les gestionnaires de la santé publique concernant la mise en œuvre et la continuité du programme d'accès au cannabidiol. Aucun problème critique nécessitant des ajustements de l'intervention n'a été identifié au cours de l'étude, ce qui renforce la cohérence et l'applicabilité du protocole, tant dans la pratique clinique que dans les politiques publiques.

Considérations finales: Cette étude améliore la précision et la transparence de l'évaluation de l'intervention, contribuant à éviter l'incorporation de nouveaux médicaments dans l'arsenal thérapeutique au niveau de l'État sans le soutien de la médecine fondée sur les preuves.

Mots-clés: cannabidiol; épilepsie; évaluation en santé; politiques publiques.

Introdução

Os primeiros registros de uso do cannabis e seus derivados para fins medicinais datam de anteriormente à Era Cristã, na China e Oriente, difundindo no Ocidente a partir do século XIX. No entanto, a falta de estudos de eficácia, somada à dificuldade na obtenção de resultados consistentes de amostras da planta com diferentes potências, contribuiriam para que seu uso

não fosse aplicado pela prática médica durante muito tempo. Apenas em meados dos anos 1990, com a descrição dos recetores de canabinoides e a identificação de um sistema canabinoide endógeno no cérebro humano, houve um crescente interesse pela utilização terapêutica da cannabis [1].

Os estudos sobre canabidiol (CBD), um dos derivados da cannabis, também vêm sendo desenvolvidos na busca de evidências de efeitos terapêuticos na epilepsia, insônia, ansiedade, inflamações, danos cerebrais (como neuroprotetor), psicoses, entre muitos outros [1]. Assim, multiplicaram os estudos do uso de canabidiol para diversas indicações terapêuticas [2].

No entanto, somente em 2015 foi publicada a primeira regulamentação para uso medicinal da cannabis no Brasil, com Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 17/2015, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que flexibilizou o acesso a produtos à base de cannabis, autorizando sua importação por pessoa física, até então permitida somente com ordem judicial a cada caso clínico [3].

Outros marcos na regulamentação da cannabis no Brasil são descritos a seguir.

Em 2016, a cannabis medicinal foi incluída na lista de substâncias especiais de controle da Portaria 344, de 1998, do Ministério da Saúde, ainda não categorizada como medicamento, mas sim como produto à base de canabidiol [4]. Em 2019, a Anvisa publicou a RDC 327, que definiu os requisitos para a fabricação, importação, comercialização, prescrição, dispensa, monitoramento e fiscalização de produtos à base de cannabis com finalidade medicinal [5]. Já em 2022, a Resolução 660/2022 expandiu a legislação de 2015 e passou a autorizar importações por qualquer pessoa física mediante prescrição médica, aumentando a possibilidade de uso de produtos à base de canabidiol para fins terapêuticos [6]. Perante este cenário, o Ministério da Saúde propôs à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), órgão responsável pela avaliação de tecnologias em saúde que emite recomendações para o Ministério da Saúde, deliberar sobre a sua incorporação no SUS. Desse modo, foi realizada a avaliação de canabidiol para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária aos tratamentos convencionais. No entanto, em junho de 2021 (Relatório Técnico nº 621), houve a recomendação de não incorporação ao SUS, por falta de evidências suficientes de um produto específico de cannabis em se considerando a variedade possível de apresentações. Além disso, não houve a comprovação de equiva-

lência entre o produto avaliado e os que foram utilizados nos estudos analisados e houve incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de cannabis para a indicação proposta, bem como quanto ao custo-efetividade e impacto orçamentário [7].

Devido à não incorporação do canabidiol no SUS, o fenômeno da judicialização em saúde no Brasil continuou a assegurar o acesso individualizado ao derivado canabidiol e suas associações para as mais diversas indicações terapêuticas.

No Estado de São Paulo observou-se em oito anos um crescimento de 452% na quantidade de ações judiciais envolvendo derivados da cannabis. Atualmente, o sistema informatizado que coleciona as demandas judiciais no Estado já cadastrou mais de 3.000 ações judiciais ordenando o fornecimento de mais de 270 apresentações diversas de canabidiol, muitas importadas, para tratamento das mais variadas condições clínicas, contemplando cerca de 360 CID-10 distintos. O gasto financeiro acumulado para o atendimento desde 2015, soma mais de 117 milhões de reais (dados não públicos extraídos de plataforma interna da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo).

Esses dados repetem-se por todo o país, visto que de 2015 até julho de 2023, a ANVISA autorizou mais de 180.000 processos de importação de derivados de canabidiol e, em função do amplo espectro de aplicações para diversas doenças, a Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança (Abrace) estima que em torno de 13 milhões de brasileiros podem buscar os produtos e derivados da Cannabis como alternativas terapêuticas [8].

Em consulta ao site da Anvisa em novembro de 2024, constavam 27 registros de canabidiol como produtos, mas somente uma apresentação é registrada como medicamento e disponível no mercado nacional para comercialização, com indicação de bula para o tratamento de espasticidade moderada à grave associada a esclerose múltipla em pacientes adultos [9].

Paralelamente, as associações representativas de pacientes com diversas doenças, a sociedade, parte da comunidade médica e de outros profissionais de saúde, a indústria de produção de derivados da cannabis, além de um movimento parlamentar, provocaram a regulamentação desses produtos derivados da cannabis e sua disponibilização para fins de uso medicinal em diversos Estados do Brasil.

Em julho de 2023, além do Estado de São Paulo, havia 12 dos 27 Estados da Federação determinando o fornecimento administrativo por força de lei e outros

11 Estados estavam com seus projetos de lei em tramitação, além de três projetos de lei nacionais no Congresso Nacional [10].

Assim, com fundamento no DECRETO Nº 7.508, DE 28 DE JUNHO DE 2011, em seu artigo 27, que dispõe sobre a possibilidade dos Estados e municípios instituírem relações específicas e complementares de medicamentos, o Estado de São Paulo instituiu por força da Lei nº17.618, DE 31 DE JANEIRO DE 2023, a política estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinoides [11,12].

Conseqüentemente, após a publicação do Decreto Nº 68.233, de 22 de dezembro de 2023, o qual regulamenta a lei maior, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP) constituiu uma comissão de trabalho para instituir diretrizes para a oferta de canabidiol no Estado de São Paulo consoante Resolução SS nº 18 de fevereiro de 2023 (com alterações posteriores). Esta comissão plural e numerosa, contou com representantes de conselhos de Medicina, de Farmácia, sociedades de especialidades médicas, universidades públicas federais e estaduais, representantes do sistema de justiça, Anvisa e sociedade, em uma construção inédita no Estado de São Paulo [13,14].

Deste feito foi publicada a Resolução SS n. 107, de 7 de maio de 2024 que dispõe sobre o Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias fármaco resistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol (*g.n.*) [15].

Este último documento foi o objeto da presente intervenção, como documento paradigmático, com propósito posterior de desenvolver e estabelecer uma metodologia para submissão de novas outras propostas de incorporações de tecnologias de saúde em nível estadual, que auxiliará na tomada de decisão para política estadual de Assistência Farmacêutica ou ainda propor submissão para incorporação nacional.

Desse modo, o presente artigo tem como objetivo verificar se o Protocolo Clínico do Estado de São Paulo para o tratamento de epilepsias com o uso de canabidiol preenche os critérios necessários para sua avaliação, por meio de um estudo de avaliabilidade desenvolvido no âmbito do Curso Internacional de Avaliação em Saúde, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa, financiado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Material e métodos

O estudo de avaliabilidade é realizado pela análise preliminar que busca determinar se um programa, projeto ou política pública está suficientemente desenvolvido, claro em seus objetivos e viável para ser avaliado. Ele examina a lógica da intervenção, a disponibilidade de dados e a capacidade institucional para garantir que a avaliação seja prática e útil [16].

Foi realizado um estudo de avaliabilidade do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Estado de São Paulo para o tratamento de epilepsias com o uso de canabidiol, no período de setembro a dezembro de 2024, de abordagem exploratória e qualitativa, de acordo com os elementos a saber: 1) análise documental, com o objetivo de sistematizar informações sobre o programa; 2) mapeamento das partes interessadas na avaliação, identificando os diferentes grupos e sua relevância no contexto do programa; 3) elaboração do modelo lógico, para estruturar de maneira visual e lógica os processos e objetivos da Linha de Cuidados; 4) formulação de perguntas avaliativas, para guiar o estudo; e 5) desenvolvimento de uma matriz de medidas, contendo critérios, indicadores e parâmetros específicos, a fim de organizar os instrumentos e estratégias de coleta e análise de dados para posterior avaliação.

1) Análise documental

O documento principal e objeto para o estudo de avaliabilidade foi o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento de epilepsias fármaco resistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol do com o objetivo de sistematizar informações sobre o programa e condições de oferta do canabidiol. Também foram analisadas as normas legais (Lei que oferta derivados de canabidiol no Estado de São Paulo) e as infralegais, que regulamentam ou detalham as leis propriamente ditas.

O interessante é que há várias Resoluções da Diretoria Colegiada da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, órgão estatal de controle sanitário) e Portarias Ministeriais, que disciplinam a produção, manipulação, comercialização, importação e uso de derivados de canabidiol para uso clínico que, no entanto, não houve regramento em lei em sentido estrito. A solução encontrada foi categorizar até então os derivados de canabidiol como substância sujeita ao controle sanitário, não como medicamento, que veio a ocorrer somente em 2017,

para o tratamento de espasticidade associada à esclerose múltipla. Esta coleção de documentos subsidiou a análise do objeto da intervenção, que é o PCDT.

