



**NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NATJUS**

**NOTA TÉCNICA**

**CANABIDIOL / TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E  
TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR**

**PROCESSO:** 1061564-11.2022.4.01.3400

**Vara/Serventia:** Juizado Especial Cível Adjunto à 3 Vara Federal da SJDF

**1. PACIENTE:**

**1.1. Nome:** D.O.S.

**1.2. Data de nascimento:** 13/02/1997

**1.3. Sexo:** Masculino

**1.4. Diagnóstico:** Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (R46.3) e Transtorno afetivo bipolar (F31).

**1.5. Meios confirmatórios do diagnóstico já realizados:** O diagnóstico de transtorno psiquiátricos é dado por anamnese psiquiátrica/neurológica.

**1.6. Resumo da história clínica:** Consoante relatório médico exarado em 05/052022, pelo médico Paulo Roberto Ribeiro Aguiar – CRM/MG 11286, neurologista, D.O.S., 25 anos, é portador de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e transtorno afetivo bipolar, apresenta dificuldade para se concentrar, períodos de euforia e depressão, além de insônia. Relata uso de Ritalina LA 40mg/dia, Trileptal 300mg/dia e Quetiapina 200mg/dia.

## **2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

**2.1. Tipo da Tecnologia:** “Produto à base de *cannabis*”. Pela ANVISA, o atual estágio técnico-científico em que se encontram os produtos à base de *Cannabis* no mundo não é suficiente para a sua aprovação como medicamentos.

**2.2. Princípio Ativo:** Canabidiol

**2.3. Via de administração:** Via oral

**2.4. Posologia:** Hempflex 1000mg (Canabidiol) - 5 gotas de 12 em 12 horas (três frascos por mês).

**2.5. Registro na ANVISA?** Há autorização sanitária de comercialização.

**2.6. Situação do registro:** Excepcional.

**2.7. Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Não, pois foi registrada como produto, não tendo indicação restrita.

**2.8. Oncológico?** Não.

**2.9. Previsto em PCDT do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não. Não consta no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica do SUS para tratamento do TDAH elaborado pela CONITEC, publicado em 2022; ou no PCDT para TAB, publicado em 2016.

**2.10. A tecnologia demandada foi submetida a avaliação de custo efetividade?** Não.

**2.11. O medicamento, procedimento ou produto está disponível no SUS?** Não consta na relação de medicamentos padronizados.

**2.12. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:** O PCDT para tratamento do TDAH preconiza o uso do metilfenidato. Além disso, os antidepressivos tricíclicos, em menor grau, imipramina, nortriptilina e amitriptilina podem ser usados no tratamento do TDAH, apesar de sua eficácia ser inferior. Ainda enfatiza a importância da terapia cognitivo-comportamental.

Já o PCDT de TAB contempla medicamentos como o carbonato de lítio, a risperidona, o ácido valproico, a olanzapina, a carbamazepina, o haloperidol, a quetiapina e a clozapina.

**2.13. Em caso de medicamento, descrever se existe genérico ou similar:** Sim, existem opções, inclusive no mercado nacional, com concentrações diversificadas, além das alternativas importadas.

**2.14. Custo da tecnologia (DF - ICMS17%):**

Denominação genérica	Laboratório	Marca comercial	Apresentação	Preço vendido ao consumidor
Canabidiol	Greencare*	Hempflex	1000mg em forma de óleo de CBD – frasco com 30ml	US\$60,00

**Custo anual do tratamento:** Baseado na posologia prescrita pelo médico assistente e no valor disponibilizado em site americano, o custo estimado de um ano do tratamento seria de R\$11.469,60 (US\$1 = R\$5,31, cotação em 15/12/2022). Não foram considerados custos de importação.

**2.15. Fonte de custo da tecnologia:** Consulta ao site <https://greencaresolutions.com/collections/hemp-tinctures/products/hemp-tincture-lemon-1000-mg>. Acesso em 04/12/2022.

### **3. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:**

#### **3.1. Sobre o Transtorno do Espectro do Autismo**

Nos dias atuais, o TDAH, também chamado de Transtorno Hiperativo, é considerado a desordem neurocomportamental mais comum na infância, podendo persistir na vida adulta em mais de 60% dos casos. Os pacientes podem exibir um déficit cognitivo e um comprometimento no desenvolvimento da motricidade e da linguagem. As complicações secundárias incluem um comportamento dissocial e uma perda de autoestima.

A tríade sintomática caracteriza-se por: sintomas de desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade, que é mais frequente e grave do que o normal para a idade

da criança ou adolescente, promovendo um prejuízo funcional significativo no desempenho escolar ou no trabalho e dificuldades com interações sociais e nas atividades cotidianas. Os sintomas de hiperatividade e impulsividade aparecem mais cedo (aos 3-4 anos de idade), enquanto a desatenção se torna mais evidente ao iniciar o período escolar (5-7 anos). Esses sintomas são mais comuns em meninos do que em meninas (razão 4:1), e tendem a persistir na vida adulta. Em adultos, o TDAH costuma provocar o comprometimento de funções executivas, o que se manifesta como problemas de organização e planejamento e/ou dificuldade de iniciar tarefas mantendo o foco e a presença, por exemplo. Também pode ocorrer a desregulação emocional, quando o indivíduo fica com dificuldade para lidar com suas emoções, apresentando reações incompatíveis ou desproporcionais diante de situações cotidianas.

A etiologia do TDAH continua sendo alvo de muitas pesquisas. Há um consenso de que as causas do TDAH podem resultar de uma combinação complexa de fatores genéticos, neurobiológicos, ambientais e sociais. De acordo com os especialistas, esse problema relaciona-se com alterações no neurodesenvolvimento baseado em uma predisposição. Alguns estudos indicam a existência de marcadores fenotípicos familiares, bem como marcadores genéticos de recorrências familiares, revelando, assim, elevado índice de influência hereditária, em torno de 76% contra 4,6% da população em geral. Vale ressaltar o fato de que os estudos genéticos envolvendo TDAH não excluem as influências culturais, familiares e exposições a eventos estressantes (por exemplo, tabagismo materno durante a gravidez ou exposição ambiental ao chumbo). Estudos de neuroimagem e por modelos cognitivos e neuropsicológicos justificam essas sugestões.

A fisiopatologia do TDAH é multifatorial e causal, porém, seus mecanismos ainda não estão bem definidos. Estudos de imagem estruturais e funcionais do cérebro, no entanto, sugerem que a disfunção das regiões cingulada, frontal e regiões parietal corticais e de desequilíbrio dos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos contribuem para esse mecanismo.

Parece haver um consenso do ponto de vista neuroquímico de que a dopamina e a noradrenalina participam de maneira predominante e exercem intensa influência nos centros motores e na atenção, respectivamente. A realização do tratamento farmacológico de TDAH, principalmente administrado por

substâncias psicoestimulantes que atuam como agonistas indiretos desses neurotransmissores, são essenciais, possibilitando diminuição dos sintomas motores, impulsividade e desatenção, bem como melhoria das interações sociais e desempenho acadêmico.

Atualmente, a 5ª edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) reconhece os transtornos específicos da aprendizagem e o TDAH como duas doenças distintas que possuem características próprias. Alguns estudos sugerem que o TDAH pode submeter os adultos a risco para outros transtornos de personalidade e, em todas as idades, o TDAH está associado a deficiências funcionais, como disfunção escolar, problemas de relacionamentos, conflitos familiares, baixo desempenho ocupacional, lesões físicas, comportamento antissocial, infrações e acidentes de trânsito.

O diagnóstico do TDAH é essencialmente clínico, deve ser baseado na história e avaliação funcional completa da criança, não apenas em uma ou mais características evidentes da doença, bem como em critérios operacionais clínicos claros e bem definidos. Nos dias atuais, podem ser utilizados como critérios para o diagnóstico do TDAH: a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão – CID 10, e/ou o DSM-V, que não alterou substancialmente o DSM-IV.

### **3.2. Sobre o Transtorno Afetivo Bipolar**

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é um transtorno de humor que tem como principal característica as alterações de humor com presença de uma alternância entre episódio de depressão, mania ou hipomania. É uma doença crônica que acomete vários âmbitos da vida de seus portadores tendo repercussões neuroquímicas, cognitivas, psicológicas, funcionais, socioeconômicas, familiares, genéticas e sociais. O TAB tem maior prevalência no final da adolescência ou início da fase adulta, mas alguns indivíduos podem ter seus primeiros episódios na infância ou no decorrer da vida adulta. Este distúrbio é responsável pela quarta maior causa de prejuízo funcional entre os transtornos neuropsiquiátricos. Pessoas portadoras deste transtorno têm, em média, 15-20 vezes mais chance de cometer suicídio que a população geral, sendo que de 25% a 60% dos pacientes tentam suicídio pelo menos uma vez na vida e de 4% a 19% morrem por suicídio. A incidência anual do transtorno afetivo bipolar é de 0,5% e a prevalência anual de 0,6%.

### **3.3. Sobre o tratamento geral de TDAH**

O tratamento do TDAH é complexo e inclui intervenções sociais, psicológicas e comportamentais. No Brasil, estão aprovados pela Anvisa os seguintes medicamentos para TDAH: dimesilato de lisdexanfetamina (Venvanse®); metilfenidato de ação curta (Ritalina®), metilfenidato de ação prolongada (Concerta® e Ritalina LA®) e atomoxetina (Strattera®). De uma maneira geral, a principal diferença prática entre estas drogas é fundamentalmente o seu tempo de ação: metilfenidato 3 a 5 horas; metilfenidato LA 6 a 8 horas; metilfenidato de liberação prolongada 10 a 12 horas; e lisdexanfetamina 10 a 12 horas.

Esta diferença entre os tempos de ação dos medicamentos pode ser corrigida pela posologia diária da medicação, havendo a necessidade de um maior número de doses do medicamento quanto menor o seu tempo de ação. O metilfenidato é recomendado como tratamento de primeira escolha para TDAH, devido ao maior número de estudos clínicos. A lisdexanfetamina é uma pró-droga inativa da dexanfetamina e possui potencial de abuso limitado, seus efeitos parecem ser semelhantes aos observados para o metilfenidato, embora existam poucos estudos que avaliaram essa característica. Já a atomoxetina é a principal droga não estimulante recomendada para o tratamento de TDAH em adultos, mas não está disponível no Brasil. Na persistência dos sintomas, constituindo a linha de terceira linha de tratamento, tem-se a bupropiona ou antidepressivos tricíclicos (como nortriptilina).

Para pacientes com condições clínicas específicas, são recomendadas as seguintes alternativas como tratamento de primeira linha:

- Para adultos com TDAH e histórico de transtorno (abuso) por uso de estimulantes, o tratamento recomendado seria com atomoxetina, que é eficaz para o TDAH e tem pouco ou nenhum potencial de abuso.
- Em adultos com TDAH e um transtorno ativo por uso de estimulantes, o transtorno deve ser tratado primeiro e a estabilização aguda deve ser alcançada antes do início da farmacoterapia para TDAH. Para aqueles com TDAH e transtornos de ansiedade generalizada ou social concomitantes, o tratamento consiste na combinação de estimulante e um inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS – sertralina, paroxetina, citalopram, fluoxetina). O ISRS deve ser iniciado primeiro, e o estimulante adicionado após melhora dos sintomas de

ansiedade. Os pacientes devem ser monitorados para a síndrome da serotonina (condição potencialmente fatal que resulta do aumento da atividade serotoninérgica do sistema nervoso central que normalmente está relacionada a fármacos. Os sintomas podem incluir mudanças no estado mental, hipertermia e hiperatividade autonômica e neuromuscular).

- Para adultos com TDAH com déficits proeminentes no funcionamento executivo (definido como ações autodirecionadas necessárias para escolher metas e executar ações para o cumprimento dessas metas, por exemplo: memória de trabalho, mudança de tarefa, automonitoramento, iniciar uma atividade e autoinibição), o tratamento medicamentoso (geralmente anfetaminas) é complementado pela terapia cognitivo-comportamental (TCC) visando ao funcionamento executivo. A TCC pode ser usada como monoterapia em pacientes internados para os quais os medicamentos são contraindicados ou que preferem psicoterapia.

Como os efeitos negativos do TDAH diferem entre os adultos, o médico deve ajudar o paciente a determinar quando o medicamento é necessário. Alguns adultos podem precisar de medicamentos para atividades profissionais, outros para atividades educacionais e outros para todas as atividades. Alguns adultos podem precisar de estimulantes por um período limitado de tempo, enquanto outros podem precisar deles indefinidamente.

Atualmente, segundo a Associação Brasileira do Déficit de Atenção, são classificados três perfis principais de TDAH, o desatento, o hiperativo/impulsivo e o combinado. A principal irregularidade fisiológica é uma oferta insuficiente de dopamina no cérebro. Este neurotransmissor químico está envolvido em processos cognitivos, como memória e atenção. Os medicamentos tradicionais e mais conhecidos para o tratamento são o metilfenidato e a lisdexanfetamina, que estimulam a liberação de dopamina no cérebro. No entanto, o uso a médio ou longo prazo de ambos pode trazer alguns efeitos colaterais para o paciente, como a abstinência. Acredita-se que a *cannabis* seja capaz de equilibrar os níveis de dopamina da mesma forma que os remédios tradicionais. Aqueles que defendem seu uso acreditam que a substância pode ajudar a controlar alguns dos sintomas como agitação, irritabilidade e falta de controle.

### **3.4. Sobre o tratamento do TAB**

O transtorno afetivo bipolar é uma doença crônica que apresenta episódios de agudização e períodos de remissão. Sendo assim, possui abordagens terapêuticas de longo prazo destinadas a manutenção do humor e de curto prazo destinadas a remissão de episódios agudos de mania ou depressão. O tratamento se faz por meio de medicação e psicoterapia. No tratamento episódio maníaco, deve ser avaliado o risco de comportamento agressivo, suicídio, grau de discernimento quanto ao seu transtorno e capacidade de aderir ao tratamento. É importante verificar a possibilidade de mania secundária a uma condição clínica geral ou uso de substâncias bem como verificar se o paciente faz uso de antidepressivos ou outros medicamentos que podem estar desencadeando sintomas maníacos.

O carbonato de lítio é o medicamento de primeira escolha entre as opções de estabilizadores de humor, tanto no tratamento de episódios agudos de humor como na prevenção de novos episódios, além de ser o único que demonstra redução na taxa de suicídio para pacientes com transtorno de humor. A olanzapina, a quetiapina, a risperidona, o aripiprazol e a ziprasidona são efetivos na redução dos sintomas maníacos. Entre os demais antipsicóticos o único que se mostrou eficaz e bem tolerado é o haloperidol. Entre a melhor combinação entre eficácia e tolerabilidade, há evidências de que a risperidona deve ser a primeira escolha, seguida por olanzapina, haloperidol e quetiapina. Em suma, evidencia-se que a conduta terapêutica medicamentosa mais eficaz para a mania é a associação de um estabilizador de humor (como carbonato de lítio, ácido valproico ou carbamazepina) com um antipsicótico. A combinação de carbonato de lítio com risperidona é a primeira escolha no tratamento do episódio de mania. A clozapina é o antipsicótico com melhor evidência de eficácia no tratamento da esquizofrenia refratária, sendo associada à melhora de cognição, funcionalidade e qualidade de vida.

O objetivo primário é a remissão dos sintomas maníacos e o tempo de tratamento da fase aguda varia de 8 a 24 semanas. A escolha dos fármacos deve ser feita preferencialmente com a combinação de um estabilizador de humor com um antipsicótico, salvo naqueles casos em que a utilização de algum dos dois seja contraindicado. Além disso, é importante considerar o histórico de uso de medicamentos do paciente avaliando a tolerabilidade e a contraindicação de cada medicamento. A clozapina deve ser prescrita apenas na ausência de outras



terapêuticas. É importante a reavaliação em até 2 semanas do tratamento proposto e da dose adequada antes da troca de medicamento. No caso de falha ou intolerância da terapêutica proposta, é importante que se avalie separadamente cada medicamento evitando que sejam necessariamente alterados os dois medicamentos.

Nos casos de agitação psicomotora grave os antipsicóticos são os medicamentos mais indicados. O método de administração do medicamento deve levar em conta a necessidade de controle rápido da agitação e o perigo que o paciente oferece para si e para os outros; sendo preferível a utilização de medicamentos via oral. Injeções intramusculares apresentam a mesma eficácia da via oral e devem ser utilizadas apenas como alternativa diante da inviabilidade da via oral.

Já no tratamento da depressão bipolar, as opções de medicamentos para os sintomas depressivos do TAB são reduzidas. Apenas o carbonato de lítio, a lamotrigina e a quetiapina são considerados monoterapias de primeira linha. O carbonato de lítio é indicado como tratamento nível 1 seguido pela quetiapina. Já a lamotrigina, apesar de ser um fármaco antiepilético, tem eficácia comprovada no tratamento medicamentoso do TAB para episódios de depressão bipolar. O uso de antidepressivos – inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), quando em associação a estabilizadores de humor ou antipsicóticos, pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar. No entanto, existem evidências contraditórias, e eles são claramente contraindicados como monoterapia. Assim, entre os antidepressivos ISRS, o agente dessa classe recomendado neste Protocolo é a fluoxetina, que deve ser utilizada sempre em combinação com a olanzapina, o carbonato de lítio ou o ácido valproico.

O objetivo primário é a remissão de sintomas depressivos e o tempo de tratamento varia de 8 a 24 semanas. A escolha dos fármacos deve ser preferencialmente em monoterapia. Sendo a associação de medicamentos (fluoxetina com olanzapina, carbonato de lítio ou ácido valproico) utilizada somente em casos de refratariedade ou intolerância ao lítio, quetiapina e lamotrigina. Além disso é importante considerar o histórico de uso de medicamentos do paciente avaliando a tolerabilidade e a contraindicação de cada medicamento. A avaliação da resposta ao tratamento deve ser feita em até 4 a 6 semanas antes da troca dos fármacos.

### 3.5. Sobre o Canabidiol

A *Cannabis sativa* é uma herbácea da família das Canabiáceas (*Cannabaceae*) amplamente cultivada em muitas partes do mundo. A planta contém centenas de produtos químicos produzidos pelo seu metabolismo secundário, alguns deles com propriedades promissoras no tratamento de doenças, dentre os quais os mais conhecidos são os canabinoides. Há mais de 90 tipos de canabinoides, incluindo o THC (Tetrahydrocannabinol), o primeiro componente da *Cannabis sativa* a ser descoberto e estudado, bem conhecido pelos seus efeitos psicoativos, e o Canabidiol (CBD), que hoje é o canabinoide mais estudado para fins terapêuticos. As propriedades do CBD motivaram diversos estudos sobre os seus potenciais efeitos no tratamento de sintomas como dor, ansiedade e náusea, assim como no tratamento de doenças como Epilepsia, Depressão, Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer e Esclerose Múltipla.

O canabidiol e o delta-9-tetrahydrocannabinol são as substâncias mais conhecidas derivadas da *Cannabis sativa*, sendo a primeira bastante estudada há alguns anos, especialmente com relação aos efeitos terapêuticos para casos de epilepsia e outras doenças neurológicas. Diferente do principal canabinoide psicoativo na maconha, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), o canabidiol não produz euforia nem intoxicação.

Os Canabinoides têm seu efeito principalmente ao interagir com receptores específicos nas células do cérebro e do corpo: o receptor CB1, encontrado principalmente nos neurônios e células gliais em várias partes do cérebro e o receptor CB2, encontrado principalmente no sistema imune. Os efeitos eufóricos do THC são causados pela sua ativação dos receptores CB1. O CBD tem uma afinidade muito baixa por esses receptores (100 vezes menos que o THC) e quando se liga a ele produz pouco ou nenhum efeito. Há evidência crescente que o canabidiol age em outros sistemas de sinalização cerebral e que isso pode ser importante para seus efeitos terapêuticos. O CBD atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida, com efeito na modulação da dor através de propriedades anti-inflamatórias.

Atualmente existem diversos produtos nacionais com canabinoides, como o Canabidiol Prati-Donaduzzi ou da empresa Nunature. Existem no mercado também variações de apresentações, como o Óleo *full spectrum* ou Espectro

completo, que são feitos de extratos que contêm uma larga variedade de compostos químicos: canabinoides variados, incluindo THC, THCa, CBD, CBDa, CBG e CBN, terpenos, flavonóides, proteínas, fenóis, esteróis e ésteres. Embora não sejam tão conhecidos e pesquisados quanto o CBD, esses outros elementos também apresentam potenciais terapêuticos. Os canabinoides CBN e CBG, por exemplo, são encontrados no *full spectrum*. E estudos mostraram que ambos contêm propriedades relativas anti-inflamatórias, antibacterianas e analgésicas. Porém, por ter concentrações de THC, nem sempre são indicados para pacientes com doenças psiquiátricas, como esquizofrenia, por exemplo, sendo mais indicado para relaxamento muscular, controle de dores, melhora do apetite, redução de crises epiléticas, entre outras.

Já o CBD isolado é a forma mais pura de canabidiol de ocorrência natural, contendo até 99,9%. Sua pureza se dá pela remoção de todos os outros compostos encontrados na planta, incluindo terpenos, flavonoides, partes de plantas e outros canabinoides. Este isolado puro é geralmente chamado de cristais de CBD. Em alguns pacientes, dependendo do “grau” do THC (mesmo sendo baixo no *full spectrum*), pode causar paranoia e ansiedade. No óleo *Broad Spectrum*, assim como no *Full Spectrum*, os outros compostos encontrados na planta são preservados no extrato, exceto o THC.

Um estudo de 2017 explorou os efeitos do tetrahydrocannabinol (THC) no sistema de dopamina e foi descoberto que o canabidiol é capaz de aumentar os níveis de dopamina no curto prazo. No entanto, a longo prazo, também pode dessensibilizar essa via de liberação de dopamina.

A relação entre a maconha e seu efeito no TDAH tem evidências mistas no campo científico. Algumas pesquisas mostraram que a conexão entre a maconha e os resultados terapêuticos positivos no transtorno é limitada. Outras sugeriram que a maconha pode melhorar a capacidade cognitiva e o controle de impulsos. Considera-se que a *cannabis* é um paliativo, porque proporciona alívio a curto prazo dos sintomas hiperativos de TDAH, não se podendo afirmar efeito a longo prazo.

Marika Premoli *et al*, em trabalho de revisão publicado em maio de 2019, esclareceram a atividade farmacológica do CBD e suas múltiplas aplicações terapêuticas. Embora haja perspectivas futuras promissoras, existem resultados conflitantes da pesquisa sobre o CBD e evidências não robustas sobre o seu uso

no tratamento de transtornos do espectro do autismo, agressividade e retardo mental.

Em estudo de Wallace (2019), os usuários de *cannabis* demonstraram uma taxa de resposta mais lenta durante uma tarefa de atenção. Os sintomas de TDAH subclínicos não previram nenhum déficit. Assim, os déficits de atenção observados em usuários de *cannabis* estão mais relacionados ao uso de substâncias do que à sintomatologia do TDAH.

#### **4. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC PARA A SITUAÇÃO CLÍNICA DO DEMANDANTE:**

Não há recomendação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) do uso de qualquer derivado do *Cannabis sativa* no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade ou no transtorno bipolar.

#### **5. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

O uso de canabidiol não foi avaliado para o tratamento dos transtornos que acometem o demandante. Há apenas avaliação para tratamento da epilepsia refratária, conduzida pelas agências de ATS da Inglaterra (*National Institute for Health and Care Excellence - NICE*) e Escócia (*Scottish Medicines Consortium – SMC*).

#### **6. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA**

Controle dos sintomas de euforia, estabilização do humor e melhora no nível de atenção e hiperatividade mental, com intuito de melhora na qualidade de vida do autor.

#### **7. Há evidências científicas?**

Sim, de baixa qualidade metodológica e fraco grau de recomendação.

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

A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451/1995 traz a definição de urgência e emergência:

*“Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata.*

*Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato”.*

Assim, de acordo com a definição do CFM, não se pode considerar o caso analisado por esta nota técnica como uma urgência médica, por não apresentar risco potencial de vida.

## **9. QUESITOS DO JUÍZO**

Solicitadas informações ao NATJUS/DF acerca da indicação do medicamento Hempflex, que é pleiteado pela parte autora para o tratamento da doença que lhe acomete (Distúrbio da Atividade e da Atenção e Transtorno Afetivo Bipolar CID – F90.0 e F31), conforme relatórios e receituário médicos acostados nos id 1320878278 e 1320878282. Deverá, na oportunidade, constar do pedido os seguintes questionamentos:

### **9.1. Considerando as condições descritas no relatório médico acostado aos autos, a parte autora mostra-se elegível para tratamento com o medicamento pleiteado?**

Não há evidências consistentes de eficácia do medicamento demandado para tratamento das patologias que acometem o autor da demanda. A tecnologia não é reconhecida pela ANVISA como medicamento, tendo apenas autorização sanitária de comercialização/importação como "produto a base de *cannabis*", assim, não há indicações reconhecidas pela ANVISA.

### **9.2. A doença faz com que seja imprescindível a utilização do Hempflex no tratamento da patologia?**

Não há como afirmar que é imprescindível, pois o tratamento com tal classe de fitofármaco é algo relativamente novo, com escassos ensaios científicos para fundamentar o uso formal. As evidências disponíveis na literatura médica são de baixa qualidade e com resultados heterogêneos.

### **9.3. Quais os riscos caso a parte autora não utilize o produto requerido?**

Não se pode atribuir um risco para a não utilização do produto, pois a maioria dos protocolos de tratamento para TDAH e TAB não contemplam o canabidiol como estratégia fundamentada ou essencial no tratamento. O tratamento é baseado em antipsicóticos, psicomoduladores, estabilizadores de humor e tratamentos multidisciplinares, visando controle comportamental e estímulo adequado dos pacientes.

### **9.4. Existe protocolo clínico no SUS efetivo para tratar a patologia que acomete a parte autora?**

Dentro do SUS, existe tanto o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), elaborado e aprovado pelo Ministério da Saúde, para Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, publicado em 2022; quanto para o Transtorno Afetivo Bipolar, publicado em 2016. O PCDT de TDAH inclusive preconiza que se deve iniciar pelo tratamento do transtorno bipolar e o tratamento do TDAH pode ser oferecido quando o transtorno bipolar estiver estabilizado.

### **9.5. Descrever os benefícios conhecidos do tratamento pleiteado e a diferença entre o ofertado pelo SUS, a caso existente, inclusive quanto aos seus custos.**

De forma geral, o uso do canabidiol é baseado em estudos de baixa qualidade metodológica, cercado de várias incertezas quanto a eficácia e segurança, aspectos que dificultam a comparação com os tratamentos tradicionais, tanto para TAB quanto para TDAH. No relatório médico, foram citadas algumas opções terapêuticas já em uso pelo paciente, inclusive disponibilizadas no SUS, porém não se pode afirmar, pelo relatório médico, que foram esgotadas as opções e alternativas consolidadas pela literatura médica, como o carbonato de lítio, por exemplo.

A CONITEC conduziu avaliação do uso do canabidiol para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos

e concluiu, por unanimidade, recomendar a não incorporação do canabidiol no SUS.

