

**NOTA TÉCNICA 4266**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**CÂMARA/VARA:** Infância e Juventude**COMARCA:** Ipatinga**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 09 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** CANABIDIOL 200 g/m**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** F84**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento do Transtorno do Espectro Autista**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRM-RJ 5245307-9**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004266**II – PERGUNTAS DO JUIZ**

Solicito notas técnicas acerca dos procedimentos/medicamentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, encaminhando em anexo cópia escaneada da inicial e dos documentos imprescindíveis solicitando resposta no prazo de 48 (quarenta e oito) horas

**III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Relatório médico de 15/03/2023 assinado pelo CRM – RJ 5245307-9 declara que trata-se TPS nascido em 01/06/14 de hoje com 09 anos de idade de histórico de TEA e TDAH Em uso, desde 03 anos de idade, de risperidona, escitalopram, Neurelepil, Ritlalina, Concerta e desde 2022 em uso de canabidiol com melhora dos sintomas.

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** De acordo com a Academia Brasileira de Neurologia, os dados científicos disponíveis até agora permitem concluir que o uso do **Canabidiol em quadros neurológicos de difícil controle poderá desempenhar um papel importante no tratamento**, em casos específicos, ainda não definidos cientificamente. Além disso, foi demonstrado que a sua aplicabilidade será

dentro do cenário das epilepsias intratáveis e de difícil controle; e outros neurológicos como Doença de Parkinson possivelmente com excelente resposta em alguns casos e, em outros, com razoável ou nenhuma resposta. A dose de 200 – 300mg/dia de canabidiol foi administrada em um pequeno número de pacientes e durante um curto período de tempo. Portanto a segurança a cerca do tratamento, a longo prazo, ainda precisa ser estabelecida.

O Conselho Federal de Medicina, através da Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014, regulamentou o uso do Canabidiol como terapêutica médica, devendo este ser destinado exclusivamente para o tratamento de epilepsias na infância e adolescência refratárias às terapias convencionais, e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente. No caso em tela o relatório médico assinado pelo CRM 34128 descreve que paciente não apresentava controle adequado utilizando medicação e existe sugestão de canabidioíde devido à dificuldade de controlar os sintomas.

### **Revisão de literatura ( dados compilados)**

#### **Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis**

Cannabis e seus derivados para o uso de sintomas motores na doença de Parkinson: uma revisão sistemática e metanálise

Antecedentes: Mudanças recentes no status legal da cannabis em vários países renovaram o interesse em explorar seu uso na doença de Parkinson (DP). O uso de canabinóides para alívio de sintomas motores tem sido amplamente explorado em estudos pré-clínicos.

Objetivo: Nosso objetivo é revisar sistematicamente e meta-analisar a literatura sobre o uso de cannabis medicinal ou seus derivados (MC) em

pacientes com DP para determinar seu efeito na função motora e seu perfil de segurança.

**Métodos:** Revisamos e analisamos ensaios clínicos randomizados (ECRs) originais e de texto completo e estudos observacionais. Os desfechos primários foram alteração na função motora e discinesia. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e efeitos colaterais. Todos os estudos foram analisados quanto ao risco de viés.

**Resultados:** Quinze estudos, incluindo seis ECRs, foram analisados. Destes, 12/15 (80%) mencionam tratamento concomitante com medicamentos antiparkinsonianos, mais comumente levodopa. Os desfechos primários foram mais frequentemente medidos usando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) entre os ECRs e o autorrelato do paciente sobre a melhora dos sintomas foi amplamente utilizado entre os estudos observacionais. A maioria dos dados observacionais sem controles apropriados teve estimativas de efeito favorecendo a intervenção. No entanto, os estudos controlados não demonstraram melhora significativa dos sintomas motores em geral. A meta-análise de três ensaios clínicos randomizados, incluindo um total de 83 pacientes, não demonstrou uma melhora estatisticamente significativa na variação do escore UPDRS III (MD -0,21, IC 95% -4,15 a 3,72;  $p = 0,92$ ) com o uso de MC. Apenas um estudo relatou melhora estatisticamente significativa na discinesia ( $p < 0,05$ ). A intervenção foi geralmente bem tolerada. Todos os RCTs tiveram um alto risco de viés.

**Conclusão:** Embora estudos observacionais estabeleçam alívio de sintomas subjetivos e interesse em CM entre pacientes com DP, não há evidências suficientes para apoiar sua integração na prática clínica para tra-

tamento de sintomas motores. Isso se deve principalmente à falta de dados de boa qualidade.

### **Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review**

Canabinóides no manejo de sintomas comportamentais, psicológicos e motores de distúrbios neurocognitivos: uma revisão sistemática de estudos mistos

Objetivo: Realizamos esta revisão sistemática para determinar a eficácia e segurança da medicina à base de cannabis como tratamento para sintomas comportamentais, psicológicos e motores associados a distúrbios neurocognitivos.

Métodos: Realizamos uma revisão sistemática guiada pelo PRISMA para identificar estudos usando medicamentos à base de cannabis para tratar sintomas comportamentais, psicológicos e motores em indivíduos com demência da doença de Alzheimer (DA), doença de Parkinson (DP) e doença de Huntington (DH). Foram considerados artigos em língua inglesa que fornecessem dados originais de três ou mais participantes, independentemente do design.

Resultados: Identificamos 25 estudos de 1991 a 2021 compostos por 14 ensaios controlados, 5 estudos piloto, 5 estudos observacionais e 1 série de casos. Na maioria dos casos, os canabinóides testados foram dronabinol, cannabis inteira e canabidiol, e os diagnósticos incluíram AD (n = 11), DP (n = 11) e HD (n = 3). Os desfechos primários foram sintomas

motores (por exemplo, discinesia), distúrbios do sono, cognição, equilíbrio, peso corporal e ocorrência de eventos adversos decorrentes do tratamento.

**Conclusões: Um resumo narrativo dos achados do número limitado de estudos na área destaca uma aparente associação entre produtos à base de canabidiol e alívio de sintomas motores em HD e DP e uma aparente associação entre canabinoides sintéticos e alívio de sintomas comportamentais e psicológicos de demência na DA, DP e DH. Essas conclusões preliminares podem orientar o uso de canabinóides à base de plantas versus sintéticos como tratamentos alternativos seguros para o gerenciamento de sintomas neuropsiquiátricos em populações de pacientes neurocognitivos vulneráveis.**

### **Efficacy of Occupational Therapy Using Ayres Sensory Integration ®: A Systematic Review (Eficácia da Terapia Ocupacional com Integração Sensorial Ayres ®: Uma Revisão Sistemática)**

Esta revisão sistemática aborda a questão "Qual é a eficácia da terapia ocupacional usando Ayres Sensory Integration® (ASI) para apoiar o funcionamento e a participação, conforme definido pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde para pessoas com desafios no processamento e integração de informações sensoriais que interferir na participação da vida cotidiana?" Três ensaios clínicos randomizados, 1 análise retroativa e 1 projeto ABA de sujeito único publicado de 2007 a 2015, todos os quais aconteceram para estudar crianças com autismo, preencheram os critérios de inclusão. A evidência é forte de que a intervenção **ASI demonstra resultados positivos para melhorar as metas de funcionamento e participação geradas individualmente, conforme medido pela Escala de Realização de**

**Metas para crianças com autismo.** Evidências moderadas apoiaram melhorias nos resultados de nível de deficiência de melhora em comportamentos autistas e resultados baseados em habilidades de redução na assistência do cuidador com atividades de autocuidado. Os resultados das crianças em brincadeiras, habilidades sensório-motoras e de linguagem e a redução da assistência do cuidador com habilidades sociais tiveram evidências emergentes, mas insuficientes.

#### **IV – CONCLUSÕES:**

- ✓ De acordo com relatório médico paciente em uso, desde 03 anos de idade, de risperidona, escitalopram, Neurepil, Ritlalina, Concerta e desde 2022 em uso de canabidiol com melhora dos sintomas.
- ✓ Conforme descrição abaixo ( extraída da bula ANVISA) nenhuma das medicações prescritas anteriormente são liberadas para criança de 03 anos de idade
- ✓ A melhora descrita a partir de 2022 com uso de canabidiol pode não estar relacionada ao uso do canabidiol por si mesmo mas devido a suspensão de drogas inadequadas
- ✓ Desta forma , no caso em tela, a indicação do canabidiol deve ser revista

**Escitalopram CRIANÇAS E ADOLESCENTES (< 18 ANOS)** O oxalato de escitalopram **não deve ser usado no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos** (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética).

**Risperidona-** Autismo Pacientes pediátricos (5 a 17 anos) A dose de risperidona deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente. O tratamento deve ser iniciado com 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg. No Dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥

20 kg. Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta clínica suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos  $\geq 2$  semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes  $< 20$  kg ou 0,5 mg para pacientes  $\geq 20$  kg. Em estudos clínicos, a dose máxima estudada não excedeu uma dose diária total de 1,5 mg em pacientes  $< 20$  kg, 2,5 mg em pacientes  $\geq 20$  kg ou 3,5 mg em pacientes  $> 45$  kg. Doses inferiores a 0,25 mg/dia não se mostraram efetivas nos estudos clínicos. Doses de risperidona em pacientes pediátricos com autismo (total em mg/dia)

Peso	Dias 1-3	Dias 4-14+
Incrementos	quando for necessário	aumentar a dose
Intervalo Posológico	$< 20$ kg	0,25 mg / 0,5 mg
	+0,25 mg	em intervalos $\geq 2$ semanas
	0,5 mg – 1,5 mg	$\geq 20$ kg
	0,5 mg / 1,0 mg	+0,5 mg
	em intervalos $\geq 2$ semanas	1,0 mg – 2,5 mg*

\* pacientes pesando  $> 45$  kg podem necessitar de doses maiores; a dose máxima avaliada foi 3,5 mg/dia. A risperidona pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se. Uma vez que uma resposta clínica suficiente tenha sido obtida e mantida, deve-se considerar a redução gradual da dose para obter um equilíbrio ótimo de eficácia e segurança. **Não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade.**

**NEULEPTIL 1%** Uso pediátrico : Crianças até dez anos: iniciar o tratamento com 4 gotas (1 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até atingir a posologia média de 10 mg. Crianças acima de dez anos: iniciar o tratamento com 8 gotas (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até atingir a posologia média de 15 mg. Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose diária mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses. As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar de

preferência às refeições.

✓

## **V – REFERÊNCIAS:**

Ministério da Saúde – Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas da Epilepsia. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-epilepsia-2013.pdf>. Acesso em 26 fev. 2021. [ix] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EPILEPSIA. Uso do Cannabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <http://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-docannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia> Acesso em 26 fev. 2021.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Nota oficial da Academia Brasileira de Neurologia sobre o uso do Cannabidiol em Epilepsia. Disponível em : <https://amb.org.br/noticias/nota-oficial-da-academia-brasileira-de-neurologia-sobre-o-uso-canabidiol-em-epilepsia/> Acesso em: 26 fev 2021..

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Disponível em: . Acesso em: 11 dez. 2017. 10 MS/SCTI. Portaria nº56 de 01 de dezembro de 2017. Incorporação do Levetiracetam Disponível em: < [http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portaria\\_56\\_5\\_12\\_2017.pdf](http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portaria_56_5_12_2017.pdf)>. Acesso em: 26 fev 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sala de Imprensa. Notícias 2015. Canabidiol é reclassificado como substância controlada. Disponível em: < [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/canabidiol-e-reclassificado-como-substanciacontrolada/219201/pop\\_up\\_101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU\\_viewMode=print&\\_101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU\\_languageld=pt\\_BR](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/canabidiol-e-reclassificado-como-substanciacontrolada/219201/pop_up_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageld=pt_BR)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

Conitec

Thanabalasingam SJ, Ranjith B, Jackson R, Wijeratne DT. Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Neurol Disord. 2021 May 25;14:17562864211018561. doi: 10.1177/17562864211018561. PMID: 34104218; PMCID: PMC8161868.

Bahji A, Breward N, Duff W, Absher N, Patten SB, Alcorn J, Mousseau DD. Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review. J Cannabis Res. 2022 Mar 14;4(1):11. doi: 10.1186/s42238-022-00119-y. PMID: 35287749; PMCID: PMC8922797.

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. doi: 10.5014/ajot.2018.028431. PMID: 29280711.

Portal ANVISA

**VI – DATA**:23 /08/2023

NATJUS - TJMG