2) Identificação Mapeamento das partes interessadas/envolvidas na intervenção e na avaliação da intervenção

Foram elencados por meio da análise documental do protocolo as diversas partes interessadas/envolvidas tanto na intervenção, quanto no processo de avaliação, considerando suas características e determinando os papéis de cada elemento.

Uma parcela importante das partes interessadas resultou diretamente do disposto no PCDT, que são: indivíduos acima de 2 anos (excetuando-se os lactentes, as gestantes e indivíduos com dependência química a drogas de abuso), que apresentem diagnóstico de epilepsias farmacorresistentes na Síndrome de Dravet, Síndrome de Lennox-Gastaut e Complexo da Esclerose Tuberosa, contempladas pelos CID-10: G40.4, e Q85.1, com refratariedade ao tratamento proposto no PCDT da Epilepsia disponível no SUS, com persistência de 4 crises epiléticas ao mês, mesmo com uso de uma ou mais medicações, durante pelo menos três meses e falha terapêutica ao tratamento não medicamentoso proposto pelo PCDT.

As demais partes interessadas identificadas neste estudo de avaliabilidade são os atores relacionados diretamente à assistência da saúde, que são os médicos prescritores, que fornecem dados clínicos para análise sobre a efetividade e segurança do uso de derivados de canabidiol. Como anteriormente informado, a elaboração deste PCDT foi inédita no Estado e de construção plural, tendo as diversas instâncias governamentais como demais atores indiretamente envolvidos no estudo de avaliabilidade, que colaboraram na formulação, implementação e gestão desta política pública.

Como instituída esta política pública por força de Lei, o Governo do Estado é figura central, desde a sua elaboração até à sua implementação, custeio e exercício de polícia sanitária, tendo a Secretaria de Estado da Saúde e sua Coordenadoria de Assistência Farmacêutica, estas funções executivas. Outras partes interessadas estão relacionadas aos órgãos representativos de classe de profissionais, da sociedade e da justiça.

3) Elaboração do modelo lógico

Para se planejar a avaliação, é preciso a formulação de

perguntas de avaliação e o desenvolvimento de uma representação visual ou descritiva que explica como um programa ou política se propõe a alcançar seus objetivos, articulando os recursos, atividades, produtos, resultados e impactos esperados [17]. Esta representação é o modelo lógico, que no presente estudo foi construído apresentando os elementos que o compõem, como as atividades planejadas e resultados esperados.

4) Matriz de seleção das perguntas avaliativas

Foi realizada uma matriz na qual foram listadas todas as perguntas avaliativas elencadas que pudessem contribuir para o processo de análise da intervenção e que pudessem responder os questionamentos das várias partes interessadas. Após elaboração das perguntas, se fez um ranking conforme pontuação de cada pergunta segundo critérios de prioridade, utilidade, importância e viabilidade [18], todos com o mesmo peso e as que totalizaram 4 pontos foram selecionadas.

5) Matriz de medidas

Na elaboração da matriz de medidas foram consideradas as perguntas avaliativas que pudessem responder os questionamentos destas várias partes interessadas, que foram selecionadas e agrupadas consoante temas dispostos no PCDT canabidiol: segurança, efetividade, critérios de inclusão e exclusão, acesso e custos. Os indicadores, métodos de cálculos e parâmetros foram também descritos para potencial futura avaliação.

Resultados

Escolha do programa/intervenção a ser avaliado(a)

A escolha da intervenção foi a do Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias fármaco resistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol.

Identificação dos interessados/envolvidos na intervenção e na avaliação da intervenção

Segundo análise do protocolo estadual, que é foco do presente estudo, os interessados e/ou envolvidos tanto na intervenção em si, assim como na avaliação da intervenção são descritos no quadro 1.

