

Nota Técnica 92937

Data de conclusão: 30/08/2022 18:00:36

Paciente

Idade: 14 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Guaíba/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5a Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 92937

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: F84.0

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: para o tratamento de TEA, há possibilidade de uso de risperidona em dose otimizada, bem como medidas não-farmacológicas (5). Não há, contudo, tratamento equivalente àquele pleiteado considerando sua classe farmacológica e alvo terapêutico

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 e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2, bem como inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida, com efeito na modulação da dor através de propriedades anti-inflamatórias (13,15).

No que tange ao TEA, em busca realizada na base de dados Pubmed/Medline, em julho de 2022, por meio das palavras-chave (canabidiol) AND (autism) não encontramos ensaios clínicos que tenham avaliado melhora comportamental em pacientes com autismo em uso de CBD.

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 (14–17). 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). Ainda que não fosse suficiente essa ausência de conhecimento sobre a eficácia, a segurança, especialmente em longo prazo, não foi comprovada.

Produto de mesma composição a pleiteada é registrado na ANVISA sob a categoria “Produto de Cannabis”, não estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Não existe, portanto, base oficial de valor que seja possível estimar o custo. Com base na posologia indicada e no orçamento anexo em processo (Evento 1, INIC1, Página 37), foi construída a tabela acima, estimando valor de tratamento para um ano.

A CONITEC realizou análise de custo-efetividade considerando uma coorte hipotética de crianças e adolescentes com síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet com epilepsia refratária (13). Constatou-se que o uso de CBD como terapia adjuvante resulta em uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) por crise evitada e QALY ganho de, respectivamente, R\$ 1,6 mil e R\$ 3,6 milhões. Pontuou-se em relatório que os valores seriam ainda maiores se considerado que "o benefício clínico não é confirmado tanto para crises

evitadas, quanto para QALY ganho". Tampouco se espera custo efetividade favorável no TEA, uma vez que a incerteza de benefícios clínicos é ainda maior.

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. Ademais, sua segurança, a longo prazo, é desconhecida.

Ainda, há discrepâncias da ordem de dez vezes na dose prescrita para a paciente. Apesar de todas as prescrições anexadas ao processo se referirem a 10 gotas duas vezes ao dia, as concentrações prescritas diferem de acordo com a receita fornecida. A primeira receita anexada (Evento 1, INIC1, Página 29) utiliza uma concentração de 20mg/mL, o que resultaria em 20mg de canabidiol ao dia. Receita anexada posteriormente (Evento 40, LAUDO2, Página 1) utiliza uma concentração de 200mg/mL, mantendo as mesmas 10 gotas duas vezes ao dia, resultando em 200mg de canabidiol ao dia.

É digno de nota que, para justificar os elevados custos, o CBD deveria mostrar-se superior ao placebo e às alternativas disponíveis pelo SUS. Não foram, contudo, encontrados estudos robustos avaliando a eficácia e segurança do uso de CBD no manejo do TEA.

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. <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder--terminology-epidemiology-and-pathogenesis>. 2020;](https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder--terminology-epidemiology-and-pathogenesis)
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: \[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf\]\(https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf\)](https://bvsms.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. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.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. [Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Dev Med Child Neurol. 2011;53\(9\):783–92.](#)
10. [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;\(8\).](#)
11. [Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders \(ASD\). Cochrane Database Syst Rev. 2016;\(6\).](#)
12. [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.](#)
13. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos. Maio de 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf)
14. [Fusar-Poli L, Cavone V, Tinacci S, Concas I, Petralia A, Signorelli MS, et al. Cannabinoids for people with ASD: a systematic review of published and ongoing studies. Brain Sci. 2020;10\(9\):572.](#)
15. [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.](#)

16. [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.](#)
17. [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.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com síndrome de Cornelia Lange e transtorno do espectro autista (TEA) de difícil controle. Já fez uso de risperidona, metilfenidato, imipramina e aripiprazol sem controle de sintomas de agressividade. Iniciou uso de canabidiol associado a olanzapina, com melhora de sintomas, e pleiteia fornecimento jurisdicional de canabidiol.

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 que representem risco maior do que o

benefício atingido pela redução do comportamento agressivo.

Para tratamento de condições associadas, como depressão e ansiedade, generalizam-se dados de pacientes sem diagnóstico de TEA [\(7\)](#). Com relação aos sintomas de ansiedade especificamente, há evidências de alívio com o medicamento risperidona [\(8\)](#). Para tratamento de insônia em pacientes com TEA, sugere-se uso de melatonina [\(9\)](#).

O tratamento medicamentoso para os sintomas de base do TEA (ou seja, déficits em comunicação e interação social, bem como padrões de interesse restritos e repetitivos) segue controverso [\(7\)](#). Revisão Cochrane concluiu que não há evidência para embasar tratamento com antidepressivos [\(10\)](#). Em contrapartida, sugere-se que o fármaco aripiprazol possa atenuar comportamento estereotipado [\(11\)](#) e que o metilfenidato atenue sintomas atencionais em pacientes com TEA [\(12\)](#).