



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2079/2022

Rio de Janeiro, 05 setembro de 2022.

Processo nº 0003658-52.2020.8.19.0058,
ajuizado por ,
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Saquarema do Estado do Rio de Janeiro quanto à **inclusão** dos medicamentos **Risperidona 1mg/mL** e **Periciazina 10mg/mL** (Neuleptil®); do produto **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi®**; do probiótico **Lactobacillus reuteri** (Provance®); à **mudança na dosagem** do alimento **leite instantâneo 400g** (Ninho® Forti+) e à **substituição do tamanho e da quantidade** do insumo **fralda** (Bigfral® Plus).

I – RELATÓRIO

1. Acostado às folhas 42 a 48, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1386/2020, emitido em 13 de julho de 2020, e acostado às folhas 88 a 92 encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0619/2021 emitido em 07 de abril de 2021, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, e ao quadro clínico que acomete o Autor – **autismo, transtornos do comportamento, e constipação intestinal**.

2. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os novos documentos médicos (fls. 158 a 164) emitidos, respectivamente, por em 16 de março de 2022, por em 23 de maio de 2022 e por em 05 de março de 2022.

3. De acordo com Laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos (fls. 158 a 163), e em impresso próprio (fl. 164), o Autor, 07 anos de idade, é portador de **autismo**, apresenta estereotípias, agitação psicomotora, restrição alimentar e constipação crônica. Necessita do uso contínuo dos seguintes itens: **Risperidona 1mg/mL** (Risperidon®) – 1,5mL de 12/12h, **Periciazina 10mg/mL** (Neuleptil®) – 30 gotas ao dia, **Canabidiol** (Prati-Donaduzzi) – 1mL de 8/8h, **Polietilenoglicol** (PEG 4000), **Lactobacillus reuteri** (Provance®), do alimento **leite integral em pó 400g** (Ninho® Forti+) e do insumo **fralda descartável adulto** (Bigfral®) - tamanho G. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **G80.0 – Paralisia cerebral quadriplégica espástica** e **F84.0 - Autismo infantil**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Em complemento ao abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1386/2020 emitido em 13 de julho de 2020 (fls. 42 a 48):



2. De acordo com a Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, alimento com alegação de propriedade funcional ou de saúde é aquele que pode, além de funções nutricionais básicas, quando se tratar de nutriente, produzir efeitos metabólicos e ou fisiológicos e ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica.

3. De acordo com a Resolução nº 241, de 26 de julho de 2018, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, probiótico trata-se de micro-organismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas, confere um benefício à saúde do indivíduo.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Conforme o abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1386/2020 emitido em 13 de julho de 2020 (fls. 42 a 48), e no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0619/2021 emitido em 07 de abril de 2021 (fls. 88 a 92).

DO PLEITO

1. Em complemento ao abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1386/2020 emitido em 13 de julho de 2020 (fls. 42 a 48), e no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0619/2021 emitido em 07 de abril de 2021 (fls. 88 a 92):

2. **Periciazina** (Neuleptil®) é indicado no tratamento de distúrbios do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva e desajustamentos¹.

3. O **Canabidiol (CBD)** é um dos componentes farmacologicamente ativos da *Cannabis sativa* e tem como características não ser psicoativo (não causa alterações psicossensoriais), 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 voltagem².

4. O produto de cannabis (**Canabidiol Prati-Donaduzzi**®) não substitui o uso de medicamentos registrados. Não possui estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança. Há incertezas quanto a segurança a longo prazo do uso dos produtos de Cannabis como terapia médica³.

¹ Bula do medicamento Periciazina (Neuleptil®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260317>>. Acesso em: 02 set. 2022.

² ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

³ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta registro de produtos. Produtos de cannabis Canabidiol Prati-Donaduzzi. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 31 mai. 2022.



5. De acordo com o fabricante Aché, **Provance**[®] possui em sua composição limosilactobacillus reuteri DSM17938, o qual é um dos poucos probióticos que reside no trato gastrointestinal de humanos, foi extensivamente estudado com relação à saúde gastrointestinal e passou por testes laboratoriais e clínicos que garantem que esse probiótico chegue viável ao intestino, ou seja, vivo e em quantidade suficiente para exercer seu efeito. Recomenda-se a ingestão de 1 comprimido mastigável de Provance[®] ao dia, não se devendo exceder este limite⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cabe ressaltar que às folhas 154 a 156 foram solicitadas: a **inclusão** de novos medicamentos **Risperidona 1mg/mL**, **Periciazina 10mg/mL** (Neuleptil[®]); produto **Canabidiol 200mg/mL** Prati-Donaduzzi[®]; do probiótico (**Provance**[®]); a **mudança na dosagem** do alimento **leite instantâneo 400g** (Ninho[®]) – de 4 latas mensais para 6 latas mensais; e a **substituição do tamanho e da quantidade** do insumo **fralda** (Bigfrol[®] Plus) – tamanho juvenil para tamanho grande e 20 unidades mensais para 32 pacotes mensais.

2. Após a emissão dos pareceres técnicos previamente elaborados, foram apensados, ao processo, novos laudos médicos (fls. 158 a 164), cujo conteúdo já foi resumidamente descrito no parágrafo 3, do item Relatório, deste parecer.

3. No que tange ao insumo **fralda**, destaca-se que foi pleiteado (fl.155) e prescrito (fl.162) o quantitativo de **32 pacotes por mês**.

4. No entanto, cabe salientar que no intuito de nortear a equipe assistente para o cálculo da demanda média do insumo pleiteado, **fralda**, o disposto no artigo 31, seção 3 da Portaria nº184/GM/MS, de 03 de fevereiro de 2011, acerca do fornecimento de fraldas geriátricas pelo Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPPB), estabelece que as prescrições, laudos ou atestados médicos deverão limitar a 04 (quatro) unidades por dia de fralda. Caso o quantitativo de unidades solicitadas **exceda o previsto** na Portaria supramencionada, sugere-se que o médico assistente justifique a necessidade.

5. Sendo assim, elucida-se que **a solicitação médica do insumo fralda deverá ser descrita em unidades por dia ou por mês**, considerando que o número de unidades de fraldas por pacote, varia de acordo com as marcas comerciais.

6. Diante o exposto, não há como este Núcleo realizar uma inferência segura acerca da indicação do aumento do fornecimento do quantitativo do insumo fraldas. Todavia, informa-se que a alteração do tamanho do insumo fralda, de juvenil para grande, está indicada ao manejo do quadro clínico do Autor (fls. 158 a 164).

7. Reitera-se que há disponível no mercado brasileiro, outros tipos de **fraldas descartáveis**. Portanto, cabe dizer que **Bigfrol**[®] corresponde à marca e, segundo a Lei Federal nº 8666, de 21 de junho de 1993, a qual institui normas de licitação e contratos da Administração Pública, a licitação destina-se a garantir a observância do princípio constitucional da isonomia e a selecionar a proposta mais vantajosa para a Administração. Sendo assim, **os processos licitatórios de compras são feitos, em regra, pela descrição do insumo, e não pela marca comercial, permitindo ampla concorrência**.

⁴ Provance. Disponível em: <<https://www.ache.com.br/produto/suplementos-alimentares/provance/#bula-bula-para-paciente-provance>>. Acesso em: 02 set.2022.



8. Quanto ao alimento leite **Ninho® Forti+** instantâneo em pó, reitera-se o abordado em Parecer supracitado, que de acordo com o Ministério da Saúde, uma alimentação saudável deve ser composta por todos os grupos alimentares (feijões, cereais, raízes e tubérculos, legumes e verduras, frutas, leite e queijos, carnes e ovos). Com relação ao grupo do leite, é recomendado o consumo de três porções ao dia, ou aproximadamente 600mL/dia, para suprir as necessidades diárias de ingestão de cálcio^{5,6}. Para o atendimento da referida recomendação, seriam necessárias 6 latas de 380g/mês de leite em pó integral da marca Ninho® Forti+, como foi prescrito.

9. Reitera-se que a ingestão de leite faz parte da manutenção de um padrão alimentar saudável, não estando seu consumo relacionado ao tratamento de quadros clínicos. Dessa forma, informa-se que sua dispensação **não se encontra no escopo de atuação** das secretarias de saúde. Sugere-se, portanto, o **encaminhamento dessa demanda às Secretarias Estadual e Municipal de Assistência Social**.

10. Acerca da prescrição do probiótico (**Provance®**), informa-se que **probióticos** são micro-organismos vivos que, atuam no intestino promovendo o equilíbrio da microbiota intestinal produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo⁷. As espécies de micro-organismos consideradas probióticas e as mais utilizadas são espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Os probióticos estão presentes em alguns alimentos como iogurtes, produtos lácteos fermentados e suplementos⁸.

11. Segundo revisão sistemática mais recente encontrada, foram revisados dados da literatura sobre a microbiota intestinal e a eficácia do uso de probióticos para o tratamento da constipação intestinal em crianças e adolescentes, a qual evidenciou efeitos benéficos não uniformes dos probióticos em algumas manifestações clínicas da constipação intestinal nessa população. Porém, os ensaios clínicos ainda são escassos e heterogêneos, e seus resultados são controversos⁹.

12. A esse respeito, portanto, **ainda não existem evidências científicas que respaldem a suplementação com probióticos para o tratamento da constipação intestinal em crianças e adolescentes, sendo necessários estudos mais robustos sobre essa temática**.

13. Vale destacar que inicialmente foram pleiteados os medicamentos **Risperidona 1mg/mL** e **Ácido Valproico 50mg/mL** (fl. 05), para os quais foram elaborados os Pareceres Técnicos nº 1386/2020 (fls. 42 a 48) e nº 0619/2021 (fls. 88 a 92). Contudo, segundo documento médico apensado às folhas 158 a 160, houve alteração do esquema

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira : promovendo a alimentação saudável. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em:< http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2008.pdf >. Acesso em: 01 set.2022.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira : promovendo a alimentação saudável. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em:< http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf >. Acesso em: 01 set.2022.

⁷ ANVISA. Resolução RDC nº 2, de 07 de janeiro de 2002. Disponível em:<

<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=MjI1Mw%2C%2C>>. Acesso em: 02 set.2022.

⁸ SPERIDIÃO, Patrícia da Graça Leite e MORAIS, Mauro Batista. Intolerância à lactose e alergia alimentar. In: CUPPARI, Lilian. Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP-Escola Paulista de Medicina – Nutrição Clínica no Adulto. Manole.São Paulo. 3ª edição. 2014.

⁹ Gomes, D.O.V.S; et al. Microbiota intestinal e emprego dos probióticos na constipação intestinal em crianças e adolescentes: revisão sistemática. *Rev Paul pediatr.*, 2020. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rpp/a/LbDr9XZ3LjZTQkQSQrhHbHP/?lang=pt> >. Acesso em: 02 set. 2022.



terapêutico prescrito ao Autor, incluindo os medicamentos **Risperidona 1mg/mL**, **Periciазina 10mg/mL** (Neuleptil[®]) e **Canabidiol 200mg/mL** Prati-Donaduzzi[®].

14. Com relação ao registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), cumpre informar que:

- **Risperidona 1mg/mL** e **Periciазina 10mg/mL** (Neuleptil[®]) e o probiótico (Provance[®]) possuem registro válido na referida agência;
- **Canabidiol 200mg/mL** Prati-Donaduzzi[®] possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classificado como fitofármaco produto de Cannabis¹⁰. A regulamentação deste produto baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019¹¹.

15. Ressalta-se que até o momento não foi registrado Canabidiol com indicação para a doença que acomete o Autor.

16. Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no SUS para o tratamento da condição do Autor – *comportamento agressivo no transtorno de espectro autista (TEA)*, estabelecido pela Portaria Conjunta n° 7 de 12 de abril de 2022¹².

17. Segundo o protocolo clínico, o tratamento possui como um de seus objetivos principais habilitar as pessoas com TEA a participar de modo ativo e independente nas atividades de vida diária. Para os sintomas nucleares do TEA, são preconizadas as intervenções comportamentais e educacionais; enquanto, para controle de outros sintomas, como o comportamento agressivo, as intervenções medicamentosas podem ser uma opção⁸.

18. Todos os medicamentos que apresentam evidências de benefícios no TEA são direcionados ao tratamento de sintomas associados ou comorbidades. Inexiste, até o momento, tratamento medicamentoso dos sintomas nucleares do TEA (como a comunicação social ou comportamentos repetitivos). Além disso, **o medicamento deve ser considerado um complemento às intervenções não medicamentosas nas pessoas com TEA e não a única ou principal forma de cuidado**⁸.

19. As diretrizes clínicas internacionais recomendam, dentre os antipsicóticos, o uso de **risperidona** ou aripiprazol como opções terapêuticas, sem que um medicamento seja considerado mais efetivo ou seguro⁸.

20. Já com relação ao **Canabidiol**, o PCDT mencionado relata que foram encontrados 1 estudo clínico (incluindo duas publicações e um registro de protocolo) e 09 estudos observacionais, sendo que, para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares, e os estudos observacionais apresentam limitações inerentes ao seu desenho que **não permitem preconizar o uso de canabidiol no tratamento do comportamento agressivo no TEA**⁸.

¹⁰BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

¹¹Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 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: 31 mai. 2022.

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 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: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf>. Acesso em: 02 set. 2022.



21. Ressalta-se que o protocolo clínico reconhece que uma parcela considerável dos indivíduos não responde aos tratamentos de primeira linha do comportamento agressivo no TEA, mas não especifica qual seria a melhor conduta nesses casos, apenas sugerindo o acompanhamento por equipe multidisciplinar.

22. Assim, com relação à indicação dos medicamentos/produto pleiteados:

- O laudo médico é faltoso com relação à realização de intervenções não medicamentosas (psicossociais, ajustes e adaptações ambientais, intervenção de gerenciamento de raiva) e/ou presença de comportamento agressivo refratário ao tratamento inicial, que possibilite uma avaliação segurança sobre a indicação do **uso combinado dos medicamentos antipsicóticos (Periciazina 10mg/mL e Risperidona 1mg/mL)** no tratamento do Autor.
- **Não há evidências científicas robustas que embasem o uso de produtos derivados de *Cannabis* para o manejo do autismo infantil.**

23. Quanto ao fornecimentos dos medicamentos/produto aqui pleiteados:

23.1. O PCDT-Comportamento Agressivo no TEA listou o medicamento **Risperidona** nas apresentações *solução oral 1mg/mL* e *comprimido* de 1mg, 2mg e 3mg.

20.1.1. Acrescenta-se que a apresentação *solução oral 1mg/mL*, no referido protocolo, foi reservada para doses que exigem frações de 0,5mg. E, segundo prescrição médica (fl. 158), o Autor deve fazer uso de 1,5ml (equivalente a 1,5mg) satisfazendo o critério para uso da apresentação pleiteada.

20.1.2. Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e em atendimento ao PCDT-Comportamento agressivo no TEA **apenas** a apresentação comprimido 1mg e 2mg. Dessa forma, **o fornecimento de Risperidona solução oral 1mg/mL ao Autor torna-se inviável pela via administrativa.**

20.1.3. Este Núcleo já recomendou em Parecer Técnico nº 0619/2021 que o médico assistente avaliasse se o Autor perfaz os critérios de inclusão do PCDT em questão e a possibilidade de realizar tratamento com a apresentação de Risperidona padronizada (comprimido). *Não houve retorno em novo laudo médico tampouco o Autor solicitou cadastado no CEAF, conforme consulta ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS).*

23.2. **Periciazina 10mg/mL é fornecido** pela Secretaria Municipal de Saúde de Saquarema, no âmbito da Atenção Básica, conforme REMUME-Saquarema (2021). Para ter acesso ao medicamento, a representante legal do Autor deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário apropriado.

23.3. **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi® não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS, no âmbito do Município de Itaocara e do Estado do Rio de Janeiro.

24. Reitera-se que para ter acesso ao medicamento **Risperidona** (na apresentação padronizada – comprimido de 1mg e 2mg), a representante legal do Autor



deverá solicitar cadastro no CEAF (unidade e documentos para cadastro estão descritos no ANEXO I).

25. As informações referentes à indicação de uso e ao fornecimento do pleito **Polietilenoglicol (PEG 4000)** já foram devidamente prestadas em Parecer Técnico 1386/2020 (fls. 42 a 48).

- Sugere-se avaliação médica quanto a possibilidade de uso do medicamento padronizado no âmbito da Atenção Básica – Lactulose 667mg/mL (xarope) – em substituição ao **Polietilenoglicol (PEG 4000)**.

É o parecer.

À 2ª Vara da Comarca de Saquarema do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

ANIELLE TEIXEIRA DE OLIVEIRA

Enfermeira
COREN-RJ 638.864
ID. 512.068-03

**ANA PAULA NOGUEIRA
DOS SANTOS**

Nutricionista
CRN- 13100115
ID:507.6678-3

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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



ANEXO I

<p><u>Unidade:</u> Farmácia de Medicamentos Excepcionais</p>
<p><u>Endereço:</u> Rua Teixeira e Souza, 2.104 - São Cristóvão, Cabo Frio. Tel.: (22) 2645-5593</p>
<p><u>Documentos pessoais:</u> Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência.</p>
<p><u>Documentos médicos:</u> Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.</p>
<p><u>Observações:</u> O LME deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.</p>