



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1258/2022

Rio de Janeiro, 29 de agosto de 2022.

Processo nº 0001423-20.2019.8.19.0003,
ajuizado por ,
representado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Angra dos Reis do Estado do Rio de Janeiro quanto ao produto **Canabidiol 50mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer, foram considerados o receituário do Hospital Litoral Sul LTDA e o laudo em impresso próprio (fls. 512 e 517), ambos emitidos pelo médico , o primeiro não datado e o segundo datado de 10 de junho de 2022; e o laudo em impresso da Fundação Saúde de Angra dos Reis (fls. 513 a 514) emitido pela médica , em 04 de maio de 2022.

2. Em síntese, trata-se de Autor, 03 anos, com diagnóstico de cardiopatia congênita (transposição dos grandes vasos) corrigida cirurgicamente. É portador de marcapasso e apresenta quadro compatível com **transtorno do espectro autista (TEA)**. Embora o Requerente apresente desenvolvimento cognitivo e comportamental fora do padrão de sua faixa etária, atraso de fala e linguagem ele tem condições de se desenvolver, interagir e melhorar em todas as áreas do domínio cognitivo, desde que seja devidamente estimulado e inserido nas relações sociais, terapêuticas e ocupacionais. No momento, está em uso dos medicamentos Risperidona 1mg/mL, (Avamys®), (Fluxotide®), (Montelair®) e Azitromicina. No que se refere ao tratamento específico do TEA, foi prescrito tratamento com o produto **Canabidiol 50mg/mL**, na posologia de 1mL por dia. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **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.
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 Angra dos Reis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Angra dos Reis 2014, publicada no Boletim Oficial do Município de Angra dos Reis, Ano IX - Nº 534 - 12 de Dezembro de 2014, disponível no Portal da Prefeitura de Angra dos Reis: <<https://www.angra.rj.gov.br/>>.
9. O produto Canabidiol está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.
10. A Resolução 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.

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

¹PINTO, 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: 14 jun. 2022.



reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns². O tratamento é complexo, centrado-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. O **autismo infantil** é um transtorno global do desenvolvimento caracterizado por a) um desenvolvimento anormal ou alterado, manifestado antes da idade de três anos, e b) apresentando uma perturbação característica do funcionamento em cada um dos três domínios seguintes: interações sociais, comunicação, comportamento focalizado e repetitivo. Além disso, o transtorno se acompanha comumente de numerosas outras manifestações inespecíficas, por exemplo fobias, perturbações de sono ou da alimentação, crises de birra ou agressividade (auto-agressividade)⁴.

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 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 voltagem⁵.

2. O produto de cannabis (**Canabidiol**) 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 médica^{6,7}.

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

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 12, de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220419_PORTAL-Portaria_Conjunta_7_Comportamento_Agressivo_TEA.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2022.

³ASSUMPTÃO 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: 14 jun. 2022.

⁴CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). Transtornos do desenvolvimento psicol. Disponível em: <https://www.tribuna.net/old/previdenciario/cid10/f80_f89.htm>. Acesso em: 14 jun. 2022.

⁵ABE - 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: 14 jun. 2022.

⁶BRASIL. 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: 14 jun. 2022.

⁷Produtos de cannabis. Folheto informativo do Canabidiol Promediol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351844894202126/?substancia=25722>>. Acesso em: 14 jun. 2022.



relacionados ao TEA^{8,9,10,11}. 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. Considerando o exposto, **conclui-se que não há evidências científicas robustas que embasem o uso de produtos derivados de *Cannabis* para o manejo do transtorno do espectro autista.**

3. Cabe mencionar que a Anvisa aprovou o registro do **Canabidiol 200mg/mL**, classificado como produto à base de *Cannabis*¹². A regulamentação do “produto a base de *Cannabis*”, baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada - **RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019**¹³. 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 substância. Conforme relatos médicos (Num. 25876762 – Pág. 1), 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.**

4. 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**, disposto na Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 07 - 12/04/2022. 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.**

5. Ressalta-se que no documento médico (Num. 25876762 – Pág. 1) foi informado que o Autor “*já realizou tratamento com maleato de levomepromazina (Neozine®), Risperidona e Aripripazol com efeitos adversos e ineficácia*”.

6. Adicionalmente, informa-se que, na atualização do PCDT do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**², foi mencionado que para o **Canabidiol**, foram encontrados 1 estudo clínico e 09 estudos observacionais. Para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares e, os estudos observacionais, possuem limitações para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários, **assim não foi possível**

⁸ 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: 15 ago. 2022.

⁹ 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: 15 ago. 2022.

¹⁰ 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: 15 ago. 2022.

¹¹ 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: 15 ago. 2022.

¹² 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: 15 ago. 2022.

¹³ 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-rc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 15 ago. 2022.



formular recomendação sobre o uso de **Canabidiol** no tratamento do comportamento agressivo no TEA.

7. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 23 a 28, item “VII – DOS PEDIDOS”, subitens “E” e “F”) referente ao provimento de “NOVOS medicamentos, insumos, procedimentos e quaisquer outros tratamentos” e “...novos medicamentos, insumos, exames, procedimentos e quaisquer outros tratamentos...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

Informa-se que o produto **Canabidiol 50mg/mL** (Aura Pharma e Prati-Donaduzzi®) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classificado como fitofarmaco **produto de Cannabis**¹⁴. A regulamentação deste produto baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019¹⁵.

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

3. No que tange ao uso do produto pleiteado, 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, foi concluído que não haviam dados suficientes mostrando eficácia e segurança do uso de canabinóides no tratamento dos pacientes portadores de transtorno do espectro autista^{16,17}. Portanto, 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 biológica¹⁸.

4. Considerando o exposto, **conclui-se que não há evidências científicas robustas que embasem o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo do autismo infantil.**

¹⁴BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

¹⁵Resolução 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: 14 jun. 2022.

¹⁶ARAN, A.; CASSUTO, H.; LUBOTZKY, A. Canabidiol 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: 14 jun. 2022.

¹⁷ARAN, 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: 14 jun. 2022.

¹⁸LOSS 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 Canabidiol 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: 14 jun. 2022.



5. No que tange à disponibilização pelo SUS do produto pleiteado, insta mencionar que **Canabidiol 50mg/mL não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS, no âmbito do Município de Angra dos Reis e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Ressalta-se que de acordo com a RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019, a prescrição do produto de *Cannabis* com concentração de THC até 0,2%, deverá ser acompanhada da **notificação de receita “B”. Conforme a autorização, o Canabidiol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.** A indicação e a forma de uso dos produtos à base de *Cannabis* são de responsabilidade do médico assistente⁸.

7. Para o tratamento do **Autismo**, o Ministério da Saúde atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo², e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente **disponibiliza**, no CEAF, o medicamento Risperidona 1mg e 2mg.

8. Serão incluídos no referido Protocolo pacientes com diagnóstico de TEA e com comportamento agressivo grave dirigido a si ou a terceiros, com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas².

9. Destaca-se que, segundo o PCDT supramencionado, o uso de psicofármaco (Risperidona) combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada².

10. Cabe resgatar o relato médico (fl. 15) de que o Autor já faz uso de Risperidona 1mg/mL (Risperidon® ou Perlid®) além dos medicamentos Clonidina 0,1mg, (Atensina®), Melatonina gotas e Valproato de Sódio solução oral (Depakene® ou Lavie®), sem resultado satisfatório. Assim, o medicamento padronizado Risperidona não configura alternativa terapêutica no tratamento do Requerente.

Tal medicamento já é utilizado pelo Autor.

10. Acrescenta-se ainda que, na atualização do PCDT², foi mencionado que em relação ao **canabidiol**, foram encontrados 1 estudo clínico e 09 estudos observacionais. Para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares e, os estudos observacionais, possuem limitações para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários, **assim não foi possível formular recomendação** sobre o uso de **canabidiol** no tratamento do comportamento agressivo no TEA.

11. Em consulta realizada Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que o Autor **não apresenta cadastro no CEAF** para o recebimento do medicamento padronizado Risperidona.

12. Ressalta-se que **não há informações médicas** acerca do uso prévio ou contraindicação ou refratariedade ao medicamento padronizado no SUS para o manejo do comportamento agressivo do Demandante.

13. Para o recebimento do medicamento padronizado Risperidona, caso o Autor perfaça os critérios de inclusão do PCDT supracitado, a representante legal do Autor deverá realizar cadastro no CEAF, comparecendo à Policlínica Regional Carlos Antônio da Silva, sito na Avenida Janssem de Mello, s/n° - São Lourenço, Niterói (tel.: 2622-9331) 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 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.

É o parecer.

**À 1ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis do Estado do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

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