Quadro 1: Interessados/envolvidos na intervenção e na avaliação da intervenção

Indivíduos ou órgãos	Principais Interesses no programa/intervenção= protocolo	Papel na intervenção	Papel na avaliação do programa
Governo do Estado	Viabilizar o cumprimento da lei por meio do acesso ao tratamento com canabidiol	Destinatário final para tomada de decisão após processo avaliativo	---
Gabinete do Secretário da Saúde de São Paulo	Melhorar a assistência à saúde; Promover o acesso e racionalizar a oferta do tratamento aos pacientes que possam ser beneficiados	Coordenar a intervenção	Coordenar e financiar o processo de avaliação
Coordenadoria da Assistência Farmacêutica - CAF	Qualificar a AF por meio da ampliação do acesso; Depurar evidências para submissão da avaliação pela CONITEC.	Verificar se fluxo, incluindo os critérios/condições clínicas, para o fornecimento de canabidiol estão adequados	Apoio técnico no processo avaliativo e validação da matriz e modelo lógico
Representantes de associações médicas do Estado de SP	Baseada em evidências científicas; qualificação da prática clínica; análise de dados de vida real;	Análise técnica e propor possíveis adequações ao protocolo	Análise técnica dos resultados
Médico prescritor	Aumento da disponibilidade de recurso terapêutico	Fornecer dados clínicos e laboratoriais para análise técnica	Autorizar acesso aos dados dos pacientes
Representantes de conselhos de classe profissional do Estado de SP	Baseada em evidências científicas; qualificação da prática clínica; análise de dados de vida real;	Análise técnica e propor possíveis adequações ao protocolo	Análise técnica dos resultados
Representantes de faculdades de medicina do Estado de SP	Baseada em evidências científicas; qualificação da prática clínica; análise de dados de vida real; pesquisas.	Análise técnica e propor possíveis adequações ao protocolo	Análise técnica dos resultados
Ordem dos advogados do Estado de SP	Controle e transparência do processo; que os direitos dos pacientes sejam garantidos e respeitados	Fiscalizar se o protocolo está sendo cumprido	Consultor sobre questões jurídicas
Ministério Público de São Paulo	Avaliação do cumprimento da lei por meio do protocolo; que os direitos dos pacientes sejam garantidos e respeitados	Fiscalizar se o protocolo está sendo cumprido	Consultor sobre questões jurídicas
Tribunal de Justiça de São Paulo	Intervenção estatal nas políticas públicas sem que haja necessidade de provocação do poder judiciário	Fiscalizar se o protocolo está sendo cumprido	Consultor sobre questões jurídicas
Assembleia Legislativa do Estado de SP	Que protocolo atenda às solicitações e necessidades da população	Acompanhar os desdobramentos da política instituída, a qual é base de nossa intervenção	---
Pacientes e associações de pacientes	Garantia no acesso ao tratamento e acompanhamento terapêutico	Fornecer informações e dados clínicos/laboratoriais	---
Indústria Farmacêutica	Aumentar a venda/fornecimento de canabidiol	Analisar a eficácia de seu produto; analisar a necessidade de adequações do produto	---

MODELO LÓGICO DO *Protocolo Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias farmacoresistentes*

OBJETIVO GERAL: Garantir acesso e racionalização da oferta de canabidiol aos pacientes contemplados pela resolução.



Figura 1: Modelo lógico

O mapeamento dos interessados foi decorrente da Resolução SS nº 18 de fevereiro de 2023, que constituiu a Comissão de Trabalho para instituir a política estadual de fornecimento de canabidiol, a qual participou da elaboração do PCDT - objeto do estudo de avaliabilidade. Com representantes da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, de várias especialidades médicas, da Anvisa, do sistema de justiça, do poder legislativo, da sociedade, da indústria farmacêutica, com seus respectivos interesses e papéis bem definidos na intervenção, foram agrupados e posteriormente observou-se que alguns deles não possuíam papéis/funções na avaliação da intervenção, tais como representantes do sistema de

justiça, do poder legislativo e da indústria farmacêutica. Como se objetivava a avaliação do PCDT que por si só é tema técnico de saúde, estes atores pouco têm a contribuir e se limitam a acompanhar os resultados e a legalidade da intervenção.

Construção do modelo lógico

O modelo lógico como ferramenta, e sua construção, auxiliou a delinear os principais aspectos da intervenção, e foi elaborado apresentando os elementos que o compõem, como as atividades planejadas e resultados esperados conforme figura 1.

As atividades e resultados foram elencados para dois elementos diferentes, sendo eles: Gestão e Assistência à Saúde.

No que tange à Gestão, foram estipuladas atividades planejadas para garantir o acesso do produto a ser adquirido e fornecido para os determinados (e quantificados) pacientes contemplados na intervenção.

Quanto à Assistência à Saúde, o foco principal é fornecer canabidiol, até então não disponível no arsenal terapêutico do SUS, como recurso terapêutico inovador para as 3 síndromes contempladas no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas, com o propósito de apurar a métrica estabelecida de redução de 30 % nas ocorrências de crises convulsivas, ao tempo que monitora a segurança e efetividade e adesão terapêutica. Não menos importante a capacitação e qualificação dos profissionais de saúde envolvidos.

Matriz de seleção das perguntas avaliativas

Foram elaboradas 24 perguntas avaliativas, das quais, 15 apresentaram somatória de 4 pontos nos critérios de prioridade, utilidade, viabilidade e geração de informações importantes, conforme metodologia

adaptada de Worthen, Sanders e Fitzpatrick [18].

Tais perguntas transitam nas questões acerca da segurança, efetividade, critérios de inclusão e exclusão, acesso e custos da intervenção estudada. Assim, a matriz de medidas resultou nestas 5 dimensões contempladas no PCDT.

