Nota Técnica 351306

Data de conclusão: 21/05/2025 16:38:33

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 351306

CID: F33 - Transtorno depressivo recorrente

Diagnóstico: Transtorno depressivo recorrente

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: canabidiol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há múltiplos agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como amitriptilina, clomipramina, fluoxetina, nortriptilina e sertralina.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: canabidiol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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. Estudos pré-clínicos sugerem que o efeito antidepressivo do canabidiol é provavelmente mediado pela ativação indireta dos receptores CB1, pela ativação dos receptores 5-HT1A e pelo aumento dos níveis de serotonina no sistema nervoso central, sem relação com os níveis de noradrenalina (8,9).
Uma revisão sistemática avaliou o uso de canabinóides em transtornos de humor e incluiu um total de 83 estudos (10). Para o desfecho depressão, foram identificados 40 estudos, dos quais 22 eram ensaios clínicos. Nenhum desses ensaios incluiu participantes com diagnóstico primário de depressão; a maioria dos participantes tinha esclerose múltipla. O uso de CBD para depressão não mostrou melhora significativa nos sintomas em comparação com comparadores ativos ou placebo (SMD = ?0,05, IC 95% ?0,18 a 0,07; k = 14, n = 1049; I^2 = 62%). Quanto ao desfecho de ansiedade, foram encontrados 31 estudos, dos quais 17 eram ensaios clínicos. O CBD reduziu os sintomas de ansiedade de forma marginalmente significativa em comparação aos placebos (SMD = ?0,25, IC 95% ?0,49 a ?0,01; k = 7, n = 252; I^2 = 65%). No entanto, a evidência GRADE foi considerada muito baixa, principalmente porque nenhum dos estudos incluiu participantes com diagnóstico primário de ansiedade; a maioria dos participantes apresentava dor crônica ou esclerose múltipla. Em relação aos eventos adversos e retiradas, o uso de CBD foi associado a um aumento significativo na incidência de eventos adversos (OR = 1,99, IC 95% 1,20 a 3,29; k = 10, n = 1495; I^2 = 59%) e de retiradas devido a esses eventos (OR = 2,78, IC 95% 1,59 a 4,86; k = 11, n = 1621; I^2 = 22%) em comparação aos placebos. A evidência GRADE variou de baixa a moderada, devido à inconsistência, em grande parte porque a maioria dos estudos analisados envolveu participantes que não apresentavam transtornos mentais.
Outra revisão sistemática avaliou os efeitos do tetraidrocanabinol (THC) e do CBD no transtorno afetivo, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático, incluindo 8 ensaios clínicos (11). Dois desses estudos utilizaram o CBD para tratar ansiedade, com resultados favoráveis, indicando redução nos sintomas de ansiedade. No entanto, tratavam-se de estudos muito pequenos (10 e 17 participantes), com dados bastante limitados sobre os efeitos do CBD.
Ainda, a revisão sistemática realizada por Pinto et al. avaliou o uso de CBD para o tratamento

de transtornos de humor, incluindo o TDM (9). Foram identificados 16 estudos: seis ensaios clínicos utilizaram CBD para tratar outras condições de saúde, mas avaliaram os sintomas de humor como um resultado adicional; quatro estudos testaram uma mistura de CBD com delta-9-tetrahidrocanabinol no tratamento de condições gerais de saúde, avaliando transtornos de humor como desfechos secundários; dois foram relatos de caso; e quatro estudos observacionais avaliaram o uso de CBD e seus correlatos. Não foram identificados ensaios clínicos randomizados (ECRs) investigando a eficácia do CBD especificamente em transtornos de humor ou na avaliação de sintomas depressivos como desfecho primário. Concluiu-se que a evidência disponível é insuficiente para sustentar a indicação de CBD no tratamento de transtornos do humor.
Devido a ausência de evidências robustas, é compreensível que canabidiol não seja recomendado como tratamento para transtornos de humor de acordo com as diretrizes de tratamento, como por exemplo, as diretrizes da Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) para o tratamento de TDM (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
NanoLab CBD -canabidiol	solução oral na concentração de 600mg/30ml em frasco de 30ml	12	R$ 449,65*	R$ 5.395,80

* Cálculo com base em orçamento anexo (Evento 1, OUT15, Página 1)

Produto de mesma composição à pleiteada é registrado na ANVISA sob a categoria “Produto de Cannabis”, não estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo.
Em consulta ao Painel de Preços em Saúde foram recuperadas compras federais do produto comercializado pela Prati-Donaduzi entre janeiro e setembro/2024. A média ponderada do preço de um frasco de 30 ml de canabidiol 20 mg/mL foi de R$ 1.300,00. Considerando a prescrição juntada aos autos, estima-se que o custo para um ano de tratamento seja de R$ 15.600,00.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de canabidiol na condição em questão para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A indicação para o uso de canabidiol não ficou explícita; por esse motivo, extrapolamos dados de estudos que analisaram a depressão e a ansiedade em pacientes que não têm necessariamente a mesma entidade nosológica que acomete a parte autora. De toda forma, as evidências disponíveis indicam que o canabidiol carece de eficácia comprovada, não sendo possível afirmar benefícios com base nos estudos publicados na literatura. Por fim, não seria necessário apenas justificar a eficácia, mas demonstrar que ela é superior às alternativas

