Nota Técnica 351999

Data de conclusão: 22/05/2025 15:10:01

Paciente

Idade: 9 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Tapejara/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 D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351999

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: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: melatonina

Via de administração: vo

Posologia: melatonina 5 mg/ml, 2 ml ao dia (10 mg ao dia), por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: melatonina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há alternativa medicamentosa com registo em bula, especificamente para o tratamento de insônia em crianças, disponível, tanto no sistema público de saúde quanto na rede privada.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: melatonina

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: melatonina

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: melatonina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A melatonina é um agonista dos receptores de melatonina que modula o ritmo circadiano e a função neuroendócrina dos humanos. O tratamento é utilizado para a insônia, facilitando o início do sono, a manutenção ou ambos e induz ondas cerebrais semelhantes ao sono, independente da hora do dia (12).
A melatonina é comercializada em diferentes formulações, liberação imediata ou prolongada, comprimido solúvel, adesivo transdérmico e líquido. Em relação a dose, tipicamente apresenta-se entre 1 a 5 mg, embora alguns produtos possuam doses mais baixas, como a autorizada pela ANVISA (0,21 mg), ou doses mais altas. Doses abaixo de 1 mg podem ser tão eficazes quanto quantidades maiores. A melatonina é rapidamente absorvida, com tempo de meia-vida de eliminação de 20-50 minutos (13).
Uma revisão guarda-chuva, publicada em 2020, avaliou a eficácia da melatonina e agonistas da melatonina em transtornos de insônia primários e comórbidos. Para tal, foi realizada uma revisão abrangente, que incluiu 18 meta-análises/revisões sistemáticas sobre tratamento em insônia primária ou comórbida em qualquer faixa etária que incluísse RCTs. Essas revisões apresentaram qualidade metodológica variando de moderada a criticamente baixa. Todas as 14 revisões sobre melatonina (MLT), usaram estudos com placebo como comparador. 9 dos 12 estudos (75,0%) que mediram latência do sono (SL) relataram uma diminuição estatisticamente significativa em SL. 3 dos 8 (37,5%) dos estudos que mediram tempo total de sono (TST) mostraram uma melhora estatisticamente significativa em TST. Ainda, 5 dos 6 (83,3%) dos estudos que mediram qualidade do sono (SQ) relataram uma melhora. Em relação à tolerabilidade, 9 de 14 revisões (64,2%) não relataram aumento significativo em efeitos colaterais adversos na melatonina em comparação ao placebo, e nenhuma das revisões identificou quaisquer efeitos adversos sérios da MLT. Nos outros 5 estudos, dor de cabeça e sonolência foram os eventos adversos mais comumente relatados, enquanto hipotensão postural e alterações de humor foram observadas em 1 estudo cada. Os estudos primários são heterogêneos e utilizaram doses diversas. Resta dúvida sobre a relevância clínica dos achados, devido a qualidade metodológica díspar e limitadas dos artigos, bem como pela falta de consenso quanto ao tipo, definição e interpretação das medidas de desfecho na avaliação da eficácia para insônia (14).
Revisão sistemática de 6 ensaios randomizados (RCTs) buscou avaliar a eficácia de medicamentos diversos no tratamento de distúrbios do sono em pacientes de dois a 18 anos de idade com diagnóstico de TEA e/ou TDAH. Esses pacientes apresentaram melhora no tempo total de sono, latência do sono e melhora do sono ininterrupto com melatonina, e aumentada pelo tratamento combinado com melatonina e TCC. Houve melhora no comportamento de externalização e subsequente melhora na qualidade de vida do cuidador. No geral, uma alta taxa de resposta foi observada no grupo da melatonina em comparação ao placebo no tratamento de problemas de sono em crianças. A melatonina foi considerada um medicamento bem tolerado e seguro na faixa de dosagem de 2-10 mg/dia na população infantil e adolescente (15).
O produto pleiteado é um suplemento alimentar, portanto está isento de registro na ANVISA e não está sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo. Não se identificou orçamento anexo ao processo.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de melatonina na condição em questão para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: especificamente para o caso em tela, indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: melatonina

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Para o caso em tela, especificamente, não se identificou entidade nosológica, sinais ou sintomas, que justifiquem claramente a sua prescrição. Trata-se de suplemento comumente empregado no alívio de insônia. Entretanto, atualmente, a melatonina é um produto experimental e sem registro na ANVISA. As evidências embasando a sua prescrição no tratamento de distúrbios do sono, especificamente em pacientes com diagnóstico de TEA, são escassas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate [Internet]. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

2. Bonnet MH, Arand DL. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

3. Common sleep disorders in children. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. https://www.aafp.org/afp/2014/0301/p368.html. Am Fam Physician. 2014;89:368–377.

4. Sleep and psychiatric symptoms in young child psychiatric outpatients. Huhdanpaa H, Klenberg L, Westerinen H, Fontell T, Aronen ET. Clin Child Psychol Psychiatry. 2018;23:77–95.

5. Do demographics and comorbidities act as predictors of co-diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in autism spectrum disorder? Ashraf S, Eskander N, Ceren Amuk O, Patel RS. Cureus. 2020;12:7798.

6. Sleep problems in children with autism. Gail Williams P, Sears LL, Allard A. J Sleep Res. 2004;13:265–268.

7. The relationship between sleep problems and daytime behavior in children of different ages with autism spectrum disorders. Sikora DM, Johnson K, Clemons T, Katz T. Pediatrics. 2012, 130 Suppl;2:83–90.

8. Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. Allik H, Larsson JO, Smedje H. BMC Psychiatry. 2006;6:18.

9. Treatment of insomnia in adults and children: a practice-friendly review of research. Taylor DJ, Roane BM. J Clin Psychol. 2010;66:1137–1147.

10. Assessment and treatment of common pediatric sleep disorders. Moturi S, Avis K. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2898839/ Psychiatry (Edgmont) 2010;7:24–37.

11. Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. van der Heijden KB, Stoffelsen RJ, Popma A, Swaab H. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27:99–111.

12. Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, Adamah-Biassi EB, Popovska-Gorevski M, Dubocovich ML. MT 1 and MT 2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 6 de janeiro de 2016;56(1):361–83.

13. David N Neubauer. Pharmacotherapy for insomnia in adults [Internet]. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

14. Low TL, Choo FN, Tan SM. The efficacy of melatonin and melatonin agonists in insomnia – An umbrella review. J Psychiatr Res. fevereiro de 2020;121:10–23.

15. Parvataneni T, Srinivas S, Shah K, Patel RS. Perspective on Melatonin Use for Sleep Problems in Autism and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Cureus. 2020 May 28;12(5):e8335. doi: 10.7759/cureus.8335. PMID: 32617211; PMCID: PMC7325410.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em documento médico, elaborado por médica psiquiatra de Centro de Atenção Psicossocial Infantil (CAPS-I) do sistema público de saúde, a paciente, com oito anos de idade, sofre com atraso significativo da linguagem, com prejuízo em interação social, com padrões restritos de interesse e de comportamento, que caracterizam diagnóstico de Transtorno do Espectro do Autismo (Evento 1, PARECER6, Página 2). Há documentos comprovando matrícula escolar e frequência em APAE do município, onde se dá

coordenação de cuidados e acesso a acompanhamento multidisciplinar (Evento 1, PARECER6, Página 11). Há história prévia de tratamento com risperidona nas doses de 1 mg ao dia (Evento 1, RECEIT7, Página 3) e de 4 mg ao dia (Evento 1, RECEIT7, Página 7) entre os anos de 2021 e 2021; sem esclarecimento, contudo, quanto ao motivo de interrupção.
Pleiteia em processo o medicamento aripiprazol 1 mg/ml na posologia de 4 ml ao dia e os produtos canabidiol 50 mg/ml, 1 ml ao dia, e melatonina 5 mg/ml, na dose de 2 ml ao dia. O presente parecer técnico versará sobre o pleito por melatonina para o tratamento de insônia no contexto de Transtorno do Espectro do Autismo.
A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um terço e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2).
Os problemas de sono estão se tornando cada vez mais prevalentes em crianças, já que dados recentes revelaram que cerca de 50% das crianças de quatro a 12 anos têm diferentes problemas de sono (3). Os distúrbios do sono co-ocorrem com transtornos psiquiátricos, incluindo transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), doença do espectro do autismo (TEA), transtornos de ansiedade e transtorno depressivo maior (TDM) (4). Uma proporção maior de pacientes com TEA têm dificuldade para iniciar o sono (53%), sono agitado (40%), despertar noturno (34%) e dificuldade para despertar do sono (32%) (6).
Problemas de sono comórbidos têm impacto na funcionalidade diária das crianças por um aumento nos comportamentos externalizantes e internalizantes e um aumento nos comportamentos autistas. Além disso, um aumento nos sintomas emocionais e hiperativos pode levar ao comprometimento do funcionamento acadêmico e social e à manutenção de relacionamentos (7-8)
Os tratamentos não farmacológicos para problemas de sono em crianças com transtornos psiquiátricos inclui terapia comportamental, como extinção gradual, rotina de dormir, despertar programado, rotina positiva e educação dos pais. Entre as intervenções farmacológicas, os medicamentos mais utilizados na população pediátrica são melatonina, trazodona, benzodiazepínicos e antidepressivos (9-11).