Observou-se que as perguntas sobre os aspectos clínicos, ocorrência de crises convulsivas e sobre segurança de uso foram consideradas neste ranking como as de maior relevância.

Como a instituição da oferta de canabidiol é recente, as perguntas avaliativas se concentraram na abordagem de resultados em sua maior parte, sem excluir as perguntas com abordagem de processos, para garantir a avaliação de nível de acesso e da capacitação técnica dos profissionais de saúde envolvidos. As perguntas selecionadas foram então utilizadas na elaboração da matriz de medidas.

Matriz de medidas

Na matriz de medidas foram considerados os critérios, indicadores e metas para possibilitar a aferição da avaliação da intervenção, conforme quadros 2,3 e 4.

Quadro 2: Matriz de medidas relacionada à efetividade e segurança

	PERGUNTAS AVALIATIVAS	CRITÉRIOS/INDICADORES	DESCRIÇÃO OU MÉTODO DE CÁLCULO	PARÂMETROS	FONTE DE DADOS
EFETIVIDADE	1-Quantos pacientes usuários deste programa, apresentaram diminuição das crises convulsivas conforme meta estabelecida na Resolução SS nº 107 de 07/05/2024?	Porcentagem de redução nas crises convulsivas em usuários do programa	Quantidade total de pacientes com relato de diminuição das crises convulsivas ao menos em 30% na frequência das crises, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratamento/ Quantidade de pacientes que utilizam canabidiol	Redução de pelo menos 30% na frequência das crises, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratamento, consoante Resolução	Documentação médica
	2-Qual a curva de índice de redução de crises convulsivas na população usuária deste programa?	Índice de redução nas crises convulsivas em usuários do programa	Quantidade de pacientes tiveram relato de diminuição das crises convulsivas (quantidade estratificada) / Quantidade de pacientes que utilizam canabidiol X 100	Redução de no mínimo 10% na frequência das crises, em comparação com os seis meses anteriores ao início, para todos pacientes	Documentação médica
SEGURANÇA	3-Qual índice de efeito adverso ?	Quantificação dos eventos adversos	Quantidade de eventos adversos estratificados por gravidade / quantidade de usuários X 100	Reduzir em 20% a taxa de eventos adversos graves por paciente em 6 meses	Vig-Med
	4-Qual a quantidade de chamadas de suporte das equipes dispensadoras de canabidiol	Quantidade de solicitação de suporte por farmácia	Quantidade de solicitação de suporte por farmácia a cada mês, com tipificação	Suporte imediato para as situações críticas e até 24 para demais situações	Relatórios Grupo de trabalho-canabidiol
	5-Qual a porcentagem de colaboradores treinados para dispensação do canabidiol?	Quantidade de colaboradores treinados por farmácia	Porcentagem de colaboradores treinados para dispensação canabidiol/ total de colaboradores que atuam na dispensação para usuário	Mínimo de 80% de colaboradores que realizam a dispensação treinados	Relatórios CAF/Grupo de trabalho-canabidiol

Quadro 3: Matriz de medidas relacionada aos critérios de inclusão e exclusão

	PERGUNTAS AVALIATIVAS	CRITÉRIOS/INDICADORES	DESCRIÇÃO OU MÉTODO DE CÁLCULO	PARÂMETROS	FONTE DE DADOS
CRITÉRIOS INCLUSÃO /EXCLUSÃO	6-Quantos pacientes que solicitaram estão no critérios de inclusão?	Porcentagem de pacientes que solicitaram canabidiol e que atendem aos critérios de inclusão	Quantidade total de pacientes que foram aprovados/ Quantidade de pacientes que solicitaram	Aumentar em 10% a taxa de inclusão de pacientes nos critérios de inclusão a cada 6 meses	Documentação médica
	7-Quantos pacientes que solicitaram NÃO atenderam os critérios de inclusão?	Porcentagem de pacientes que solicitaram canabidiol que NÃO atendem o critério de inclusão	Quantidade total de pacientes que NÃO foram aprovados/ Quantidade de pacientes que solicitaram	Diminuir em 5 % a taxa de negativas por critérios de exclusão em relação ao 6 meses anteriores	Documentação médica
	8-Quais as razões mais frequentes do indeferimento inicial?	Tipos e frequência de razões para indeferimento das solicitações iniciais	Quantidade por tipo de indeferimento do pedido inicial	Diminuir em 5 % a taxa de negativas por critérios de exclusão em relação ao 6 meses anteriores	Documentação médica
	9 -Quais as razões mais frequentes do indeferimento na renovação do pedido?	Tipos e frequência de razões para indeferimento dos pedidos de renovação	Quantidade por tipo de indeferimento dos pedidos de renovação	Diminuir em 5 % a taxa de negativas por critérios de exclusão em relação ao 6 meses anteriores	Documentação médica
	10-Qual a porcentagem de usuários do programa de canabidiol, que não apresentaram renovação seus pedidos de continuidade de oferta de canabidiol?	Porcentagem de usuários que renovaram seus pedidos de continuidade de oferta de canabidiol	Quantidade total de pacientes que apresentaram documentação para renovação /Quantidade de pacientes que solicitaram no ciclo anterior de 6 meses	Totalidade dos pacientes com diminuição das crises epilepsia em pelo menos 30% e que apresentem a documentação exigida para renovação, mantenham o uso continuado, caso mantenham critérios para uso	Relatórios Grupo de trabalho canabidiol

Quadro 4: Matriz de medidas relacionadas ao acesso e aos custos

	PERGUNTAS AVALIATIVAS	CRITÉRIOS/INDICADORES	DESCRIÇÃO OU MÉTODO DE CÁLCULO	PARÂMETROS	FONTE DE DADOS
ACESSO	11-Qual a porcentagem de pacientes oriundos do SUS e da rede privada?	Porcentagem de pacientes do SUS e da rede privada em relação ao total de usuários do programa	Quantidade total de pacientes oriundos da rede privada e do SUS/ Quantidade de pacientes	Aumentar acesso aos usuários do SUS em 10% em relação aos usuários da rede privada, a cada ano	Relatórios MEDEX-CAF
	12-A oferta/abastecimento de canabidiol em todas as farmácias dispensadoras (com pacientes inscritos) está adequada e continuada?	Porcentagem de farmácias com abastecimento continuado de canabidiol	Quantidade de farmácias abastecidas em 100% de canabidiol /Total farmácias	Manter farmácias 100 % abastecidas	CAF/Farmácias de dispensação
	13-Quantos relatos de desabastecimento ?	Quantidade de relatos de desabastecimento	Quantidade de relatos de desabastecimento com indicação de local e data	Diminuir em 95% os relatos de desabastecimento em relação ao semestre anterior	CAF/Farmácias de dispensação e Ouvidoria SES/DRS
CUSTOS	14-Qual o custo por paciente?	Custo médio por paciente	Quantificar o custo médio por paciente a cada 6 meses	Aumentar o custo médio por paciente até o limite de 10% tratamento/ano	CAF/CGOF
	15-Qual o custo total ?	Custo total do programa	Quantificar o custo total do programa a cada 6 meses	Aumentar até o limite de 10% o custo/ano	CAF/CGOF

Observa-se que a matriz contemplou as várias dimensões da intervenção, como efetividade, segurança, perfil de inclusão e exclusão, acesso e custos e a abordagem concentrou em dados de resultados, posto que a intervenção é recente e o estudo de avaliabilidade possibilitará a modulação do PCDT, caso evidencie esta necessidade.

Os dados consistem em sua maior parte na análise da

documentação médica, que é de posse da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, o que favorece o acesso e suprime questões de sigilo e de terceiros envolvidos. Os dados secundários também estão na posse da Secretaria, em coleção de dados de sistema informatizado utilizado para oferta do canabidiol, de vigilância em saúde, e de finanças.

Em decorrência da avaliação feita a partir da matriz de

medidas, pode se obter informações e evidências que direcionarão a tomada de decisão para nova modelagem do PCDT ou ainda, sua cessação por falta de resultados clínicos esperados.

Discussão

Inicialmente foi realizada a escolha da intervenção por conta da magnitude do tema, que inclui o interesse da secretaria da saúde em regular o fornecimento de canabidiol, em resposta à sua intensa judicialização e à possível efetividade no tratamento de epilepsias refratárias. Vale ressaltar que, devido a questões relacionadas à alta variabilidade/individualidade ligada à área da saúde, grande parte dos programas e políticas se apresentam com objetivos e metas pouco delimitados e sem consenso entre os atores envolvidos, sendo assim, os estudos de avaliabilidade se revelam de extrema utilidade para a análise e delimitação desses elementos de uma intervenção [19]. No entanto, no presente estudo pode-se observar que a intervenção se apresentava com objetivos e metas bem definidos.

A partir desses objetivos e metas, iniciou-se a identificação dos interessados/envidados na intervenção. Verificou-se que ela foi elaborada por um conjunto de profissionais selecionados de diferentes áreas de conhecimento, assim como pelos usuários e integrantes de associações ligadas à área da saúde e à área jurídica. A preocupação com a segurança no uso do canabidiol [20, 21] e a expectativa de resultados quanto sua efetividade terapêutica gera nos gestores públicos vários questionamentos quanto à adequação desta intervenção em saúde. A partir dessa premissa, com a definição dos resultados esperados e das perguntas avaliativas foi possível estruturar diversos questionamentos e categorizar a matriz de medidas nas dimensões: segurança, efetividade, modulação dos critérios de inclusão e exclusão, acesso e custos.

