

# Nota Técnica 189163

Data de conclusão: 05/01/2024 16:48:05

## Paciente

---

**Idade:** 17 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Vilhena/RO

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Estadual

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Cível de Vilhena

## Tecnologia 189163

---

**CID:** F84.0 - Autismo infantil

**Diagnóstico:** Espectro Autista

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

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Produto

**Registro na ANVISA?** Não

**Descrição:** suplemento alimentar contendo PEA palmitoiletanolamida, cúrcuma e vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12))

**O produto está inserido no SUS?** Não

## Outras Tecnologias Disponíveis

---

**Tecnologia:** suplemento alimentar contendo PEA palmitoiletanolamida, cúrcuma e vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12))

**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 (11). Para o tratamento farmacológico da espasticidade secundária à paralisia cerebral há disponível a toxina botulínica tipo A e o baclofeno, além de tratamento não farmacológico como o uso de órteses, procedimentos cirúrgicos ortopédicos e de rizotomia dorsal seletiva (6). Para o tratamento farmacológico da dor crônica por distonia ou espasticidade há gabapentina. Exclusivamente, em casos agudos de dor grave ou ansiedade associadas à espasticidade há a possibilidade de diazepam (6,19).

---

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** suplemento alimentar contendo PEA palmitoiletanolamida, cúrcuma e vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12))

**Custo da tecnologia:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

---

### **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** suplemento alimentar contendo PEA palmitoiletanolamida, cúrcuma e vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12))

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O benefício terapêutico do suplemento alimentar pleiteado recai sob a PEA, uma N-aciletanolamina saturada endógena da família dos endocanabinóides. Não há reserva de endocanabinóides no organismo, estes são sintetizados sob demanda, na membrana celular do neurônio pós-sináptico e rapidamente inativados pela captação celular do neurônio pré-sináptico e da hidrólise enzimática (20). Os efeitos biológicos da PEA ocorrem por meio da sinalização de diversas vias metabólicas, ativadas pela ligação ao receptor- $\alpha$  ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- $\alpha$ ) e a outros receptores como Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) e receptor acoplado à proteína G 55 (GPR55) (21). Dessa forma atribui-se à PEA efeito antioxidante, neuromodulador contra a toxicidade do glutamato, mediador da resposta inflamatória e nociceptiva (22).

Não foram localizados estudos científicos que avaliaram o uso de PEA em indivíduos com paralisia cerebral.

Um ensaio clínico randomizado (ECR) duplo-cego (23) avaliou a eficácia da PEA, em uso concomitante com a risperidona, para o tratamento do TEA. Um total de 70 crianças (entre 4 e 12 anos), com irritabilidade moderada a intensa, definida por escore  $\geq 12$  pontos na subescala Aberrant Behavior Checklist-Community (ABC-C) Irritability, foram randomizadas entre os grupos risperidona+PEA 600 mg, 2 vezes ao dia ou risperidona + placebo. O fármaco foi administrado com doses iniciais de 0,5mg, com aumento semanal de 0,5mg, até atingir 1g ou 2g a depender do peso corporal da criança. Durante o período de intervenção, os participantes foram encorajados a não utilizarem outros medicamentos, assim como intervenções cognitivo-comportamentais. Após 10 semanas de tratamento, o grupo PEA+risperidona apresentou melhores escores de irritabilidade (diferença média (DM) -3,48; IC 95% -5,38 a -1,59;  $p < 0,001$ ) e hiperatividade/abandono (DM -4,65; IC95% -7,17 a -2,12;  $p = 0,001$ ), quando

comparado ao grupo risperidona+placebo, mas não nos escores de fala inadequada (DM-0,74; IC95% -1,49 a 0,00; p<0,051), comportamento estereotipado (DM -1,26; IC95% -2,73 a 0,21; p=0.093) e letargia/retraimento social (DM 0,13;IC95% 2,28 a 2,03; p=0,905). Não houve diferença na frequência de efeitos adversos entre os grupos, sendo a dor de cabeça (6%), o aumento do apetite (6%), a diarreia (6%) e a sedação (6%) os sintomas mais relatados.

Uma revisão sistemática de estudos observacionais e de intervenção, recuperou 4 pesquisas em humanos, sendo dois relatos de caso, uma coorte e o ECR descrito acima, para avaliar o efeito da PEA no tratamento de crianças e adolescentes com TEA (24). A sumarização qualitativa de resultados dos 2 estudos de caso, indicou que a suplementação de PEA foi capaz de melhorar a linguagem expressiva e o comportamentos estereotipados e reduzir a gravidade geral do autismo. Ainda, observou-se controle da enurese e melhora na resposta imunológica, durante o período de uso do suplemento. Por meio do estudo de coorte, envolvendo 186 crianças e adolescentes (93 com TEA e 93 saudáveis), foi identificado que indivíduos com TEA apresentam níveis séricos de PEA e outros endocanabinóides mais baixos, em comparação aos seus pares saudáveis. Entretanto, cabe destacar como importante limitação deste estudo, a ausência de controle sobre o efeito dos medicamentos, responsáveis pela modulação da bioquímica neural.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Anual
Suplemento alimentar contendo palmitoilrevestidos, etanolamida (PEA), cúrcuma e vitamina B1, B6, B9 e B12	Embalagem com 30 comprimidos com PEA 200mg	25	R\$ 209,90	R\$ 5.247,50

A ausência de registro na ANVISA torna o produto deste grupo não elegível para compras federais, não sendo possível recuperar histórico de valores no Banco de Preços em Saúde. Por esse motivo, para a análise de custo anual de tratamento, disposta na tabela acima, foi considerado o único orçamento apresentado pela parte.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para a tecnologia pleiteada no cenário clínico em tela.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** suplemento alimentar contendo PEA palmitoiletanolamida, cúrcuma e vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12))

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** As evidências científicas sobre a eficácia e segurança da suplementação de PEA para o tratamento de adolescentes com TEA ainda são limitadas. Há apenas um ensaio clínico randomizado, com pequeno tamanho amostral e envolvendo uma população específica, que demonstrou benefício, no contexto de tratamento coadjuvante por curto período. Ressalta-se

que este achado é insuficiente para pautar a indicação do PEA no tratamento do TEA infanto-juvenil. Os demais estudos disponíveis foram conduzidos em animais (gatos, cães) e em modelos animais (camundongos), tornando-os não apropriados para a presente análise. Além disso, não há estudos que demonstrem o efeito deste suplemento em pacientes com PC e esofagite eosinofílica, como no caso em tela. Sendo assim, conclui-se que para embasar o uso da tecnologia pleiteada no tratamento das condições que acometem a parte, é necessário a realização de mais estudos, com metodologias robustas, que demonstrem, de forma consistente, o benefício clínico e a segurança a longo prazo.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. [Barkoudah E. Cerebral palsy: Overview of management and prognosis. UpToDate. 2023.](#)
2. [Barkoudah E, Whitaker A. Cerebral palsy: Treatment of spasticity, dystonia, and associated orthopedic issues. UpToDate. 2023.](#)
3. [Colver A, Gibson M, Hey E, Jarvis S, Mackie P, Richmond S. Increasing rates of cerebral palsy across the severity spectrum in north-east England 1964–1993. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 2000;83\(1\):F7–12.](#)
4. [Russman BS. Disorders of motor execution. I. cerebral palsy. Child Adolesc Neurol St Louis Mosby. 1998;453–68.](#)
5. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(2):3. doi:10.1007/s11910-020-1022-z
6. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espasticidade. Portaria Conjunta nº5 de 22 de março de 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323\\_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt\\_espasticidade.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf)
7. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. UpToDate. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder--the-basics>.
8. 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.
9. Weissman L, Patterson MC. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions.
10. Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo. 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)

11. 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)
12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Portaria Conjunta nº 324 de março de 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar-o-de-2016.pdf>
13. 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.
14. 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).
15. Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(6).
16. Jahromi LB, Kasari CL, McCracken JT, Lee LS, Aman MG, McDougle 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.
17. 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.
18. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(9):783–92.
19. Governo do Estado de Rondônia. Secretaria de Estado da Saúde - SESAU. Portaria nº 3078 de 11 de julho de 2022. Altera e atualiza o Relatório Inicial – RESME/RO 2018, constante na Portaria no 1927/2018/SESAU-CRH, e aprova a Relação Estadual de Medicamentos - RESME/RO 2022. Diário Oficial do Estado de Rondônia nº 131 de 12 de julho de 2022. Disponível em: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiXs\\_WuvZGDAX2s5UCHU0dDGgQFnoECAoQAQ&url=https%3A%2F%2Fdiop.ro.gov.br%2Fdata%2Fuploads%2F2022%2F07%2FDOE-12.07.2022.pdf&usg=AOvVaw2GJtkiwiEolPprzdW4FZ5c&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiXs_WuvZGDAX2s5UCHU0dDGgQFnoECAoQAQ&url=https%3A%2F%2Fdiop.ro.gov.br%2Fdata%2Fuploads%2F2022%2F07%2FDOE-12.07.2022.pdf&usg=AOvVaw2GJtkiwiEolPprzdW4FZ5c&opi=89978449)

20. Aran A, Eylon M, Harel M, et al. Lower circulating endocannabinoid levels in children with autism spectrum disorder. *Mol Autism*. 2019;10:2. doi:10.1186/s13229-019-0256-6
21. Rankin L, Fowler CJ. The Basal Pharmacology of Palmitoylethanolamide. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):7942. doi:10.3390/ijms21217942
22. Petrosino S, Di Marzo V. The pharmacology of palmitoylethanolamide and first data on the therapeutic efficacy of some of its new formulations. *Br J Pharmacol*. 2017;174(11):1349-1365. doi:10.1111/bph.13580
23. Khalaj M, Saghadzadeh A, Shirazi E, et al. Palmitoylethanolamide as adjunctive therapy for autism: Efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *J Psychiatr Res*. 2018;103:104-111. doi:10.1016/j.jpsychires.2018.04.022
24. Colizzi M, Bortoletto R, Costa R, Zocante L. Palmitoylethanolamide and Its Biobehavioral Correlates in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of Human and Animal Evidence. *Nutrients*. 2021;13(4):1346. doi:10.3390/nu13041346

