
RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

**Informações sobre a recomendação de incorporação dos
produtos de cannabis no SUS Sergipe**

CANNABIS MEDICINAL

para tratamento do comportamento agressivo no transtorno do espectro do autismo na rede
pública de saúde do Estado de Sergipe

O que é transtorno do espectro do autismo (TEA)?

O TEA é caracterizado por um conjunto de condições que levam pacientes (em grande parte crianças) a manifestarem problemas no desenvolvimento da linguagem, na interação social, nos processos de comunicação e do comportamento social, sendo classificado como um transtorno do desenvolvimento. A causa deste transtorno não é completamente conhecida, mas se sabe há alterações do sistema nervoso exatamente na fase que ele está se desenvolvendo.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, estima-se que 1 em cada 100 pessoas tenham autismo e por isso não é considerada uma doença rara. É mais frequente ser diagnosticado nos meninos, ou seja, TEA acomete 1 menina a cada 3 meninos, principalmente na idade pré-escolar.

Que outros sintomas ou comportamentos podem se manifestar nos pacientes com TEA?

Além dos problemas citados, que são considerados sintomas principais, há grandes chances de ocorrer sintomas secundários que são chamados de comorbidades. As principais comorbidades são: deficiência intelectual, agressividade, distúrbios do sono, distúrbios alimentares e epilepsia. Em 70% dos casos ocorre 1 comorbidade e em cerca de 40% dos casos ocorre 2 ou mais comorbidades.

A presença de comorbidades nestes pacientes prejudicam muito a adesão às terapias indicadas para o tratamento dos sintomas principais nos pacientes com TEA. É de grande destaque o comportamento agressivo, pois acomete até 1 em cada 4 pacientes.

Quais são as características do comportamento agressivo?

As principais manifestações deste tipo de comportamento são sinais e sintomas de agressão, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia.

Quanto mais cedo for instituído o tratamento para estes pacientes, melhor será o desenvolvimento neurológico e cognitivo. Outro benefício seria o melhor convívio entre as pessoas daquele núcleo familiar.

Como estes pacientes com TEA são tratados no SUS Sergipe?

Para os sintomas principais do TEA, são preconizadas apenas as intervenções comportamentais e educacionais; enquanto que, para controle de outros sintomas como o comportamento agressivo, as intervenções medicamentosas são uma opção importante.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do comportamento agressivo do transtorno do espectro do autismo, do Ministério da Saúde, publicado em abril de 2022, prevê o tratamento medicamentoso nestes casos. O uso dos antipsicóticos ocupam o lugar de tratamento preferencial neste protocolo e também no protocolo produzido pelo grupo de trabalho da Secretaria Estadual de Saúde de Sergipe.

Importante ressaltar que cerca de 40% dos pacientes tratados com antipsicóticos não obtém melhora do comportamento agressivo e, em relação a segurança do paciente, pode haver vários efeitos colaterais como: sonolência, alterações nas células de defesa (neutropenia), alterações no hormônio prolactina com distúrbios menstruais e da libido.

Após a Lei Estadual Nº. 9.178, de 10 de abril de 2023, alterada pela Lei Estadual N° 9.326, de 10 de julho de 2023, que institui a “Política Estadual de Cannabis spp.” para fins terapêuticos, houve a possibilidade de inserir os produtos de cannabis como uma segunda linha de tratamento para os pacientes de TEA com comportamento agressivo.

O objetivo maior é habilitar as pessoas com TEA a participar de modo ativo e independente nas atividades de vida cotidiana.

Tratamento analisado: óleo de Canabidiol (CBD)

O sistema endocanabinoide (onde atua o canabidiol) parece desempenhar um papel no neurodesenvolvimento e no comportamento. Isso ocorre por reequilíbrio das substâncias conhecidas como neurotransmissores cerebrais, em especial a ocitocina e vasopressina que são importantes moduladores dos comportamentos sociais.

Os estudos existentes atualmente mostram uma eficácia dos cannabinoides (produtos da cannabis) comparável a dos antipsicóticos, principalmente

com o uso dos extratos de espectro total da planta, ricos em CBD (também conhecidos como CBD *full spectrum*) que contém predominantemente CBD, mas também apresentam pequenas quantidades de outros canabinoides. Por este motivo os óleos de espectro total são os preferenciais, deixando o uso dos óleos isolados ou altamente purificados (que não contém outros canabinoides) como uma opção a pessoas intolerantes aos outros canabinoides.