#### **9.6. Apresente outros elementos que considere importantes para a análise do caso.**

O uso medicinal do canabidiol mais bem estabelecido envolve o tratamento de crises convulsivas relacionadas à Síndrome de Dravet e à Síndrome de Lennox-Gastaut, geralmente refratárias aos anticonvulsivantes usuais. Ainda, dentro do contexto de cuidados paliativos e oncológico, também se reconhece a eficácia dos derivados canabinoides no controle de náuseas, vômitos e da inapetência, quando há refratariedade às terapias habituais. Excetuando-se os já mencionados, os dados clínicos que subsidiam outros benefícios medicinais do canabidiol são limitados. No tocante à pesquisa clínica de eficácia e segurança de medicamentos, o padrão ouro são os ensaios clínicos randomizados. Estudos observacionais que acompanham pacientes utilizando canabinoides podem fornecer informações quanto aos possíveis benefícios ou riscos, mas são permeados de vieses. A maior parte das evidências sobre o uso medicinal dos canabinoides derivam de estudos observacionais ou pequenos, com tempo de seguimento curto, não randomizados e abertos. Assim, ante a heterogeneidade e a metodologia falha desses, as conclusões e comparações obtidas tornam-se inconsistentes, bem como ainda não é possível tecer recomendações sobre o uso desses produtos.

Cabe ponderar também que atualmente existem diversos laboratórios que produzem fitofármacos derivados do canabidiol no Brasil, sem necessidade de importação, tais como Canabidiol Prati-Donaduzzi ou da empresa Nunature, tornando desnecessária a importação e implicando em menores custos.

Avaliando-se o caso, não restou configurado o esgotamento dos recursos terapêuticos disponibilizados pelo SUS, com medicamentos já consolidados na literatura médica e preconizados nos PCDTs. Ademais, cabe enfatizar o papel das terapias não medicamentosas multidisciplinares, sendo a psicoterapia essencial nesses casos. Assim sendo, parece pouco razoável recorrer a terapias sem evidências consistentes de eficácia e ainda com questões a serem respondidas sobre segurança, especialmente num contexto de coexistência de doenças psiquiátricas, com potencial de abuso e risco de suicídio, tal qual ao do contexto em debate na presente demanda.

## 10. Referências Bibliográficas:

1. Fung DS, Lim CG, Wong JC, Ng KH, Cheok CC, Kiing JS, Chong SC, Lou J, Daniel ML, Ong, Low C, Aljunied SM, Choi PM, Mehrotra K, Kee C, Leung I, Yen LC, WongG, Lee PY, Chin B, Ng HC. Academy of Medicine Ministry of Health clinical practice guidelines: attention deficit hyperactivity disorder. *Singapore Med J.* 2014 Aug;55(8):411-4.
2. Weyandt LL, Oster DR, Marraccini ME, Gudmundsdottir BG, Munro BA, Zavras BM, Kuhar B. Pharmacological interventions for adolescents and adults with ADHD: stimulant and nonstimulant medications and misuse of prescription stimulants. *Psychol Res Behav Manag.* 2014 Sep 9;7:223-49.
7. 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.
3. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018 (3). No.: CD012182.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al. Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(24):2456-2473.
5. Prati-Donaduzzi. Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL. Folheto informativo. 2020. p. 1–2.
6. Marika Premoli et al. Review article. Cannabidiol: Recent advances and new insights for neuropsychiatric disorders treatment. *Life Sciences.* Volume 224, 1 May 2019, Pages 120-127.
7. Eisenstein M. The reality behind cannabidiol's medical hype. *Nature.* 2019;572(7771):S2–S4.
8. CONITEC. Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a Medicamentos antiepilépticos, Maio, 2021.
9. Wallace AL, Wade NE, Hatcher KF, Lisdahl KM. Effects of Cannabis Use and Subclinical ADHD Symptomology on Attention Based Tasks in Adolescents and



*Young Adults. Arch Clin Neuropsychol. 2019 Jul 26;34(5):700-705. doi: 10.1093/arclin/acy080. PMID: 30295694; PMCID: PMC6702590.*

10. *MINISTÉRIO DA SAÚDE Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Protocolo Portaria Conjunta nº 14, de 29 de Julho de 2022. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-14-pcdt-transtorno-do-deficite-de-atencao-com-hiperatividade.pdf>*

11. *Health Canada. Review of Cannabidiol. Report of the Science Advisory Committee on Health Products Containing Cannabis. July, 2022.*

**11. NATJUS responsável: NATJUS/TJDFT**

Brasília, 15/12/2022.