No presente estudo de avaliabilidade, o modelo teórico permitiu compreender a lógica de como as ações previstas para a efetivação do Protocolo Clínico Estadual, tais como o estabelecimento de critérios de oferta, a capacitação dos profissionais de saúde, a prescrição e o monitoramento da efetividade e segurança no uso do canabidiol, estão organizadas para alcançar os resultados esperados, com a redução das crises convulsivas, o acesso favorecido ao tratamento e a redução da judicialização. Estes aspectos possibilitaram evidenciar a coerência interna da intervenção e orientar a definição dos principais aspectos a serem

avaliados, para sua evolução.

Além destas dimensões, ao analisar o PCDT no estudo de avaliabilidade, revelou-se aspectos de estrutura, processos e resultados, conferindo deste modo perfeita adequação deste método, que pode ser replicado nas futuras incorporações de tecnologia na assistência farmacêutica e o estudo de avaliabilidade instituído como uma metodologia padrão para a avaliação de novas intervenções na saúde pública.

Desse modo, evidencia-se que os estudos de avaliabilidade têm se tornado cada vez mais essenciais para análise de um programa ou política, uma vez que proporcionam análise detalhada da intervenção, contribuindo para estudos avaliativos futuros e ainda para a melhor compreensão e desenvolvimento da intervenção que se avalia [19, 22, 23]. Neste contexto, o presente estudo de avaliabilidade permitiu uma análise aprofundada para melhor entendimento da estrutura e operacionalização do protocolo Estadual para fornecimento de canabidiol, permitindo que este seja revisto para posterior ajustes, assim como permitindo que ele seja agora um modelo para novos tratamentos a serem implantados.

Por fim, sabendo-se que o estudo de avaliabilidade possibilita a verificação da viabilidade de processos avaliativos ao explorar as expectativas e necessidades dos grupos de interesse envolvidos, sendo particularmente útil para determinar quais aspectos do programa precisam ser avaliados [24], o modelo teórico possibilitou evidenciar a teoria por trás da intervenção: quais ações são realizadas, por que essas ações são importantes, mostrando como a política deva ser funcional e como ela pode melhorar para alcance de metas, servindo de base do que deva ser avaliado, possibilitando assim, modificar a intervenção com dados e evidências.

Limitações

Como fator limitador deste estudo, destacamos o facto de não ter existido o compartilhamento do modelo lógico e da matriz de medidas entre os potenciais interessados.

Considerações finais

O estudo de avaliabilidade do Protocolo Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias fármaco resistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no complexo

de esclerose tuberosa com uso de canabidiol possibilita maior assertividade e transparência na avaliação da intervenção, evidenciando o resultado da propositura para tomada de decisão dos gestores da saúde pública. O estudo também responde aos questionamentos dos demais interessados, assim como impede que propostas de inclusões de medicamentos no arsenal terapêutico em nível estadual sejam realizadas por força de lei, sem o amparo da medicina baseada em evidências, ou ainda, balizadas de forma arbitrária, contaminadas por outros interesses diversos da adequada incorporação de tecnologia que a saúde pública requer.

Em que pese algumas dificuldades, como a mineração da documentação médica dispersa entre os vários departamentos Regionais de Saúde do Estado de São Paulo, profissionais qualificados para análise desta documentação, e a dispersão geográfica ou ainda incompatibilidade de agenda dos diversos interessados no estudo de avaliabilidade, é importante frisar que a construção do modelo avaliativo permitiu vislumbrar sua aplicabilidade em futuras avaliações de tecnologia em saúde/medicamentos em nível estadual.

Este PCDT foi a primeira intervenção a ser submetida a um estudo de avaliabilidade no âmbito da Coordenação de Assistência Farmacêutica do Estado de São Paulo. Assim, espera-se consolidar este método de pré-avaliação em novas intervenções, como as incorporações de tecnologias de medicamentos, uma vez que demonstrou ser viável e efetivo na avaliação do protocolo, com vistas a evidenciar os avanços e subsidiar a tomada de decisão sobre o programa de oferta de canabidiol.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Sr. Secretário de Estado da Saúde de São Paulo, Dr. Eleuses Paiva, ao Dr. Renilson Rehem, consultor da OPAS. Agradecem também às docentes do Curso Internacional de Avaliação em Saúde do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa, Isabel Craveiros e Tania Rehem, assim como a colaboradora Claudia Vieira Carnevalle, pelo incentivo e apoio na realização deste projeto.

Declaração de conflitos de interesse

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse relacionados com o presente artigo.

Bibliografia

1. Cannabis: 12000 anos de experiências e preconceitos. *Br J Pain*. 2023;6(Suppl 2). doi:10.5935/2595-0118.20230055-pt. [acesso em 2024 out 2]. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230055-pt>
2. Callado TM, Lo Prete AC, Kishi MA. *Cannabis medicinal no Brasil*. 1ª ed. São Paulo: Cia Farmacêutica; 2021.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 17, de 6 de maio de 2015 [legislação na Internet]. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de canabidiol em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Brasília: ANVISA; 2015 [acesso em 2025 jan 4]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.html
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 [legislação na Internet]. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: ANVISA; 1998 [acesso em 2025 jan 4]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327 de 09 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os 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. 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Acesso em 04/01/2025.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 660, de 30 de março de 2022 [legislação na Internet]. Define os critérios e procedimentos para importação de produto derivado de Cannabis. Brasília: ANVISA; 2022 [acesso em 2025 jan 4]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-660-de-30-de-marco-de-2022-389908959>
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório técnico nº 621. [acesso em 2025 out 2]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_621_canabidiol_epilepsiaefrataria.pdf/view
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Audiência Pública Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa. 20 abr 2023. [acesso em 2025 jan 4]. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/tv/plenario-e-comissoes/comissao-de-direitos-humanos-e-legislacao-participativa/2023/04/comissao-de-direitos-humanos-debate-uso-medicinal-da-cannabis>
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Consulta a registro de medicamentos. [acesso em 2025 mai 25]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
10. Folha de S.Paulo. Estados aprovam distribuição de Cannabis medicinal pelo SUS em meio a indefinição federal. *Folha de S.Paulo*. 2023. [acesso em 2025 jan 4]. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2023/07/estados-aprovam-distribuicao-de-cannabis-medicinal-pelo-sus-em-meio-a-indefinicao-federal.shtml>
11. Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. [acesso em 2024 out 2]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/D7508.htm
12. São Paulo (Estado). Lei nº 17.618, de 31 de janeiro de 2023. Institui a Política Estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinoides, incluindo o tetrahidrocanabidiol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde – SUS. 2023. [acesso em 2024 out 2]. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/norma/206820>
13. São Paulo (Estado). Decreto nº 68.233, de 22 de dezembro de 2023. Regulamenta a Lei nº 17.618, de 31 de janeiro de 2023, que institui a Política Estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinoides, incluindo o tetrahidrocanabinol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde – SUS, no âmbito do Estado de São Paulo. 2023. [acesso em 2024 out 2]. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/norma/209004>
14. São Paulo (Estado). Resolução SS nº 18, de 13 de fevereiro de 2023. Constitui Comissão de Trabalho para instituir a Política Estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinoides, incluindo o tetrahidrocanabidiol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde – SUS. [acesso em 2024 out 3]. Disponível em: https://ses.sp.bvs.br/wp-content/uploads/2023/02/E_R-SS-18_130223.pdf

15. São Paulo (Estado). Resolução SS nº 107, de 7 de maio de 2024. Aprova o Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias farmacorresistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol, e dá providências correlatas. 2024. [acesso em 2024 out 2]. Disponível em: <https://www.doe.sp.gov.br/executivo/secretaria-de-saude/resolucao-ss-n-107-de-7-de-maio-de-2024-2024050711351220293061>
16. Rossi PH, Freeman HE, Lipsey MW. *Evaluation: a systematic approach*. 6th ed. Thousand Oaks (CA): Sage Publications; 1999. p. 96.
17. W.K. Kellogg Foundation. *Guia de desarrollo de modelos lógicos*. Michigan: Kellogg; 2001. cap. 4, p. 35–48.
18. Worthen BR, Sanders JR, Fitzpatrick JL, Azevedo DA. *Avaliação de programas: concepções e práticas*. São Paulo: Gente; 2004. p. 35–48.
19. Souza EC, Guimarães JMX, Silva MRF. Estudos de avaliabilidade de políticas e programas de saúde no Brasil: revisão integrativa. *Sanare*. 2017;16(2):85–92.
20. Assunção LFA, Davin JHD, Amaral JVM, Miranda ZMS, Melo RMMC, Costa BA, et al. Eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia: uma revisão de literatura. *Braz J Implantol Health Sci*. 2025;7(3):1191–1207.
21. Dalmedico MM, Bocchi ES, Oliveira KRO, Mattos SMS. Evidências sobre a eficácia e segurança do canabidiol no tratamento da epilepsia infantil fármaco-resistente. *Rev Ped SOPERJ*. 2023;23(3):87–95.
22. Bezerra LCA, et al. Identificação e caracterização dos elementos constituintes de uma intervenção: pré-avaliação da Política Participa SUS. *Cien Saude Colet*. 2012;17(4).
23. Dias MSA, et al. Política Nacional de Promoção da Saúde: um estudo de avaliabilidade em uma região de saúde no Brasil. *Cien Saude Colet*. 2018;23(1):103–14.
24. Mendes MFM, et al. Avaliabilidade ou pré-avaliação de um programa. In: Samico I, et al., organizadores. *Avaliação em saúde: bases conceituais e operacionais*. Rio de Janeiro: MedBook; 2010. p. 57–64.