Além disso, é bem conhecido que a presença de outros canabinoides na composição dos óleos de espectro total diminui a incidência de efeitos adversos. Os efeitos adversos (colaterais) dos canabinoides via de regra não são graves e podem ser rapidamente reduzidos com ajuste de dose e do horário de tomada. São efeitos adversos: sonolência (o mais frequente), perda de peso, euforia, cansaço e ansiedade.

Como será o acesso ao tratamento com cannabis medicinal?

Primeiramente, o paciente com TEA e comportamento agressivo deve ser encaminhado ao NATE (Núcleo de Acolhimento em Terapias Especializadas) pelo médico especialista que acompanha o paciente.

A Secretaria de Saúde de Sergipe permitirá o acesso destes produtos como segunda linha de tratamento para pacientes de TEA com comportamento agressivo que não tiverem sucesso com o tratamento de primeira escolha ou para aqueles que sofreram com efeitos adversos graves. Para isso, estes pacientes devem preencher os critérios estabelecidos no protocolo de acesso e estes critérios serão apresentados nos itens a seguir.

Quais são os critérios de Inclusão?

⑩ É necessário que o paciente esteja enquadrado nos seguintes CIDs: CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10):

F84.0 - Autismo Infantil e/ou

F84.1 - Autismo atípico e/ou

F84.3 - Outro transtorno desintegrativo da infância e/ou

F84.5 - Síndrome de Asperger e/ou

F84.8 Outros transtornos globais do desenvolvimento.

NECESSARIAMENTE ASSOCIADOS A PELO MENOS UM DOS CIDs ABAIXO:

X84.9 - *Lesão autoprovocada intencionalmente* e/ou

R45.6 - *Violência física.*

- Presença de comportamento agressivo: comprovado através de relatório do médico especialista do serviço que encaminhou e também atestando que está em tratamento multidisciplinar;
- Idade: a partir de 5 anos completos;
- Pacientes que já tenham se submetido a tratamento com risperidona (medicamento de primeira escolha), isoladamente ou associado a outros medicamento, e que tenham apresentado falha no controle da agressividade.

Casos especiais:

- A inclusão dos pacientes que tenham sofrido com os efeitos adversos da risperidona, ou que apresentem contraindicação ao seu uso, será avaliada individualmente pelo NATE. Para os efeitos adversos relacionados ao aumento de prolactina e/ou neutropenia, devem ser anexados resultados destes exames: Aumento de prolactina - nível sérico acima de 25 ng/mL nas mulheres e acima de 20 ng/mL nos homens ou neutropenia (contagem absoluta abaixo de 1×10^9 células/L).

Qual é o passo a passo para o acesso?

O paciente deverá ser encaminhado ao NATE pelo médico especialista com a receita médica do produto derivado de cannabis (de acordo com as recomendações vigentes da ANVISA) e com os documentos que:

- Comprovem o diagnóstico de TEA e o tratamento prévio já utilizado pelo paciente através do preenchimento de um relatório padronizado com CID-10 (Ficha de encaminhamento/justificativa*).

**Essa ficha estará disponível no site da Secretaria de Estado da Saúde.*

- Comprovem o tempo de acompanhamento especializado dos pacientes através de relatório escrito:
 - (a) O tempo de acompanhamento do paciente pelo médico especialista em neurologia infantil e/ou neurologia e/ou neurocirurgia e/ou psiquiatria por pelo menos 6 meses;
- OU
- (b) O tempo de acompanhamento do paciente por quaisquer médicos habilitados ao exercício da medicina que tenham realizado ao menos 2 consultas em parceria com os especialistas citados no item anterior através do recurso da telemedicina, desde que comprovem este acompanhamento por pelo menos 6 meses e haja concordância na indicação do tratamento com cannabinoides entre os médicos envolvidos.
- Comprovem a falha do controle da agressividade aos medicamentos anteriormente usados, através do Relatório Escrito e cópia dos Questionários BPI-S* preenchidos.

*O questionário BPI-S estará disponível para impressão no site da Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe.

Por que usar e como usar o questionário de mensuração do comportamento agressivo (BPI-S)?

BPI (Behavior Problem Inventory)

Este é um instrumento de avaliação de agressão e autoagressão, desenvolvido em 2000 e se apresentou como uma medida bastante sensível de comportamento agressivo em numerosos estudos. O médico que acompanha o paciente deverá usar sua versão reduzida (BPI-S), recomendada pelo nosso protocolo, com 30 itens em 3 partes:

- I – Comportamento de autoagressão (8 itens);
- II – Comportamento agressivo/destrutivo (10 itens) e
- III – Comportamento estereotipado (12 itens).