**NatJus Responsável:** RO - Rondônia

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudos médicos informando ser portador de encefalopatia crônica não progressiva, Transtorno do Espectro do Autismo nível 4 (TEA), com comprometimento cognitivo associado e deficiência intelectual profunda. Além disso, é relatado presença de disfagia orofaríngea discreta/moderada (nível 3), corroborada por exame de videofluoroscopia da deglutição e alergia alimentar severa. Alimenta-se quase exclusivamente com fórmula nutricionalmente completa, hipoalergênica e à base de aminoácidos livres, associada à dieta alimentar em consistência líquida-pastosa. Devido à baixa aceitação alimentar e quadro de comprometimento nutricional de difícil manejo, com ocorrência de anemia aguda severa, tem indicação de gastrostomia para via alimentar. Por meio de exame de endoscopia digestiva alta com biópsia, foi detectado esofagite eosinofílica grave (27 eosinófilos por campo), gastrite erosiva. Não é relatado nos autos do processo, quais foram os tratamentos medicamentos já utilizados e resultados obtidos, para o manejo da encefalopatia e do TEA. Nesse cenário é prescrito o uso do suplemento alimentar contendo palmitoiletanolamida (PEA), cúrcuma e vitamina B1, B6, B9 e B12 como antialérgico, neurotransmissor e antioxidante.

O presente parecer técnico versará sobre a utilização de suplemento alimentar pleiteado nos tratamentos do TEA e da PC.

A paralisia cerebral (PC) corresponde a um grupo heterogêneo de condições secundárias à lesão no sistema nervoso central, ocorrida no desenvolvimento fetal ou no cérebro imaturo, que envolve um distúrbio crônico do movimento e afeta a função motora, o tônus muscular e a postura (1,2). Trata-se de uma condição permanente e não progressiva, embora possa modificar conforme a maturação cerebral, que acomete 2 de cada 1000 nascidos vivos (3–5). O comprometimento motor leva a limitações das habilidades funcionais, de gravidade variável e são comumente acompanhadas de deficiência intelectual, convulsões e complicações

musculoesqueléticas. Entre as manifestações clínicas mais frequentes estão a espasticidade, a dor crônica, o distúrbio de fala, respiratórios, gastrointestinais e de deglutição, a incontinência urinária e a sialorréia (1).

O tratamento da PC consiste no manejo das múltiplas manifestações clínicas, por meio de equipe multiprofissional, além de prever intervenções ativas para maximizar as habilidades funcionais e reduzir a extensão da incapacidade, objetivando aumento da qualidade de vida (5). O tratamento farmacológico dependerá do alvo terapêutico. Para a espasticidade, no Brasil, é recomendado o uso toxina botulínica, enquanto o uso baclofeno, apesar de utilizado, é considerado controverso, pela baixa qualidade das evidências. O uso de benzodiazepínicos, como o diazepam, têm recomendação limitada à presença de sintomas agudos de dor grave ou ansiedade associadas à espasticidade (1,6). Já para o manejo da dor crônica pode ser utilizado a gabapentina (5).

Em relação ao Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), este é uma disfunção biológica crônica do desenvolvimento do sistema nervoso central caracterizada por déficits na comunicação e interação social com padrão de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. 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 (7). A prevalência global é estimada em 7,6:1.000 e é mais comum em meninos (8). O tratamento do indivíduo com TEA deve ser individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades (9-11). O objetivo é maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida, assim como na PC, envolve intervenções comportamentais e educacionais, de forma permanente, orientadas por equipe multiprofissional (10). Embora não haja cura, a intervenção precoce e intensiva está associada com melhor prognóstico. A terapia farmacológica limita-se ao controle de sintomas associados, como a irritabilidade, sendo indicado após as intervenções comportamentais mostrarem-se insuficientes, mas que não justificará a exclusão dessas do tratamento (9,10,12). A risperidona é o fármaco indicado para o controle da agressividade, mas pode levar a efeitos adversos como ganho de peso excessivo e sintomas extrapiramidais. A sua suspensão poderá ser considerada, quando os riscos destes eventos forem maiores do que o benefício atingido, pela redução do comportamento agressivo.

Já o tratamento farmacológico 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 (13). Revisão Cochrane concluiu que não há evidência para embasar tratamento com antidepressivos (14). Em contrapartida, sugere-se que o fármaco aripiprazol possa atenuar comportamento estereotipado (15) e que o metilfenidato atenuar sintomas atencionais em pacientes com TEA (16). Para tratamento de condições associadas, como depressão e ansiedade, generalizam-se dados de pacientes sem diagnóstico de TEA (13). Com relação aos sintomas de ansiedade especificamente, há evidências de alívio com o medicamento risperidona (17,18).