

NOTA TÉCNICA Nº 1831/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal - Botucatu
- 1.3. Processo nº: 5000473-44.2022.4.03.6131
- 1.4. Data da Solicitação: 16/08/2022
- 1.5. Data da Resposta: 23/08/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/12/2009 – 12 anos
- 2.2. Sexo: F
- 2.3. Cidade/UF: Botucatu/SP
- 2.4. Histórico da doença: Autismo Infantil (CID 10 F84.0) e Distúrbios da Atividade e da Atenção (CID 10 F90.0).

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
- **Canabidiol Pratti Donaduzzi – 200mg/ml – 15 gotas 2 x ao dia.**
- 4.2. Princípio Ativo: CANABIDIOL
- 4.3. Registro na ANVISA: Em abril de 2020 a ANVISA autorizou a produção e comercialização do produto a 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. RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 335, DE 24 DE JANEIRO DE 2020 (Publicada no DOU nº 18, de 27 de janeiro de 2020).
A 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.

Até o momento há uma lista com 18 produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa conaté o momento, conforme a RDC 327/2019. Destaca-se que, desses 18 produtos, oito são a base de extratos de 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).

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

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Existe um PCDT para comportamento agressivo no autista, que recomenda risperidona. E há oferta de tratamento e atenção não farmacológica, que é considerado tratamento de escolha para essa patologia. Porém não temos descrição dos sintomas a serem tratados no relatório, então não podemos descrever as opções do SUS. O SUS também fornece atendimento psicoterápico, fonoaudiológico, fisioterapêutico, com nutricionista e médicos pediatras.

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

4.7. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

A CONITEC ainda não tem recomendação sobre o uso de canabidiol para tratamento de Transtornos do Espectro Autista, mas existe uma consulta pública em andamento. Há um PCDT para tratamento do comportamento agressivo do autista, mas não consta o canabidiol.

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).

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.

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.

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 relatados 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 e alterações comportamentais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O objetivo geral do tratamento 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:

O relatório médico anexado informa que se trata de uma criança, 12 anos, com F84.0, autismo, e F79, Retardo mental não especificado (deficiência intelectual), e que recebeu vários medicamentos e tratamentos, sem especificar quais, ou o tempo de cada um para serem considerados ineficazes. Refere que melhorou, sem informar os sintomas de melhora, com canabidiol, mas não sabemos o tempo de utilização.

Segundo o PCDT para tratamento do autismo: “as intervenções psicossociais direcionadas ao tratamento de problemas de comportamento devem incluir:

- Comportamento(s) alvo claramente identificado(s);
- Sempre que possível, um foco em desfechos relacionados à qualidade de vida;
- A avaliação e modificação de fatores ambientais que podem contribuir para desencadear ou manter o comportamento;
- Uma estratégia de intervenção claramente definida;
- Um cronograma claro de consultas de retornos e a capacidade de oferecê-las prontamente;
- Uma medida sistemática do comportamento(s) alvo (antes e depois da intervenção), com o intuito de verificar se os resultados esperados estão sendo alcançados; e
- Uma definição de tempo para atender às metas da intervenção, de forma a possibilitar a modificação de estratégias com pouco sucesso.

Por fim, sobretudo nos casos em que seja necessária a introdução de um tratamento à base de antipsicótico, de forma complementar às intervenções psicossociais, recomenda-se a avaliação da necessidade e instituição de um regime dietético em conjunto com um plano de atividade física para prevenir ou diminuir o ganho de peso associado a esse tratamento. O tratamento não farmacológico é muito importante para crianças e adolescentes com espectro autista.

Estudos preliminares têm revelado melhora nas interações sociais e comunicação interpessoal com o uso de canabidiol embora ainda haja dúvidas sobre o perfil de segurança, tolerabilidade e eficácia para o uso em pacientes com TEA.

São vagas as informações clínicas do relatório e apesar da informação de melhora clínica, frente à incerteza da segurança do canabidiol em crianças e adolescentes, consideramos desfavoravelmente à solicitação.

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:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211207_PCDT_Comportamento_Agressivo_no_TEA_CP_107.pdf

World Health Organization. Autism spectrum disorders [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>

Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med.* 2015;45(3):601–13.

Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Pactrick M, DiRienzo M, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. 2020.

Centers for Disease Control and Prevention. Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder | CDC [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>

“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 ;alRocio Sanchez-

Mulas F, Ros-Cervera G, Millá MG, Etchepareborda MC, Abad L, Téllez de Meneses M. Modelos de intervención en niños com autismo [Models of intervention in children with autism]. *Rev Neurol.* 2010 Mar 3;50 Suppl 3:S77-84. Spanish.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

<https://www.fonoaudiologia.org.br/nota-de-esclarecimento-sobre-protocolos-clinicos-e-diretrizes-no-tratamento-de-individuos-com-transtorno-do-espectro-autista-2/Brasil>.
Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.

Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2019. MÉTODOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS AMPLIADAS NO TRATAMENTO DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO. Parecer elaborado pelos Departamentos de Linguagem e Saúde Coletiva da SBFa. Disponível em <https://www.sbfa.org.br/portal2017/pdf/parecer-tea-sbfa-2019.pdf>

Romagnoli G, Leone A, Romagnoli G, Sansoni J, Tofani M, De Santis R, Valente D, Galeoto G. Occupational Therapy's efficacy in children with Asperger's syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. Clin Ter. 2019 Sep-Oct;170(5):e382-e387.

Schoen SA, Lane SJ, Mailloux Z, May-Benson T, Parham LD, Smith Roley S, Schaaf RC. A systematic review of ayres sensory integration intervention for children with autism. Autism Res. 2019 Jan;12(1):6-19. doi: 10.1002/aur.2046. Epub 2018 Dec 12.

Schaaf RC, Dumont RL, Arbesman M, May-Benson TA. Efficacy of Occupational Therapy Using Ayres Sensory Integration®: A Systematic Review. Am J Occup Ther. 2018 Jan/Feb;72(1):7201190010p1-7201190010p10.

Reichow B, Hume K, Barton EE, Boyd BA. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art.

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP