

RESPOSTA TÉCNICA Nº 7098/2024 - NAT-JUS/SP elaborada conforme notas técnicas anteriormente emitidas relacionadas à tecnologia solicitada

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5001593-15.2024.4.03.6338
- 1.3. Data da Solicitação: 07/11/2024
- 1.4. Data da Resposta: 07/11/2024

2. Enfermidade

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA) – CID 10 F84
TRANSTORNO DEPRESSIVO GRAVE – CID 10 F32-F33

3. Descrição da Tecnologia solicitada

- GOMAS DE CBD COM THC 40MG CQRMENS MEDICALS (CANABIDIOL)
- ÓLEO FULLSPECTRUM CARMENS 1000MG CBN/2000CBD REST (CANABIDIOL)

4. Discussão e Conclusão

4.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Os transtornos invasivos do desenvolvimento cursam com graves dificuldades ao longo da vida nas habilidades sociais e comunicativas – além daquelas atribuídas ao atraso global do desenvolvimento – também comportamentos e interesses limitados e repetitivos. Um dos principais exemplos de transtorno global do desenvolvimento é o **transtorno do espectro autista**. Os principais sintomas do espectro autista (TEA) são: irritabilidade, desatenção, hiperatividade/impulsividade, agressividade (auto e hetero), insônia e comportamentos estereotipados.

Até o presente, não há medicamentos com benefícios que justifiquem sua indicação para o tratamento dos sintomas nucleares do TEA, como os déficits sociais e de comunicação, assim como para os déficits de aprendizado do retardo mental. Em outras palavras, não existem ainda medicamentos específicos para autismo ou para o retardo mental, contudo, há medicações que podem auxiliar na melhora comportamental e do quadro, quando presente, de sofrimento mental.

O Ministério da Saúde possui o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo(PCDT-CA-TEA) publicado na PORTARIA Nº 324, de 31 de março de 2016 que possui um enfoque mais farmacológico, uma abordagem completa sobre as intervenções, sobretudo não medicamentosas é descrita nas “Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com

Transtornos do Espectro do Autismo” e na “Linha de Cuidado para a Atenção Integral às Pessoas com Transtorno do Espectro Autista e suas Famílias no Sistema Único de Saúde”. As intervenções psicofarmacológicas têm benefício unicamente no tratamento de sintomas não nucleares que acabam interferindo na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida. Nessa situação, os antipsicóticos demonstram um benefício no tratamento de condutas agressivas ou autolesivas de pessoas com TEA, quando há baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas. Nesta classe, o protocolo do Ministério da Saúde (PCDT-CA-TEA) recomenda o uso de risperidona, um antipsicótico atípico, justamente pelo maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA. A resposta ao tratamento medicamentoso com a risperidona ocorre de forma gradual, geralmente em 30 a 60 dias de tratamento, podendo em casos específicos ocorrer antes ou mesmo após este período. O canabidiol (CBD) é um dos principais fitocanabinóides presentes na planta Cannabis sativa e diferentemente do seu principal constituinte, o Δ^9 -tetraidroca-nabinol (delta-9-THC), é desprovido de efeitos psicotomiméticos. O CBD foi isolado no início da década de 40, contudo, sua estrutura química foi elucidada apenas na década de 60 por Raphael Mechoulam e colaboradores. O uso de CBD tem sido considerado e avaliado para diversos quadros psiquiátricos como no tratamento da esquizofrenia e transtornos ansiosos, sendo considerado uma possível alternativa para melhora do quadro comportamental dos pacientes com TEA, com aumento na frequência do seu uso nos últimos anos, contudo com indicação restrita a casos refratários, após uso de múltiplos esquemas medicamentosos com um grau maior de evidência científica de eficácia e segurança clínica de longo prazo.

A **depressão** é a principal causa de incapacidade em todo o mundo. A depressão grave pode ser devido a condições como doenças físicas ou distúrbios psiquiátricos. Ansiedade, desesperança, pânico, medo e pensamentos delirantes, com perda de interesse pela vida ou na capacidade de experimentar prazer pode levar a uma complicação mais grave, o suicídio. De acordo com a Associação Brasileira de Psiquiatria, mais de 80% das pessoas com depressão podem melhorar se receberem o tratamento correto.

A depressão geralmente é tratada com medicamentos, psicoterapia ou com a combinação dos dois. Vários tipos de psicoterapia podem ajudar as pessoas com depressão como a terapia cognitivo-comportamental, terapia interpessoal e terapias de resolução de problemas. Os antidepressivos podem ser uma forma eficaz de tratamento para depressão moderada-grave. Os antidepressivos utilizados no tratamento da depressão incluem:

- ISRS (Inibidores seletivos da recaptção da serotonina) - Citalopram, escitalopram, fluoxetina, flucoxamina paroxetina e sertralina;

- ISRSN (Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina) - Desvenlafaxina, duloxetina e venlafaxina;
- IMAO (Inibidores de monoaminoxidase) - Fenelzina, selegilina e tranilcipromina;
- Compostos tricíclicos e clinicamente similares - Amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina;
- Estimulantes - Dextroanfetamina e metilfenidato;
- Outros compostos - Bupropiona, mirtazapina, nefazodona, trazodona, vilazodona e vortioxetina.

4.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Alívio sintomático e melhora da qualidade de vida.

MINELLA, et al. (2021) através de uma revisão sistemática sobre o uso de CBD em quadros do espectro autista, encontrou 12 artigos, contudo somente quatro que preenchiam critérios de elegibilidade para inclusão no estudo. A autora conclui em transcrição direta: "A partir do uso do CBD, as pesquisas analisadas mostram significativa melhora nos aspectos comportamentais, apresentando melhora no estudo placebo-comparativo (Aran, et al., 2021) de 28% no comportamento disruptivo (diferença entre dados de extrato da planta inteira versus placebo), até a melhora de mais de 90% nas categorias de inquietação e ataques de raiva (Schleider, et al., 2019)."

MOSTAFAVI et al. (2020) em um estudo revisão e descrição de experiência clínica do grupo de pesquisa conclui em tradução direta: "no momento, os dados de estudos pré-clínicos e clínicos sugerem um potencial benefício terapêutico do CBD entre algumas pessoas com TEA, além de ser de modo geral bem tolerado. São necessárias mais pesquisas identificar melhor os pacientes que podem se beneficiar do tratamento sem efeitos adversos."

HOLDMAN et al. (2021), através de uma revisão sistemática sobre o uso de CBD em quadros do espectro autista, publicada em agosto de 2021, conclui em tradução direta: "No momento deste estudo, não foram encontrados ensaios clínicos publicados controlados por placebo sobre o uso de cannabis medicinal para TEA e os estudos observacionais têm limitações. A cannabis medicinal rica em CBD parece ser uma opção eficaz, tolerável e relativamente segura para muitos sintomas associados ao TEA; no entanto, a segurança em longo prazo é desconhecida no momento."

4.3. Conclusão

O uso de CBD em quadros de TEA ainda carece de evidências científicas sólidas, de modo que sua prescrição rotineira não deve ser encorajada em detrimento de opções medicamentosas com evidências científicas mais significativas em relação a eficácia e segurança.

O estudo com canabidiol não tem consenso definitivo sobre eficácia em quadros depressivos, mas demonstram alguma eficácia e resultados promissores, embora ainda não conclusivos.

4.4. Quanto ao uso da tecnologia

() Favorável

(x) Desfavorável

4.5. Outras Informações - conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde

prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento

medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP