

NOTA TÉCNICA Nº 3027/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: Juizado Especial Federal Cível de Guaratinguetá – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5001041-07.2019.4.03.6118
- 1.4. Data da Solicitação: 29/11/2022
- 1.5. Data da Resposta: 13/12/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/12/2012 – 09 anos
- 2.2 Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: Guaratinguetá/SP
- 2.4. Histórico da doença: Transtorno do Espectro Autista – CID F84 e R48.2

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento

Canabidiol

- 4.2. Princípio Ativo: canabidiol
- 4.3. Registro na ANVISA: em abril de 2020 a ANVISA autorizou a produção e comercialização do produto à base de Cannabidiol.

O regulamento prevê que o comércio será feito exclusivamente mediante receita médica de controle especial. As regras variam de acordo com a concentração de tetra-hidrocanabinol (THC). Nas formulações com concentração de THC de até 0,2%, o produto deverá ser prescrito por meio de receituário tipo B, com numeração fornecida pela Vigilância Sanitária local e renovação de receita em até 60 dias.

Já os produtos com concentrações de THC superiores a 0,2% só poderão ser prescritos a pacientes terminais ou que tenham esgotado as alternativas terapêuticas de tratamento. A permissão de comercialização concedida pela Anvisa (Agência de Vigilância Sanitária) ao canabidiol da Prati-Donaduzzi (200 mg/ml) **não é propriamente um registro, mas uma autorização sanitária**. Ela tem 5 anos de validade e não pode ser estendida. em resolução publicada no dia 22.abr.2020, no Diário Oficial.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou, dia 15/4/2021, a autorização de dois novos produtos à base de Cannabis. Os produtos aprovados foram soluções de uso oral à base de canabidiol nas concentrações de 17,18 mg/mL e 34,36 mg/mL, com até 0,2% de THC e, portanto, deverão ser prescritos por meio de receituário tipo B.

EM Maio 2022:

Lista dos 18 produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa até o momento, conforme dispõe a RDC 327/2019. Destaca-se que, desses 18 produtos, oito são à base de extratos e Cannabis sativa e dez do fitofármaco canabidiol:

- Extrato de Cannabis sativa Greencare (160,32 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Mantecorp Farmasa (160,32 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Mantecorp Farmasa (79,14 mg/mL).
- Canabidiol Prati-Donaduzzi (20 mg/mL; 50 mg/mL e 200 mg/mL).
- Canabidiol NuNature (17,18 mg/mL).
- Canabidiol NuNature (34,36 mg/mL).
- Canabidiol Farmanguinhos (200 mg/mL).
- Canabidiol Verdemed (50 mg/mL).
- Canabidiol Belcher (150 mg/mL).
- Canabidiol Aura Pharma (50 mg/mL).
- Canabidiol Greencare (23,75 mg/mL).
- Canabidiol Verdemed (23,75 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Promediol (200 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Zion Medpharma (200 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Cann10 Pharma (200 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Greencare (79,14 mg/mL).
- Extrato de Cannabis sativa Ease Labs (79,14 mg/mL).
- Canabidiol Active Pharmaceutica (20 mg/mL).

[https://www.gov.br/anvisa/pt-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/controlados/nota-tecnica-39-de-2021-produtos-cannabis)

[br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/controlados/nota-tecnica-39-de-2021-produtos-cannabis](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/controlados/nota-tecnica-39-de-2021-produtos-cannabis)

Cabe esclarecer que os produtos aqui listados foram analisados pela Anvisa unicamente no que diz respeito a critérios mínimos de regularidade do estabelecimento produtor e distribuidor junto à autoridade competente em seu país de origem para as atividades de produção, distribuição ou comercialização, conforme determina o Art. 4º da RDC nº 660/2022, abaixo transcrito. Ressalta-se que se tratam de produtos sem registro na Anvisa e que não tiveram sua eficácia, qualidade ou segurança avaliada pela Agência. Sua importação foi autorizada de forma excepcional, para uso próprio de pessoa física previamente cadastrada na Agência.

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não está disponível no SUS

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Existe um PCDT para comportamento agressivo do autismo, que indica risperidona que está disponível no SUS.

4.6. Recomendações da CONITEC: Existe um PCDT para comportamento agressivo do autismo que indica risperidona, que está disponível no SUS.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

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, as intervenções psicofarmacológicas têm benefício unicamente no tratamento de sintomas não nucleares que acabam interferindo na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida. Os medicamentos 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, muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento. Nesses casos, o uso de psicofármaco combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada.

O óleo da Cannabis sativa, que apresenta como um dos seus principais componentes o canabidiol (CBD), substância com ação ansiolítica (reduz a ansiedade), antipsicótica, neuroprotetora, anti-inflamatória, antiepilética e hipnótica que não apresenta reações de dependências : nota da SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE, 2015, relatório da ANVISA.

Embora com resultados promissores, ainda não existem estudos a longo prazo que avaliem risco/ benefício em adolescentes e jovens. Os resultados até então não são conclusivos.

Canabidiol como um tratamento para pacientes com transtornos do espectro do autismo parece ser bem tolerada, e aparentemente é opção eficaz no alívio dos sintomas, principalmente: convulsões, tiques, depressão, inquietação e ataques de raiva. Mas muitos estudos não comprovam eficácia e segurança.

Existem vários estudos e revisões sobre o uso de canabidiol e TEA e em geral concluiu-se que, depois de seis meses de tratamento, 30% dos pacientes relataram melhora significativa dos sintomas; 50 % relataram resposta moderada; 6,4% relataram melhora discreta; e 8,6% não relataram melhora alguma. Ademais, melhora ou desaparecimento de sintomas como inquietação, ataques de raiva, agitação, problemas do sono, ansiedade, constipação e problemas na digestão foram relatado em 75% dos pacientes ou mais. A mesma eficácia não foi observada na melhora ou desaparecimento de distúrbios da fala, déficits cognitivos, incontinência, mobilidade limitada, apetite aumentado e falta de apetite. Os efeitos adversos foram o principal motivo para descontinuidade de alguns pacientes nos estudos científicos, sendo os mais comuns a sonolência, diarreia, diminuição do apetite, alterações comportamentais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O objetivo geral do tratamento do transtorno do espectro autista é elevar ao máximo a capacidade funcional da pessoa com comportamento agressivo como TEA, proporcionando sua independência e melhora da sua qualidade de vida. Como objetivos específicos, os tratamentos do comportamento agressivo, aliados ao tratamento do TEA, buscam melhorar o funcionamento e interação social; diminuir a frequência e gravidade de comportamentos não-funcionais ou negativos; e promover o funcionamento acadêmico e a cognição.

5.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Segundo o relatório médico encaminhado, trata-se de uma criança de 10 anos, com diagnóstico de Transtorno do espectro autista, TEA, com comportamento de difícil controle e adaptação social e educacional. Informa que a criança tem atendimento multidisciplinar, mas não informa quais intervenções são aplicadas. O uso de medicação antipsicótica, risperidona é indicada no PCDT de tratamento do comportamento agressivo do autista em adição aos tratamentos não farmacológicos. Mas o relatório informa que a criança apresentou muitos sintomas indesejáveis, que impossibilitam o uso da risperidona. Assim, o uso do canabidiol, embora totalmente off label e sem literatura conclusiva a favor de sua eficácia e segurança, pode ser tentado. A criança apresentou alguma melhora com um dos produtos ofertados, porém não há justificativa clara no relatório para importação de um produto já que existem produtos com canabidiol no Brasil e a literatura não mostra superioridade de um produto em relação a outros.

Pela melhora do quadro clínico da criança descrita no documento anexo, consideramos favoravelmente ao fornecimento de produto com canabidiol, mas desfavoravelmente à importação de um produto em detrimento das marcas disponíveis no Brasil.

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

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos

para a comercialização, prescrição, a dispensa. Diário Oficial da União. 2019.
http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/2021/20210614_ata_97_Conitec.

Arca Fiocruz, maio 2020 informe técnico: O uso de Cannabis Medicinal para transtornos mentais: evidências de eficácia e segurança.
<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/41228/2/Informe%20Cannabis%20-%20transtorno%20mental.pdf>
https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/43710/2/glauco_kruse_et_all.pdf

Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil; 2020 Villas Bôas, Glauco de Kruse; Rezende, Mayara de Azeredo

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo Novembro 2021
http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211207_PCDT_Comportamento_Agressivo_no_TEA_CP_107.pdf
“Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo”
“Linha de cuidado do Transtorno do Espectro Autista (TEA) na criança”.

Ian Miller, MD ; Ingrid E. Scheffer, MBBS, PhD, FRS; Boudewijn Gunning, MD ; et al Rocio Sanchez-Carpintero, MD, PhD ; Antonio Gil-Nagel, MD PhD; M.Scott Perry, MD; Russell P. Saneto, DO, PhD ; Daniel Checketts, MSc ; Eduardo Dunayevich, MD ; Volker Knappertz, MD ;
for the GWPCARE2 Study
http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210601_Relatorio_Recomendacao_604_TER.pdf

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-mais-tres-produtos-de-cannabis-para-uso-medicinal>

SCHLEIDER, L. Bar-Lev; MECHOULAM, R.; SABAN, N.; MEIRI, G.; NOVACK, V. Experiência da vida real do tratamento médico com cannabis no autismo: análise de segurança e eficácia. Dezembro de 2019, DOI: 10.1038 / s41598- 018-37570-y. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/330450360_Real_life_Experience_of_Medical_Cannabis_Treatment_in_Autism_Analysis_of_Safety_and_Efficacy

https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/245_FISIOPATOLOGIA_AUTISMO_e_ATUAIS_TERAPIAS.pdf

Shani PolegPavel GolubchikDaniel OffenAbraham WeizmanZamberletti et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological PsychiatryCannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder Progress in Neuro- Psychopharmacology and Biological PsychiatryVolume 89, 8 March 2019, Pages 90-96

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP