



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0010/2022

Rio de Janeiro, 10 de janeiro de 2021.

Processo nº 0094421-45.2021.8.19.0000,
agravante: **Estado do Rio de Janeiro**;
agravado:

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **25ª Câmara Cível** do Estado do Rio de Janeiro quanto ao produto **Canabidiol solução 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi) e ao medicamento **Aripiprazol 10mg** (Aristab®).

I – RELATÓRIO

1. O processo em questão trata-se de agravo de instrumento, e, para o acesso aos documentos médicos, será considerado o processo original, em trâmite na 1ª Vara Cível da Comarca de três Rios, número **0017576-74.2021.8.19.0063**.
2. Esclarecimentos realizados, será considerado para elaboração deste parecer técnico o laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 30 e 37), preenchido em 28 de setembro de 2021 pelo médico 3. Trata-se de Autor com **transtorno do espectro autista (TEA)** grave, com agressividade e agitação intensa, havendo risco a sua integridade física. Não responsivo a todos os medicamentos habituais prescritos. Deve fazer uso dos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) - 01 comprimido de 12/12 horas e **Canabidiol solução 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi) - 0,5mL uma vez ao dia. Classificação Internacional de Doença (CID-10) prescrita: **F84.0 - Autismo infantil**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Areal, em consonância com as legislações supramencionadas, foi definido seu elenco de medicamentos, a saber: Relação Municipal de Medicamentos de Areal (Decreto nº 1479, de 07 de novembro de 2016).

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **autismo** também conhecido como **transtorno do espectro autista (TEA)** é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança¹. As características comuns do **transtorno do espectro autista (TEA)** incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino. Paralelamente a estas características comuns do **TEA**, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com **TEA** e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas. Como exemplo, a irritabilidade, apesar de ser uma manifestação inespecífica do **TEA**, pode se apresentar de forma patológica convergindo em reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns².

2. O tratamento é complexo, centrando-se em uma abordagem medicamentosa destinada a redução de sintomas-alvo, representados principalmente por agitação, agressividade e irritabilidade, que impedem o encaminhamento dos pacientes a programas de estimulação e educacionais³.

DO PLEITO

1. O **Canabidiol (CBD)** é um dos componentes farmacologicamente ativos da *Cannabis sativa* e tem como características não ser psicoativo (não causa alterações

¹ PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm., v. 37, n. 3, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rge/v37n3/0102-6933-rgef-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2022..

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 324, de 31 de março de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2022.

³ ASSUMPÇÃO JÚNIOR, F. B.; PIMENTEL, A. C. M. Autismo infantil. Rev. Bras. Psiquiatr, v. 28, Supl I, p.S1-2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3795.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2022.



psicosensoriais), ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais. Os canabinóides agem no corpo humano pela ligação com seus receptores. No sistema nervoso central o receptor CB1 é altamente expresso, localizado na membrana pré-sináptica das células. Estes receptores CB1 estão presentes tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatérgicos. O CBD age no receptor CB1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca²⁺) e potássio (K⁺) dependentes de voltagem⁴.

2. O **Aripiprazol** (Aristab[®]) é um antipsicótico atípico indicado para o tratamento de esquizofrenia e também é indicado como terapia adjuvante ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos⁵.

III – CONCLUSÃO

1. No que se refere à indicação da substância **Canabidiol solução 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi), para o manejo do autismo, informa-se que foram verificados estudos publicados em 2018, 2019, 2020 e 2021 que avaliaram a utilização da terapia com **Canabidiol** para tratamento de crianças portadoras de **transtorno do espectro autista (TEA)**. Em sua maioria, estes estudos demonstram evidências limitadas, porém em sua maior parte positivas, na melhora de sintomas relacionados ao TEA^{6,7,8,9}. Contudo, **seus resultados sugestivos precisam ser mais investigados por meio de pesquisas confirmatórias especificamente projetadas para testar os tamanhos de efeito identificados nesses estudos como apresentando relevância biológica.**

2. Desse modo, **na presente data não foi verificada por este Núcleo evidência científica robusta que possibilite inferir acerca da eficácia e segurança da utilização do pleito Canabidiol 3000mg/30mL (1Pure[®]) no tratamento de pacientes diagnosticados com transtorno do espectro autista.**

3. Quanto à indicação do **Aripiprazol 10mg** (Aristab[®]), informa-se que o uso do medicamento **não apresenta indicação em bula** para o tratamento do transtorno do espectro autista grave com agressividade e agitação intensa. Neste caso, seu uso caracteriza-se como *off-label*.

4. Cumpre esclarecer que os antipsicóticos atípicos (APP) são um grupo de fármacos originalmente desenvolvidos para tratar psicose. O grupo inclui compostos que foram introduzidos no mercado nos dez últimos anos como alternativas mais seguras e mais

⁴ ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsia.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

⁵ Bula do medicamento Aripiprazol (Aristab[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=aristab>>. Acesso em: 10 jan. 2022..

⁶ ARAN, A.; CASSUTO, H.; LUBOTZKY, A. Cannabidiol Based Medical Cannabis in Children with Autism – a Retrospective Feasibility Study. *Neurology*, v. 90, n. 15, Suplemento P3.318, 2018. Disponível em: <http://n.neurology.org/content/90/15_Supplement/P3.318>. Acesso em: 10 jan. 2022.

⁷ POLEG, S., et al. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, v. 89, p. 90-96, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171992/>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

⁸ ARAN, A.; CAYAM-RAND, D. Medical cannabis in children. *Rambam Maimonides Med J*, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2020. Disponível em: <<https://www.rmmj.org.il/userimages/1010/1/PublishFiles/1026Article.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

⁹ LOSS C.M, TEODORO L, RODRIGUES G.D, MOREIRA L.R, PERES F.F, ZUARDI A.W, CRIPPA J.A, HALLAK J.E.C, ABÍLIO V.C. Is Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? *Front Pharmacol*. 2021 Feb 4;11:635763. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7890086/>>. Acesso em: 10 jan. 2022.



bem toleradas do que os antipsicóticos “típicos” existentes. Os medicamentos nesse grupo incluem o **Aripiprazol**. Esses compostos são amplamente utilizados no autismo para tratar graves comportamentos mal adaptativos e substituíram em grande parte os antipsicóticos tradicionais (típicos). Os sintomas-alvo para farmacoterapia com AAP geralmente incluem **agressão**, automutilação, destruição de propriedade ou crise de ira¹⁰.

5. Considerando o exposto, o uso do medicamento **Aripiprazol 10mg configura uma possibilidade terapêutica** para o quadro clínico do Autor – transtorno do espectro autista, com quadro de agressividade e agitação intensa.

6. No que se refere à disponibilização, elucida-se que o **Aripiprazol 1mg/mL** (Aristab[®]) e **Canabidiol 200mg/mL não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados no SUS, no âmbito do município de Areal e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Cabe mencionar que a Anvisa aprovou o registro do **Canabidiol 200mg/mL**, classificado como produto à base de *Cannabis*¹¹. A regulamentação do “produto a base de *Cannabis*”, baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada - **RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019**¹². Tal registro foi aprovado pela Anvisa na data de 22 de abril de 2020, para a comercialização nacional do produto à base de *Cannabis* - Canabidiol 200mg/mL 30mL solução oral fabricada pela Empresa Farmacêutica Prati Donaduzzi & Cia Ltda¹⁰. Hoje no mercado há outros fabricantes que possuem autorização para comercialização da substância¹⁰. Conforme relatos médicos (fl. 30), foi prescrito **Canabidiol 200mg/mL solução oral** da Empresa Farmacêutica Prati Donaduzzi & Cia. Hoje **tal produto não precisa ser importado, visto que, conforme citado, já apresenta registro na Anvisa**.

8. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**¹³, disposto na Portaria nº 324, de 31 de março de 2016. Por conseguinte, é disponibilizado, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os pacientes que se enquadrem nos critérios do protocolo, o fármaco **Risperidona 1 e 2mg na forma farmacêutica de comprimido**.

9. Embora no documento médico (fl. 37) tenha sido citado que o Agravado apresenta “*quadro grave não responsivo a todas as medicações habituais prescritas*” não foi mencionado se o Agravado fez uso do medicamento ofertado pelo SUS. Ademais, em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus), verificou-se que o Agravado **não está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento do medicamento **Risperidona 1 e 2mg**.

¹⁰ NIKOLOV R., JONKER J., SCAHILL L. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros, Ver Bras Psiquiatr. Vol 28, suppl. 1, São Paulo, May 2006. Disponível em: 11 jan. 2022.

¹¹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

¹² Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

¹³ Portaria nº 324, de 31 de março de 2016 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. Assim, **recomenda-se ao médico assistente que verifique se seu paciente pode fazer uso dos medicamentos ofertados pelo SUS - Risperidona 1 / 2mg - frente ao Aripiprazol 10mg (Aristab®) prescrito. Em caso de negativa, explicitar os motivos, de forma técnica e clínica.**

11. Em caso positivo de troca, **perfazendo os critérios de inclusão do PCDT do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo**, conforme análise médica, para ter acesso a Risperidona 1 e 2mg, a representante legal do Agravado deverá efetuar cadastro no CEAF, dirigindo-se à Policlínica Walter Gomes Franklin, situada na Rua da Maçonaria, 320 sala 07 - Centro, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias.

12. Nesse caso, o médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

É o parecer.

À 25ª Câmara Cível do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02