As respostas são divididas em 5 sub-escalas entre 0 (nunca) e 4 (o tempo todo). Após preenchimento de todos os itens, deve-se realizar o somatório em cada coluna (frequência e severidade). O resultado final que interessa ao NATE a ser apresentado no relatório do médico especialista será a somatória apenas das partes I e II (18 itens).

O médico especialista que acompanha o paciente deve aplicar o BPI-S nas consultas, **ao menos 2 vezes em um intervalo mínimo de 3 meses**, até o fim do prazo mínimo para o encaminhamento do paciente pela primeira vez ao ambulatório do NATE.

Para os pacientes que já fazem uso de cannabinoides e que estejam cadastrados no NATE, o questionário deve continuar a ser aplicado no mínimo, uma vez a cada 6 meses, considerando o intervalo entre as consultas no NATE.

Observação: Este resultado final do BPI-S será utilizado para avaliar eficácia no controle da agressividade e será considerado pelo médico especialista que acompanha o paciente para ajuste ou troca do tratamento medicamentoso (risperidona ou canabinoide em monoterapia ou associados a outros fármacos) e para a decisão de manutenção ou de suspensão do tratamento. Cada tipo de tratamento deve ser utilizado pelo prazo mínimo de 3 meses para se observar resposta clínica adequada ou falha de controle da agressividade, exceto se houver indicação de descontinuação por efeito adverso previsto neste protocolo.

Quais os produtos serão ofertados?

- ÓLEO DE CANABIDIOL FULL-SPECTRUM (ESPECTRO TOTAL) 30mg/mL A 50mg/mL COM THC ATÉ 0,2%;
- ÓLEO DE CANABIDIOL FULL-SPECTRUM (ESPECTRO TOTAL) 70mg/mL A 200mg/mL COM THC ATÉ 0,2%;
- CANABIDIOL 50mg /mL COM THC ATÉ 0,2%;
- CANABIDIOL 100mg /mL COM THC ATÉ 0,2%;
- CANABIDIOL ISOLADO 50mg/mL;
- CANABIDIOL ISOLADO 200mg/mL.

Os produtos com espectro total da planta serão os produtos preferenciais para indicação de tratamento para os pacientes inseridos na estratégia deste protocolo, entretanto, poderá excepcionalmente ser prescrito óleos de canabidiol isolado (aqueles com < 0,2% de THC e sem outros cannabinoides na sua composição) para pacientes com contraindicação ao uso de THC ou falha no tratamento com o óleo de espectro total.

A prescrição dos cannabinoides nas receitas enviadas pelo médico especialista deve ser uma dentre estas apresentações apresentadas acima e serão disponibilizadas pelo **Centro de Atenção à Saúde de Sergipe (CASE)**. Deve ser iniciada em doses baixas (0,5 a 1mg/kg/dia) para aqueles pacientes que nunca foram tratados com cannabinoides e a dose máxima estabelecida pelo protocolo será de 7,5mg/kg/dia, obedecendo à dose teto de 400mg por dia.

A prescrição e a progressão da dose dos cannabinoides deverão ser pactuadas entre médicos especialista que acompanha o paciente e o médico do ambulatório do NATE, sempre que possível. Caso haja ausência de pactuação, a decisão final será tomada pelo médico assistente do ambulatório do NATE.

Como será a regulação, controle e avaliação pelo gestor?

A regulação do tratamento com cannabinoides pelo SUS ocorrerá por meio do Núcleo de Acolhimento em Terapias Especializadas. Devem ser observados os critérios de inclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, enfatizando a adequação e a verificação periódica das doses prescritas dos medicamentos/produtos de saúde dispensados.

A gestão pública ficará responsável pela atualização deste documento após avaliar novas produções científicas ou por novas autorizações sanitárias de outros produtos/medicamentos, considerando o dinamismo dos temas abordados neste protocolo.

Quais os benefícios esperados?

Melhora completa ou parcial nos comportamentos agressivos em pacientes com TEA, desta forma melhorando o convívio com familiares e demais pessoas de sua interação. Além disso, espera-se que as técnicas de tratamento multiprofissional (tratamento não medicamentoso) tenham melhor adesão e, portanto, sejam mais efetivas.

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, é preciso?

Será necessário que o paciente ou seu representante legal sejam informados sobre os potenciais riscos, benefícios e eventos adversos

relacionados ao uso dos produtos de cannabis citados, embasado nas informações contidas no TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE.

FLUXOGRAMA DA ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO E ACOLHIMENTO NO SUS-SERGIPE

