

Nota Técnica 24371

Data de criação: 24/12/2020 11:59:00
Data de conclusão: 24/12/2020 12:01:24

Paciente

Idade:

34 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Venâncio Aires/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Santa Cruz do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

Transtorno de Humor Bipolar (THB).

CID:

F31 - Transtorno afetivo bipolar

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

CANABIDIOL

Via de administração:

SUBLINGUAL

Posologia:

USA hemp tincture 1.500 mg. Uso de 3mL sublingual de 12 em 12h ou de 8 em 8h no total de 3 (três) frascos 30ml/mês ou 34 frascos 30ml/ano.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Não

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Não

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

CANABIDIOL

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Estão disponíveis diversas alternativas de estabilizadores do humor, antipsicóticos e antidepressivos para o manejo de pacientes com THB.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

O medicamento pleiteado não está previsto na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA, portanto, não existem genéricos e similares disponíveis na lista supracitada.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

CANABIDIOL

Laboratório:

-

Marca Comercial:

-

Apresentação:

CANABIDIOL - USA hemp tincture 1.500 mg

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

CANABIDIOL

Dose Diária Recomendada:

VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

ORÇAMENTO DE IMPORTAÇÃO JUNTADO AO PROCESSO

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

CANABIDIOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O canabidiol (CBD) é um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptção e metabolismo da anandamida (16). No Brasil, atualmente, há dois produtos que derivam da cannabis com registro ativo na ANVISA: o Mevatyl® (Canabidiol 25 mg + Tetraidrocanabinol 27 mg) e o Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL. Estudos da América do Norte sugerem benefício do CBD no manejo de dor crônica (18), dor neuropática (19,20) e náuseas (21).

Revisão narrativa da literatura, acerca do uso de CBD no manejo de THB, encontrou estudos de baixa qualidade metodológica (22). Por exemplo, estudo observacional avaliou os efeitos da cannabis no humor de usuários diagnosticados com THB (n=12), de usuários de cannabis sem diagnóstico de THB (n=20) e de não usuários de cannabis com diagnóstico de THB (n=11) (23). Cerca de 4h depois do consumo de cannabis, os participantes completaram três escalas para avaliar sintomatologia psiquiátrica. Na comparação antes e depois do consumo, houve redução estatisticamente significativa de sintomas de ansiedade (P<0,01) e de mania (P<0,005). Contudo, comparando participantes diagnosticados com THB com e sem uso de cannabis, verificou-se que os usuários de cannabis apresentaram sintomas de ansiedade (P<0,001) e mania (P<0,001) mais severos do que não usuários de cannabis. Trata-se de um estudo com amostra pequena, delineamento não-experimental, uso não-médico (recreacional) e transversal - ou seja, a partir do qual não é possível inferir causalidade. Pode-se, portanto, apenas ponderar se pacientes diagnosticados com THB sem tratamento médico adequado procurariam cannabis para atenuar a severidade dos sintomas, encontrando alívio sintomático temporário. Nessa linha, estudo de caso brasileiro fez uso de CBD no manejo de duas

pacientes, em internação hospitalar, com diagnóstico de THB em episódio de mania (24). CBD mostrou-se inefetivo: não houve resposta ao tratamento nem diferença na sintomatologia quando substituído por placebo.

Em contrapartida, meta-análise sugere que os sintomas de mania podem ser exacerbados após o uso de cannabis em pacientes com diagnóstico de THB (25). Foram incluídos na meta-análise dois estudos com 4.815 e 705 participantes, que acompanharam pacientes com diagnóstico de THB, usuários de cannabis, por 3 e 8 anos. O uso de cannabis triplicou o risco de aparecimento de sintomas de mania (OR=2,97; IC95%=1,80-4,90). Soma-se o risco aumentado de psicose e de agravamento dos sintomas de ansiedade (22,26).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Há evidências sugerindo que o uso de CBD exacerbe sintomas de mania em pacientes com diagnóstico de THB, como o caso em tela (25). Mesmo que a prescrição de CBD especificasse a finalidade de controlar dor crônica, comorbidade apresentada pela parte autora, o risco de agravamento do THB supera benefícios potenciais. Ademais, há alternativas medicamentosas com eficácia e segurança comprovadas, disponíveis pelo SUS, tanto para manejo de THB quanto de fibromialgia. Por fim, apesar de a ANVISA conceder a autorização especial para a importação do fármaco em situações especiais, o medicamento pleiteado não está devidamente registrado em nossa agência sanitária, de forma que sua eficácia e segurança não foram adequadamente avaliadas.

Notou-se que foram juntadas ao processo prescrições emitidas por diferentes prescritores. Diante deste quadro, identificamos uma fragilidade importante na atenção à saúde desse paciente, caracterizada pela falta de uma coordenação do cuidado e um profissional (ou equipe) de referência na integração dos múltiplos cuidados. A coordenação do cuidado é a organização entre diversos serviços e ações relacionados à atenção em saúde, que independente do local onde sejam prestados, estejam articulados para garantir uma assistência adequada ao paciente. Atualmente, um dos maiores problemas na assistência à saúde é a fragmentação do cuidado, que gera riscos, falhas na qualidade e custos desnecessários. Por isso, sugerimos que o paciente seja vinculado à uma equipe de atenção primária e, se necessário, a um serviço de atenção à saúde mental do SUS, nos quais poderá receber um cuidado menos fragmentado e com o uso das tecnologias em saúde disponíveis.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. [Trisha Suppes. Bipolar disorder in adults: Clinical features. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)
2. [Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments \(CANMAT\) and International Society for Bipolar Disorders \(ISBD\) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2018;20\(2\):97–170.](#)
3. [American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
4. [Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. 2011;68\(3\):241–51.](#)
5. [Baldessarini R, Tondo L, Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. Acta Psychiatr Scand. 2014;129\(5\):383–92.](#)
6. [Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry. 2002;59\(6\):530–7.](#)
7. [Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2003;6\(2\):127–37.](#)
8. [Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. J Affect Disord. 2008;108\(1–2\):49–58.](#)
9. [Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M, Ayuso-Mateos JL, Gutiérrez-Ariza JA, Ruiz-Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. Bipolar Disord. 2008;10\(5\):625–34.](#)
10. [Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Bipolar Disord. 2016;18\(5\):440–50.](#)
11. [Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I \[Internet\]. 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf>](#)
12. [Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)
13. [Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of second-generation antipsychotics. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)
14. [Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of antidepressants. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)
15. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf\)](#)
16. [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.](#)
17. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório de recomendação parcial: Tetraidrocanabinol 27 mg/ml + canabidiol 25 mg/ml para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla \[Internet\].](#)

2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20200914_Relatorio_Recomendacao_mevatyI_EM_CP49.pdf

18. Martín-Sánchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JLR. Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. *Pain Med.* 2009;10(8):1353–68.

19. Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR. Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(1):17–24.

20. Phillips TJ, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice AS. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PloS One.* 2010;5(12):e14433.

21. Machado Rocha FC, Stefano S, De Cassia Haiek R, Rosa Oliveira L, Da Silveira D. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2008;17(5):431–43.

22. Turna J, Patterson B, Van Ameringen M. Is cannabis treatment for anxiety, mood, and related disorders ready for prime time? *Depress Anxiety.* 2017;34(11):1006–17.

23. Gruber SA, Sagar KA, Dahlgren MK, Olson DP, Centorrino F, Lukas SE. Marijuana impacts mood in bipolar disorder: a pilot study. *Ment Health Subst Use.* 2012;5(3):228–39.

24. Zuardi AW, Crippa J, Dursun S, Morais S, Vilela J, Sanches R, et al. Cannabidiol was ineffective for manic episode of bipolar affective disorder. *J Psychopharmacol (Oxf).* 2010;24(1):135–7.

25. Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, Gilbert E, Broome M, Singh SP. Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2015;171:39–47.

26. National Academies of Sciences E and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. National Academies Press; 2017.

27. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products [B] Evidence review for chronic pain. Guidance. [Internet]. 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/evidence/b-chronic-pain-pdf-6963831759>

28. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products: summary of NICE guidance. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1108>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Conforme consta em laudo médico (Evento 1, OUT7, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de Transtorno de Humor Bipolar (THB) em acompanhamento ambulatorial regular desde 20/10/2015 e está, atualmente, em uso de ácido valproico 750mg/dia e risperidona 1mg/dia, sem alívio das oscilações de humor. Ademais, possui diagnóstico de fibromialgia (Evento 1, OUT4, Página 5), manejada com sintomáticos e pregabalina 75mg/dia, cuja resposta é insatisfatória. Nesse contexto, foi prescrito USA hemp tincture 1.500 mg na dose de 6mL a 9mL/dia. Entende-se, a partir de laudo médico (Evento 1, OUT7, Página 1), que o fármaco foi

prescrito com a intenção de tratamento do THB.

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão (1,2). O episódio de mania clássica envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade à despeito de normas sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas (3). Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios.

Globalmente, o THB possui prevalência estimada de 2,4% ao longo da vida - ou seja, trata-se de uma doença relativamente comum (4). No Brasil, encontrou-se prevalência estimada ao longo da vida de 0,9%. Os primeiros sintomas, em geral, aparecem no final da adolescência e início da vida adulta (1). A maioria dos pacientes apresenta-se, inicialmente, em episódio depressivo (5). Normalmente, episódios de mania, hipomania e depressão consomem cerca de metade da vida do paciente diagnosticado com THB (6,7) de forma que, em um terço do tempo, são incapazes de manter atividades laborais (8). Mesmo quando assintomáticos, há redução na qualidade de vida quando comparados à população em geral (9). Dessa forma, o Estudo Global de Carga de Doenças (do inglês, Global Burden of Disease Study) indicou que o THB é responsável por 9,9 milhões de anos perdidos à incapacidade, o que representa a 16ª principal causa de anos perdidos à incapacidade no mundo (10). Estimou-se que, globalmente, o custo anual por pessoa com diagnóstico de THB varia de US\$ 1.904 a US\$ 33.090.

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento de THB em episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia (11). Como segunda linha, sugere-se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associação a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsicóticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar. Depois da remissão do quadro depressivo, sugere-se estabilizadores de humor (carbonato de lítio, ácido valproico, lamotrigina ou carbamazepina) ou antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, carbamazepina ou clozapina) para tratamento de manutenção. Diretrizes internacionais reforçam o tratamento indicado em diretriz nacional (2,12-15).