disponíveis no sistema público de saúde, de modo a justificar seu custo.
Compreende-se o desejo de buscar novas opções para o quadro clínico em tela. Os produtos derivados de Cannabis podem ser promissores no tratamento de diversas condições de saúde; seguem, contudo, em fases iniciais de investigação científica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Boulenger JP, Lavallée YJ. Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. J Clin Psychiatry. 1993;
2. Möller HJ, Bandelow B, Volz HP, Barnikol UB, Seifritz E, Kasper S. The relevance of "mixed anxiety and depression" as a diagnostic category in clinical practice. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. dezembro de 2016;266(8):725–36.
3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
4. Roger M, Darryl B, Grace M, Amber H, Bernhard B, Philip B, et al. Trying to describe mixed anxiety and depression: Have we lost our way? Depress Anxiety [Internet]. dezembro de 2019 [citado 6 de outubro de 2024];36(12). Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31794145/
5. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [citado 6 de outubro de 2024]. Disponível em: https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#314468192
6. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. setembro de 2016;61(9):540–60.
7. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
8. 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.
9. Pinto JV, Saraf G, Frysch C, Vigo D, Keramatian K, Chakrabarty T, et al. Cannabidiol as a Treatment for Mood Disorders: A Systematic Review: Le cannabidiol comme traitement des troubles de l'humeur: une revue systématique. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. abril de 2020;65(4):213–27.
10. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. dezembro de 2019;6(12):995–1010.
11. Stanciu CN, Brunette MF, Teja N, Budney AJ. Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review. Psychiatr Serv Wash DC. 1o de abril de 2021;72(4):429–36.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documento médico apresentado pela parte (Evento 1, OUT10), trata-se de paciente com diagnóstico de transtorno misto ansioso-depressivo, transtorno depressivo recorrente e distúrbios do sono. O primeiro episódio depressivo grave

ocorreu em 2018, com recorrência em 2022. Realizou terapia psicológica e psiquiátrica conjunta, e utilizou escitalopram 20 mg, com boa resposta. Atualmente, faz uso de fluoxetina 20 mg ao dia, também com boa resposta até cerca de 6 meses atrás. Foi indicada a utilização de clonazepam 0,25 mg ao dia para controle de episódios ansiosos e insônia. Diante desse quadro, solicita o uso de canabidiol. Contudo, não identificamos uma indicação clara para a prescrição de canabidiol. Com base nos CIDs e no histórico clínico apresentado, entendemos que o objetivo do produto pleiteado seria o alívio dos sintomas de ansiedade e depressão, no contexto do transtorno misto ansioso-depressivo.

O Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão é uma categoria diagnóstica introduzida pela Classificação Internacional de Doenças, em sua décima edição, divulgada no início dos anos noventa (1,2). Foi desenvolvida com o intuito de traduzir a sintomatologia de usuários atendidos na atenção básica de saúde, sofrendo de sintomas de ansiedade e depressão de leve intensidade, provavelmente em resposta a estressores ambientais. Ou seja, não apresentam manifestações clínicas o suficiente para o diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior ou de Transtornos de Ansiedade. No Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, divulgado em 1994, o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão aparece em apêndice destinado à pesquisa, devido à falta de informações sobre sua validade, confiabilidade e reprodutibilidade entre observadores (2). Em sua atualização, lançada em 2014, tem-se o especificador "com sintomas de ansiedade" para o Transtorno Depressivo Maior (3). Divulgada em 2018, a décima primeira edição da Classificação Internacional de Doenças considera o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão entre os Transtornos de Humor (2,4).

Segundo a Classificação Internacional de Doenças, divulgada em 2018 pela Organização Mundial de Saúde (5), o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão caracteriza-se por sintomas de ansiedade e de depressão que acometem o usuário na maior parte dos dias, na maioria dos dias por, pelo menos, duas semanas. Os sintomas depressivos incluem tristeza e marcada perda de interesse em atividades outrora prazerosas. Em paralelo, os sintomas de ansiedade são múltiplos e envolvem sensação de inquietude e tensão, bem como dificuldade para relaxar e preocupações constantes, de difícil controle, sobre o presente e o futuro. Para o diagnóstico, a sintomatologia não deve ser suficientemente grave, numerosa ou persistente para justificar o diagnóstico de outro transtorno depressivo ou de ansiedade. Caso contrário, recomenda-se a utilização de ambos os diagnósticos, por exemplo, de Transtorno Depressivo Maior comórbido ao Transtorno de Ansiedade. Ademais, faz-se necessário que os sintomas resultem em sofrimento ou prejuízo significativo no funcionamento pessoal, familiar, social, educacional, ocupacional ou em outras áreas importantes do funcionamento individual.

Para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior (TDM), cujas manifestações clínicas apresentam intersecções com o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão, há fármacos recomendados como primeira linha de tratamento disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (6). De forma a diagnosticar refratariedade ao tratamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo (entre duas e seis semanas). Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose dentro dos limites terapêuticos (6,7). Após aumento para dose máxima tolerada, opta-se entre a troca de antidepressivo (preferencialmente por antidepressivos de classes diferentes) ou a adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Em caso de depressão refratária, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina).