

Nota Técnica 63023

Data de conclusão: 03/02/2022 13:26:54

Paciente

Idade: 19 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cachoeirinha/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 63023

CID: F84 - Transtornos globais do desenvolvimento

Diagnóstico: Transtornos globais do desenvolvimento

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Canabidiol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: risperidona, conforme PCDT. Ainda, intervenções não farmacológicas.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O CBD é um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis. Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptção e metabolismo da anandamida (7). No Brasil, existe apenas um produto que deriva da cannabis com registro ativo na ANVISA, o Mevatyl® (Canabidiol 25 mg + Tetraidrocanabinol 27 mg) (8). Trata-se, contudo, de uma apresentação diversa à pleiteada em processo. O Canabidiol 200 mg/mL (fora pleiteado CBD 100 mg/mL) possui apenas autorização sanitária da ANVISA permitindo sua comercialização, uma vez que os testes clínicos necessários para o registro definitivo ainda estão em andamento. Nos últimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepiléptico do CBD, por mecanismos de ação ainda não bem esclarecidos, possivelmente não relacionados com a interação com receptores canabinoides. Até o momento, o FDA (Food and Drug Administration), órgão dos EUA responsável pelo registro de medicamentos, aprovou o uso do CBD apenas para o controle de crises epilépticas na síndrome de Lennox-Gastaut e na epilepsia mioclônica da infância grave. O fato de que a epilepsia é uma comorbidade comum com o transtorno do espectro autista proporcionou a observação de que pacientes com essa condição que usavam canabidiol para o tratamento das crises epilépticas apresentavam melhora comportamental. Foi levantada a hipótese de que esse fármaco pudesse ter ação no controle comportamental de crianças com autismo sem epilepsia. No entanto, em busca realizada no banco de dados pubmed/medline, em 11 de julho de 2021, com das palavras-chave cannabidiol AND autism foram encontrados apenas 45 estudos e nenhum ensaio clínico com desfechos clínicos que tenha avaliado essa hipótese.

Há na literatura alguns poucos estudos observacionais (séries de caso) com tamanho amostral pequeno, critérios de inclusão e medidas de desfecho pouco definidos que observaram alguma melhora no comportamento, o que fortalece a hipótese de seu benefício (9–11). No entanto, além das séries de caso, não há evidência que sustente o benefício da medicação pleiteada, tornando-a, no momento, tão somente uma hipótese e uma intervenção experimental para a condição em questão. Da mesma forma, não há evidência de que seja superior aos tratamentos disponíveis pelo SUS, entre eles a risperidona, recomendada no protocolo do Ministério da Saúde (6).

Recentemente, uma revisão sistemática da literatura avaliou nove estudos que investigaram os efeitos clínicos da cannabis e do uso de canabinóides em pacientes com TEA (12). Os estudos diferiram nos produtos de CBD utilizados. Além disso, houveram diferenças nas populações

sendo crianças em três estudos, crianças e adolescentes em um estudo e adultos em três estudos. Dois estudos não especificaram a faixa etária. Três estudos fizeram avaliações com exames de imagem e os demais utilizaram questionários, formulários e relatórios subjetivos de familiares ou cuidadores. Dos nove estudos selecionados para a revisão sistemática, com as faixas etárias já descritas acima, um teve o placebo alocado aos participantes de forma randomizada, com metade da amostra em uso de CBD antes e metade após o uso do placebo; dois foram randomizados, duplo-cegos e controlados com placebo; nos demais estudos, a intervenção de CBD foi administrada sem randomização, conforme descrito anteriormente. É importante ressaltar que nenhum dos estudos avaliados incluiu a avaliação cognitiva de crianças por meio de testes neuropsicológicos. Em relação aos resultados encontrados, os estudos que testaram o CBD para melhorar o comportamento mostraram melhora em muitos indivíduos com TEA. Os seguintes sintomas foram direcionados: crises de automutilação e raiva, hiperatividade, problemas de sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade, agressividade, sensibilidade sensorial, cognição, atenção, interação social e mudança de linguagem, perseverança e depressão. Apesar desses resultados promissores, os próprios autores ressaltam que não há nenhum dado desse benefício que seja derivado de ensaios clínicos randomizados, cegos e controlados por placebo, sendo estes necessários para esclarecer os resultados sobre os efeitos da cannabis e seus canabinóides em indivíduos com TEA.

Ainda que não fosse suficiente essa ausência de conhecimento sobre a eficácia, a segurança, especialmente em longo prazo, não foi comprovada. Essa questão é importante uma vez que há evidência sobre o impacto negativo em longo prazo do consumo de derivados da Cannabis no sistema nervoso, especialmente por crianças e adolescentes (13,14). A questão está longe de ser fechada e ensaios clínicos randomizados e controlados com acompanhamento de longo prazo precisam ser feitos para termos a certeza do benefício e da segurança da intervenção (15,16).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não há evidências que embasam a prescrição do canabidiol para a condição clínica do caso em tela. Ou seja, trata-se de um produto experimental, sem evidência robusta de eficácia e sem registro na ANVISA. Sua segurança a longo prazo, especialmente se usado por crianças e adolescentes, é desconhecida.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: [1. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. Date Inc Updat Jan 17 2020 Httpswww Uptodate Comcontentsautism-Spectr-Disord--ThebasicAccessed Sept 5 2017. 2020;](#)

2. [Baxter AJ, Brugha T, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45\(3\):601–13.](#)
3. [Weissman L, Patterson MC. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions.](#)
4. [Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo. \[Internet\]. 2014. Disponível em: \[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf\]\(https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf\)](#)
5. [Ministério da Saúde. Linha de Cuidado para Atenção às Pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo e suas Famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde. \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf\]\(https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf\)](#)
6. [Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. \[Internet\]. 2016 mar \[citado 4 de abril de 2020\]. Report No.: PORTARIA No 324. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>](#)
7. [Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacol Ther. 2017;175:133–50.](#)
8. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Mevatyl® \(canabidiol + tetraidrocanabinol\) para o tratamento da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. \[Internet\]. 2017. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf\)](#)
9. [Fleury-Teixeira P, Caixeta FV, Ramires da Silva LC, Brasil-Neto JP, Malcher-Lopes R. Effects of CBD-enriched Cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. Front Neurol. 2019;10:1145.](#)
10. [Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO, et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. Front Pharmacol. 2019;9:1521.](#)
11. [Aran A, Cassuto H, Lubotzky A, Wattad N, Hazan E. Brief report: Cannabidiol-rich cannabis in children with autism spectrum disorder and severe behavioral problems—A retrospective feasibility study. J Autism Dev Disord. 2019;49\(3\):1284–8.](#)
12. [Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM, Almeida IBCM, Costa FBD, Pontes KM, Nunes ELG, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. Trends Psychiatry Psychother. 2021 May 21.](#)
13. [Silins E, Horwood LJ, Patton GC, Fergusson DM, Olsson CA, Hutchinson DM, et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. Lancet Psychiatry. 2014;1\(4\):286–93.](#)
14. [Hurd YL, Manzoni OJ, Pletnikov MV, Lee FS, Bhattacharyya S, Melis M. Cannabis and the developing brain: insights into its long-lasting effects. J Neurosci. 2019;39\(42\):8250–8.](#)
15. [Loss CM, Teodoro L, Rodrigues GD, Moreira LR, Peres FF, Zuardi AW, et al. Is cannabidiol during neurodevelopment a promising therapy for schizophrenia and autism spectrum disorders? Front Pharmacol. 2020;11.](#)
16. [Aran A, Cayam-Rand D. Medical Cannabis in Children. Rambam Maimonides Med J. 2020;11\(1\).](#)
17. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Canabidiol 200 mg/mL para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos: relatório parcial. \[Internet\]. 2021. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf\)](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de transtorno do espectro autista e retardo mental moderado. Iniciou tratamento convencional para autismo com cerca de 5 anos de idade e há cerca de 2 anos começou a apresentar crises convulsivas, iniciando tratamento com anticonvulsivantes. É descrito quadro de agressividade com auto e hétero agressão e nesse contexto, já fez uso de diversos medicamentos antipsicóticos, porém sem sucesso e/ou com desenvolvimento de efeitos adversos. Atualmente, está em uso de carbamazepina, ácido valpróico/valproato de sódio, levomepromazina e extrato de canabidiol. Segundo o laudo médico, há relato de melhora do quadro clínico com o produto canabidiol, pleiteado no processo.

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma disfunção biológica do desenvolvimento do sistema nervoso central caracterizada por déficits na comunicação e interação social com padrão de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. Os sintomas estão presentes em fase bem precoce, mas usualmente se tornam aparentes quando se iniciam as demandas por interação social. A apresentação clínica e o grau de incapacidade são variáveis e podem estar presentes outras condições comórbidas, como epilepsia, retardo mental e transtorno do déficit de atenção (1). A prevalência global é estimada em 7,6:1.000 e é mais comum em meninos (2).

O tratamento do indivíduo com TEA deve ser altamente individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente (3–5). O objetivo deve ser maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida. Embora não haja cura, a intervenção precoce e intensiva está associada com melhor prognóstico. A base do tratamento envolve intervenções comportamentais e educacionais, usualmente orientadas por equipe multiprofissional. As diretrizes para o cuidado da pessoa com TEA do Ministério da Saúde preconiza o Projeto Terapêutico Singular (PTS) como a orientação geral para o manejo desses pacientes (4). O PTS deve envolver profissionais/equipes de referência com trabalho em rede e pluralidade de abordagens e visões, levando em consideração as necessidades individuais e da família, os projetos de vida, o processo de reabilitação psicossocial e a garantia de direitos.

O tratamento medicamentoso limita-se ao controle de sintomas associados, como a irritabilidade, sempre após intervenções comportamentais focais mostrarem-se insuficientes (3,4). Mesmo nesse caso, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, o uso de medicamento deve ser associado a intervenções psicossociais (6). Naqueles pacientes que necessitarão de tratamento medicamentoso, o PCDT recomenda o uso de risperidona para controle da agressividade. Ganho de peso excessivo, sintomas extrapiramidais ou outros efeitos adversos que tenham impacto relevante na saúde e qualidade de vida dos pacientes ou familiares podem justificar a suspensão da risperidona, contanto representem risco maior do que o benefício atingido pela redução do comportamento agressivo.