



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1760/2023

Rio de Janeiro, 08 de agosto de 2023.

Processo nº 0801254-92.2023.8.19.0024,
ajuizado por ,
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Itaguaí do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao produto **Canabidiol 50mg/mL** Prati-Donaduzzi.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos apensados (Num. 49304052 Página 1 e 49304056 Página 1), emitidos em dezembro/2022 e fevereiro/2023 pelos médicos em impresso da Secretaria Municipal de Saúde de Itaguaí.
2. Trata-se de Autor (DN: **23/08/2005**) com hipótese diagnóstica de **transtorno do espectro autista (TEA)** e **epilepsia**. Não desenvolveu o uso da linguagem verbal comunicativa, com deficiência intelectual, dificuldade de controle de impulsos, comportamentos e movimentos estereotipados com agitação psicomotora importante, sendo difícil a permanência em ambiente fechado por muito tempo, considerando a agitação, além do comportamento autoagressivo (bate em seu tórax com frequência).
3. Foi informado que o Requerente já fez uso de diversos medicamentos psicotrópicos, atualmente em uso de clorpromazina associada a valproato de sódio (Depakene), tendo o quadro de epilepsia estabilizado com o uso desse último; não está indicado o uso de risperidona ou aripiprazol para agitação psicomotora, uma vez que tais medicamentos diminuem o limiar convulsivo. Diante disso, está indicado o uso de **Canabidiol 50mg/mL** Prati-Donaduzzi – tomar 1 gota pela manhã e 1 gota à noite, inicialmente.

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.
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 Itaguaí, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME - Itaguaí 2016.
9. Através da RDC nº 327 de 9 de dezembro de 2019, a ANVISA regulamenta 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.
10. A Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022 define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de *Cannabis*, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.
11. A substância Canabidiolesta sujeita a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e atualizações. Portanto, a dispensação dessa está condicionada a apresentação de receituário adequado.

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

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/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 08 ago. 2023.



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. 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.

2. A **Epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Os medicamentos antiepiléticos (conhecidos também como anticonvulsivantes) são a base do tratamento da epilepsia. Pacientes com epilepsia farmacorresistente sofrem com crises frequentes, cuja recorrência pode levar a danos irreversíveis ao desenvolvimento e a qualidade de vida. A epilepsia está associada a uma maior mortalidade (risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita), a um risco aumentado de comorbidades psiquiátricas (sobretudo depressão e ansiedade) e também a inúmeros problemas psicossociais (perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social)^{4,6}. As **epilepsias** podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico; no eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais; no eixo etiológico, são divididas em idiopáticas (sem lesão estrutural subjacente), sintomáticas (com lesão) ou criptogênicas (presumivelmente sintomáticas, mas sem uma lesão aos exames de imagem disponíveis no momento)⁵.

DO PLEITO

1. A farmacologia do **canabidiol (CBD)** ainda é enigmática e contém relação direta e/ou indireta com receptores de muitos sistemas de controle celular. No entanto, muitos dos resultados farmacológicos do **CBD** decorrem de seus efeitos no sistema de reabsorção e degradação da anandamida. A anandamida e o 2-araquidonilglicerol (2-AG) são substâncias chamadas de endocanabinoides, que no sistema nervoso central podem atuar no controle do humor, da dor e do apetite, através da ligação aos receptores do tipo CB1. O **CBD**, ao interagir com estes receptores, agindo como antagonista ou agonista reverso, pode aumentar a ação dos endocanabinoides, consequentemente contribuir com o controle das crises convulsivas sem gerar os efeitos psicotrópicos conhecidos da planta⁶.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.pdf>>. Acesso em: 08 ago. 2023.

³ ASSUMPTO 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: 08 ago. 2023.

⁴ PALMINI, Andre Luis Fernandes. Displasias corticais associadas a epilepsia: delineamento de uma nova síndrome, revisão de conceitos localizacionais e proposta de uma nova classificação. 1996. 182f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/308502>>. Acesso em: 08 ago. 2023.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 de 27 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2023.

⁶ ASSUNÇÃO, D.A.S; ASSUNÇÃO, H.C.S; SOARES, T.L; LAGE, T.A.R. Eficácia do canabidiol na melhora da qualidade de vida de pacientes com epilepsia. Itabira, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24829/1/Canabidiol%20-%20TCC%20FINAL.pdf>>. Acesso em: 08 ago. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor com hipótese diagnóstica de **transtorno do espectro autista (TEA)** e **epilepsia**, em uso de clorpromazina e valproato de sódio, com contraindicação de uso de risperidona ou aripiprazol (considerando a diminuição do limiar convulsivo causada por esses medicamentos). Tendo em vista o comportamento agressivo e as contraindicação mencionadas, foi indicado o uso de **canabidiol 50mg/mL**.

2. No que se refere à indicação da substância **canabidiol**, vale informar o seguinte:

- Para o manejo de crianças com **transtorno do espectro do autismo (TEA)**, informa-se que foram verificados os estudos mais recentes, publicados em 2021 e 2022, que avaliaram a utilização do **canabidiol**. Tais estudos revelaram que a terapia com **canabidiol** pode ter efeitos promissores no tratamento de sintomas relacionados ao **TEA**. Entretanto, os resultados são apenas sugestivos e precisam ser mais investigados por meio de pesquisas confirmatórias especificamente projetadas para testar os tamanhos de efeito identificados nesses estudos como apresentando relevância biológica^{7,8,9}.
- Além disso, na ocasião da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do comportamento agressivo no TEA, foi informado que foram encontrados um estudo clínico (os resultados ainda são preliminares) e 09 estudos observacionais (com limitações inerentes ao seu desenho), os quais não permitem preconizar o uso de **canabidiol** no tratamento do comportamento agressivo no TEA².
- Para o manejo da **epilepsia**, cabe destacar que Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou o uso do Canabidiol 200mg/mL para o tratamento de crianças e adolescentes com **epilepsia** refratária a medicamentos antiepilépticos, e recomendou sua não incorporação pelo SUS. Contudo, na avaliação foi mencionado que o uso de canabidiol como terapia adjuvante nas síndromes de Lennox-Gastaut e de Dravet resulta em benefício clínico aos pacientes¹⁰.
- Ainda sobre o tema, **destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil medicamento de canabidiol com indicação para o manejo da epilepsia e/ou TEA**.

3. No que tange à disponibilização cabe informar que **Canabidiol 50mg/mL** não integra uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), não cabendo seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

4. Cabe ressaltar que o tratamento do transtorno do espectro autista (TEA) se concentra em intervenções comportamentais e educacionais direcionada aos sintomas nucleares, como, por exemplo, as deficiências de comunicação e interação social, padrões repetitivos de comportamento, interesses e atividades referenciais. Já as intervenções medicamentosas podem ser

⁷ ARAN, A. et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular Autism*, v. 12, n. 1, 3 fev. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536055/>>. Acesso em: 08 ago. 2023.

⁸ 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: 08 ago. 2023.

⁹ SILVA EAD JUNIOR, MEDEIROS WMB, TORRO N, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 2022;44:e20200149. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043900/>>. Acesso em: 08 ago. 2023.

¹⁰Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação N° 621 Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos. Maio de 2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2023.



utilizadas no controle de sintomas não nucleares, como o comportamento agressivo, sem, contudo, apresentar benefícios justificáveis para uso no tratamento das deficiências nucleares.

5. Diante disso, cumpre informar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo** (Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022)².

6. O referido PCDT esclarece que o comportamento agressivo pode interferir na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida, sendo a farmacoterapia uma das opções a ser considerada. Mesmo nesses casos, o ideal é que seja combinado o tratamento medicamentoso às intervenções não medicamentosas. O medicamento deve ser considerado um complemento às intervenções não medicamentosas nas pessoas com TEA e não a única ou principal forma de cuidado.

7. Com base nesse PCDT, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro fornece, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento *antipsicótico de segunda geração risperidona*. Contudo, de acordo com o relato médico, o medicamento padronizado está contraindicado no caso do Autor, considerando ser um medicamento que reduz o limiar convulsivo.

8. O mesmo PCDT não aborda sobre a temática, tampouco contraindica o uso do referido medicamento (risperidona) em pacientes com TEA e epilepsia ou histórico de convulsão.

9. As convulsões são eventos adversos graves do sistema nervoso central (SNC) e tanto os antipsicóticos de *primeira geração (o Autor vem em uso de clorpromazina)* quanto os de *segunda geração* podem diminuir o limiar convulsivo, aumentando as chances de ocorrência de convulsões (Hedges et al., 2003a, 2003b; Lertxundi et al., 2013). No entanto, conforme destacado em uma revisão anterior (Hedges et al., 2003a, 2003b), a maior parte da literatura nessa área consiste em relatos de casos, havendo uma falta de estudos analíticos bem desenhados sobre o risco de convulsões com medicamentos antipsicóticos, particularmente em populações com TEA¹¹.

10. Em um estudo retrospectivo para avaliar o risco de convulsão em uma população de pacientes com TEA, Alfageh et al. (2022) concluíram que **não** foi identificada nenhuma evidência de aumento de risco de convulsões associadas ao tratamento antipsicóticos em comparação a outros psicotrópicos na população de estudo com TEA. Foram recomendados estudos futuros cuidadosamente conduzidos em indivíduos com TEA e histórico de epilepsia ou convulsões¹¹.

11. De acordo com bula aprovada pela ANVISA, o medicamento *risperidona* deve ser usado com **cautela** em pacientes com história de convulsão ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão¹².

12. Acrescenta-se que em conformidade com o **PCDT-Epilepsia** são disponibilizados os medicamentos:

- Por meio do CEAF, via SES/RJ: gabapentina 300mg e 400mg (cápsula); vigabatrina 500mg (comprimido); lamotrigina 100mg (comprimido), topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido) e levetiracetam 250mg, 750mg e 100mg/mL;
- Por meio da Atenção Básica, via SMSItaguaí: valproato de sódio 250mg e 50mg (comprimido) e 50mg/mL (xarope), carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL

¹¹ Alfageh, B.H., Besag, F.M.C., Gao, L. et al. Antipsychotic Medication and Risk of Incident Seizure in People with Autism Spectrum Disorder: Analyses with Cohort and Within Individual Study Designs. *J Autism Dev Disord* 52, 4817–4827 (2022).

¹² Bula do medicamento risperidona por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730539>>. Acesso em: 08 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(solução oral), clonazepam 0,5mg e 2mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido) e fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral).

13. Para ter acesso aos medicamentos disponibilizados pelo CEAF, perfazendo os critérios definidos no PCDT da Epilepsia, seu representante legal deverá efetuar cadastro no CEAF, comparecendo à RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, sito Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze) de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas, portando: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, 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 (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que 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, 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.*

14. Para ter acesso aos medicamento disponibilizados pela Atenção Básica, a representante legal do Autor deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário apropriado e devidamente preenchido.

15. O produto aqui pleiteado apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

16. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 49296699 Páginas 15 e 16, item “DOS PEDIDOS”, subitens “d” e “i”) referente ao provimento de “...bem como outros medicamentos, procedimentos, cirurgias e exames que se fizerem necessários até o pleno reestabelecimento da saúde da parte autora...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem missão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o

É o parecer.

À 1ª Vara Cível da Comarca de Itaguaí 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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