

Nota Técnica 99605

Data de conclusão: 07/10/2022 18:19:36

Paciente

Idade: 9 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Gravataí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 99605

CID: F84 - Transtornos globais do desenvolvimento

Diagnóstico: Transtornos globais do desenvolvimento; 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: 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). No Brasil, existe apenas um produto que deriva da cannabis com registro ativo na ANVISA, o Mevatyl® (Canabidiol 25 mg + Tetraidrocannabinol 27 mg), cuja composição difere da pleiteada pela parte autora, e outros quatorze produtos com Autorização Sanitária como “Produtos da Cannabis”(15). 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. No que tange ao TEA, em busca realizada no banco de dados Pubmed, em 17 de Abril de 2022, por meio das palavras-chave (cannabidiol) 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 à 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. Contudo, por tratar-se de produto importado, também incluímos na tabela projeção de custos se considerado o produto de CBD fabricado pela Prati-Donaduzzi e comercializado em território nacional. Para

esta estimativa de custo, consultamos o Banco de Preços em Saúde. Foram recuperadas compra federais do produto comercializado pela Prati-Donaduzzi entre os anos de 2021 e 2022. A média ponderada do preço de um frasco de 30ml de canabidiol 50 mg/mL foi de R\$ 516,02. Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de canabidiol na condição em questão para a realidade brasileira.

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.

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.

Por fim, a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar dos benefícios descritos, a decisão alicerça-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica e não da descrição do caso em tela, a fim de evitar vieses. Dentre eles, destaca-se o viés de causalidade, em que há um fator de confusão que distorce a associação real entre exposição e desfecho. Tal viés é reduzido em, por exemplo, estudos randomizados, nos quais as variáveis de confusão estão igualmente distribuídas entre grupos. Ou seja, no caso em tela, é possível que o produto canabidiol seja uma variável confundidora e que o benefício deva-se a, por exemplo, mudanças do ambiente, da alimentação, da trajetória natural da doença ou de outros medicamentos. Ainda, a ausência de cegamento possibilita interferência da relação médico-paciente na análise de benefícios. Dessa forma, ainda que a parte pleiteie a manutenção do tratamento com o qual há descrição de benefícios, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

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-Spectr-Disord--Thebasic>. 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. 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. 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). 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
 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. *Front Neurol*. 2019;10:1145.
 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: De acordo com laudo médico apresentado (Evento 11, LAUDO4) o paciente apresenta diagnóstico de transtornos globais do desenvolvimento severo, não verbal, com sintomas psicóticos e de auto e heteroagressão. Em outro laudo, de julho de 2021 (Evento 1, INIC1, página 34) é informado que o paciente fez uso dos medicamentos risperidona e aripiprazol sem melhora do quadro, e também fez uso de melatonina como indutor do sono. É informado que o paciente obteve melhora dos sintomas psicóticos e de auto e heteroagressão após iniciar o uso do medicamento à base de canabidiol a 5% 2ml, duas vezes ao dia. Nesses termos, solicita provimento judicial de canabidiol 5%.

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.

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 atenuar sintomas atencionais em pacientes com TEA (12).