

## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 2207/2024

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME]

Refere-se à Autor, 05 anos (DN: 04/12/2019), com diagnóstico de transtorno do espectro autista nível 3 de suporte. Já fez tratamento com Risperidona, Levomepromazina (Neozine®), Valproato de Sódio (Depakene®) e Canabidiol 50mg/mL, com resultados insatisfatórios. Foi prescrito Canabidiol 23,75mg/mL Greencare® (Evento 1\_ANEXO1, Página 4, Evento 1\_ANEXO3, Página 9 e Evento 1\_ANEXO4, Página 7 e 8).

Neste sentido, cumpre informar que dentre os produtos à base de Canabidiol registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), consta registro de Canabidiol 23,75mg/mL Greencare®, contudo o referido produto não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos dispensados através do SUS (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro. Logo, não cabe seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

Com o objetivo de avaliar o uso do canabidiol no manejo do transtorno do espectro autista, considera-se que uma busca na literatura científica permite identificar e qualificar os trabalhos para o tema em questão.

Desse modo, no que concerne ao nível de evidência, faz-se importante elucidar que em uma revisão sistemática os métodos utilizados visam minimizar fontes de enviesamento, possibilitando a obtenção de resultados mais fiáveis e conclusões mais robustas. A posição ocupada pela revisão sistemática na hierarquia da evidência revela a sua importância para a investigação clínica. Nessa hierarquia, quando exploramos a evidência sobre a eficácia de uma intervenção ou tratamento, as revisões sistemáticas de ensaios controlados aleatorizados (com ou sem meta-análise) tendem geralmente a disponibilizar a evidência mais forte, ou seja, é a abordagem mais adequada para responder a questões sobre a eficácia de uma intervenção.

Dito isto, apenas estudos de revisão sistemática foram considerados para confecção do presente parecer técnico, conforme abaixo listado:

- Uma revisão sistemática sem metanálise elaborada conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), apontou que existe evidências de que o canabidiol (CBD) possa reduzir os sintomas do transtorno do espectro do autismo (TEA). Contudo, os pesquisadores destacaram que a segurança e eficácia desse tratamento estão atualmente em estudo. A heterogeneidade dos resultados em pesquisas sugere a necessidade de estudos mais abrangentes e de longo prazo.
- Outro estudo utilizando a mesma metodologia descrita acima concluiu que a Cannabis e os canabinoides têm efeitos muito promissores no manejo do TEA e podem ser usados no futuro como uma importante opção terapêutica para esta condição, especialmente crises de automutilação e raiva, hiperatividade, problemas de sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade e agressividade. No entanto, ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, bem como estudos longitudinais, são necessários para esclarecer os achados sobre os efeitos da Cannabis e seus canabinoides em indivíduos com autismo.
- Ainda mais recente (2024) e mantendo a mesma diretriz dos estudos anteriores – PRISMA, Jawed e colaboradores concluíram que embora existam evidências crescentes sugerindo que o canabidiol possa auxiliar no manejo dos sintomas do TEA, avaliar sua eficácia continua sendo um trabalho complexo devido a evidências limitadas. Apesar dos resultados positivos observados nos estudos, discrepâncias na composição dos produtos, dose e respostas individuais destacam a necessidade de abordagens de tratamentos personalizados.

Assim, fundamentado pelos achados científicos expostos, este Núcleo conclui que as evidências atuais são limitadas e inconsistentes, destacando a necessidade de pesquisas mais rigorosas para estabelecer perfis de segurança e eficácia claros.

Acrescenta-se ainda que em Parecer técnico-científico, elaborado em dezembro de 2023 pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Hospital Sírio Libanês (NATS-HSL), no qual foram avaliados



derivados da Cannabis e seus análogos sintéticos para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Foi identificada evidência de baixa certeza de que o extrato de planta integral de Cannabis pode aumentar a proporção de pacientes com melhor escore global de sintomas em 12 semanas quando comparado ao placebo. O efeito do extrato purificado neste mesmo desfecho é incerto. A certeza da evidência foi rebaixada devido a problemas metodológicos e baixo tamanho amostral nos estudos incluídos. Adicionalmente, não foram encontrados estudos que avaliaram os efeitos da Cannabis quando comparada a outras tecnologias, como a risperidona, presente no SUS.

Dessa forma, quanto à indicação do produto pleiteado, destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil medicamento de Canabidiol com indicação para o tratamento de transtorno do espectro autista.

Para o tratamento do Autismo, o Ministério da Saúde atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, preconizando o fármaco Risperidona solução oral de 1mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5mg) e comprimidos de 1, 2 e 3mg. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente disponibiliza, no CEAF, o medicamento Risperidona 1mg e 2mg (comprimidos).

Serão incluídos no referido Protocolo pacientes com diagnóstico de TEA e com comportamento agressivo grave dirigido a si ou a terceiros, com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas. O uso de psicofármaco (Risperidona) combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado. Além disso, o PCDT do Ministério da Saúde não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona<sup>9</sup>.

Cabe ressaltar ainda que o PCDT faz referência ao Canabidiol, mencionando que foram encontrados 1 estudo clínico e 09 estudos observacionais. Para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares e, os estudos observacionais, possuem limitações para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários, assim não foi possível formular recomendação sobre o uso de canabidiol no tratamento do comportamento agressivo no TEA<sup>9</sup>.

Segundo relato médico (Evento 1\_ANEXO3, Página 9), o Autor "...Já fez tratamento com Risperidona, Levomepromazina (Neozine®), Valproato de Sódio (Depakene®) e Canabidiol 50mg/mL, com resultados insatisfatórios". Portanto, o medicamento padronizado, a saber Risperidona, já foi empregado no plano terapêutico do Autor.

O produto pleiteado Canabidiol 23,75mg/mL Greencare® até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS).

Elucida-se ainda que, o produto Canabidiol já obteve da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, através da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019, a permissão para ser registrado pelas indústrias farmacêuticas, classificado como produto à base de Cannabis. Os produtos de Cannabis contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa, devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahidrocannabinol (THC) e deverá ser acompanhada da notificação de receita "B". Conforme a autorização, o Canabidiol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. A indicação e a forma de uso dos produtos à base de Cannabis são de responsabilidade do médico assistente.

No que concerne ao valor do produto pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Considerando que o produto pleiteado não corresponde à medicamento registrado na ANVISA, não tem preço estabelecido pela CMED.

É o parecer.

À 7ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.