

Nota Técnica 66893

Data de conclusão: 07/03/2022 14:43:37

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Canoas/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 66893

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: Autismo infantil, Retardo do desenvolvimento fisiológico normal

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

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, e 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 canabidiol (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 (14). No Brasil, existe apenas um produto que deriva da cannabis com registro ativo na ANVISA, o Mevatyl® (canabidiol 25 mg + THC 27 mg) (15). Recentemente, a ANVISA emitiu autorização sanitária para comercialização de canabidiol em diferentes concentrações com e sem THC, uma vez que os testes clínicos necessários para o registro definitivo ainda estão em andamento. Também é possível solicitar autorização à ANVISA para importação do produto, conforme já foi solicitado pela parte autora.

Nos últimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepilético 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 epiléticas na síndrome de Lennox-Gastaut e na epilepsia mioclônica da infância grave. O THC, presente em algumas apresentações do CBD, é o componente psicotrópico da cannabis e atua como agonista dos receptores canabinóides. Estudos sugerem que o sistema endocanabinóide pode modular diversos processos fisiológicos e, possivelmente, patofisiológicos nos transtornos psiquiátricos (13).

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 epiléticas apresentavam melhora comportamental (15). 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, em 11 de setembro de 2021, por meio das palavras-chave (cannabidiol) AND (autism) não encontramos ensaios clínicos que tenham avaliado essa hipótese (15).

Há na literatura alguns poucos estudos observacionais (séries de casos) 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 (16–18). No entanto, além das séries de casos, 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).

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 (19, 20). 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 (21, 22).

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 científicas suficientes que embasem a prescrição do canabidiol para a condição clínica do caso em tela. Trata-se de um produto experimental, sem evidência robusta de eficácia. Ademais, 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](#)
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](#)
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. [Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, et al. Autism spectrum](#)

- [disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol \(Oxf\). 2018;32\(1\):3–29.](#)
8. [Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. Pediatrics. 2004;114\(5\):e634–41.](#)
9. [Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors \(SSRIs\) for autism spectrum disorders \(ASD\). Cochrane Database Syst Rev. 2013;\(8\).](#)
10. [Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders \(ASD\). Cochrane Database Syst Rev. 2016;\(6\).](#)
11. [Jahromi LB, Kasari CL, McCracken JT, Lee LS, Aman MG, McDougale CJ, et al. Positive effects of methylphenidate on social communication and self-regulation in children with pervasive developmental disorders and hyperactivity. J Autism Dev Disord. 2009;39\(3\):395–404.](#)
12. [Cather JC, Cather JC. Cannabidiol primer for healthcare professionals. Proc \(Bayl Univ Med Cent\). 2020;33\(3\):376-379. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7340472/>](#)
13. [Crippa, José Alexandre S., Zuardi, Antonio Waldo e Hallak, Jaime E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. Brazilian Journal of Psychiatry \[online\]. 2010, v. 32, suppl 1 \[Acessado 11 Setembro 2021\], pp. 556-566. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000500009>>. Epub 24 Maio 2010](#)
14. [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.](#)
15. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Mevatyl® \(canabidiol + tetraidrocannabinol\) para o tratamento da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. \[Internet\]. 2017. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf\)](#)
16. [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.](#)
17. [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.](#)
18. [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.](#)
19. [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.](#)
20. [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.](#)
21. [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.](#)
22. [Aran A, Cayam-Rand D. Medical Cannabis in Children. Rambam Maimonides Med J. 2020;11\(1\).](#)
23. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Canabidiol 200 mg/mL para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos](#)

[antiepilépticos: relatório final. \[Internet\]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210602_ReSoc246_CBD_epilepsia_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210602_ReSoc246_CBD_epilepsia_FINAL.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, com sete anos de idade, apresenta transtorno do espectro autista e retardo do desenvolvimento fisiológico normal, conforme laudo de neurologista pediátrica (Evento 1, INIC1, Página 41). É referida associação a quadro de hiperatividade, auto e heteroagressão e comportamento inadequado, com alterações graves de comportamento que impossibilitam a regularidade nas terapias, o convívio social e a frequência escolar. Ao longo dos autos, é referido que a parte apresenta também epilepsia, paralisia cerebral e má formação cerebral, no entanto, sem laudo médico comprobatório. Já fez uso dos medicamentos clonidina e risperidona, sem melhora do quadro comportamental. Recebeu doação de canabidiol e, posteriormente, obteve liminar autorizando o fornecimento do medicamento para tratamento por três meses em agosto de 2020. Com o tratamento, apresentou evolução do desenvolvimento neuropsicomotor, com redução das crises epiléticas, agressividade, ansiedade, entre outros. Possui autorização excepcional para importação do produto emitida pela ANVISA (Evento 1, PROCJUDIC5, Página 69). Pleiteia importação da tecnologia à base de canabidiol isolado (1DROP), alegando que estes possuem melhor resposta terapêutica e custo inferior aos demais, inclusive à formulação disponível no Brasil.

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 preconizam 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. Entretanto, a terapia medicamentosa para os sintomas de base do TEA (ou seja, déficits em comunicação e interação social, bem como padrões de interesse restritos e repetitivos) segue controversa (7). Revisão da Cochrane concluiu que não há evidência para embasar tratamento com antidepressivos (9). Em contrapartida, sugere-se que o fármaco aripiprazol possa atenuar comportamento estereotipado (10) e que o metilfenidato atenuar sintomas atencionais em pacientes com TEA (11).