



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 037/2020

Vitória, 13 de janeiro de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Fazenda Pública Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Fabio Pretti – sobre o medicamento: **Canabidiol 200 mg/ml**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, trata-se de paciente com quadro de dor devido a fratura em coluna cervical e toracolombar (explosão de C5 e T12, e T6 tipo A1.1) oriunda de um acidente automobilístico. Entrada no hospital com Frankel A em MMII e D MMSS. Alteração esfínteriana. Cirurgias para descompressão cervical e lombar, evoluindo com Frankel cervical e D em MMII. Alteração no controle esfínteriano. Aracnoidite adesiva com encistamento local. Dor neuropática de difícil controle. Em uso de gabapentina 300mg 2cp 12/12h, lamotrigina 100mg 2 comp vo 2xdia, duloxetine 90mg 1xdia, etna 1 comp 2xdia, alprazolam 2mg noite, macrodantina 100m 1xdia, tylenol 750 e novalgina 1g. Oriento uso de canabidiol 200mg/ml, sendo que iniciaremos com 0,2ml dia na tentativa de reduzir medicamentos e melhorar controle de dor. Já com orientação de eletrodo epidural para modulação de dor.
2. Consta prescrição médica do medicamento pretendido.
3. Constam resultados de exames de imagem.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. A dispensação dos medicamentos do CEAFF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. De acordo com a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, **dor** é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial. A dor pode ser aguda (duração inferior a 30 dias) ou crônica (duração superior a 30 dias), sendo classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em três tipos: a) dor de predomínio nociceptivo, b) dor de predomínio **neuropático** e c) dor mista. A dor de predomínio nociceptivo, ou simplesmente dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares e geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES).
2. Inexistem dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência de dor crônica. Dados norteamericanos mostram que 31% da população têm dor crônica, acarretando incapacidade total ou parcial em 75% dos casos. Apesar dos grandes avanços tecnológicos, a escala visual analógica (EVA) ainda é o melhor parâmetro de avaliação da intensidade da dor. Solicita-se ao paciente que assinale a intensidade de seus sintomas em uma escala de 0 a 10, correspondendo o zero a ausência de dor e o 10 a pior dor imaginável.
3. A escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* – LANSS é um instrumento capaz de distinguir com boa confiabilidade uma dor de predomínio



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

nociceptivo, neuropático ou misto, já existindo validação para o português do Brasil. A escala vai de 0 a 24 pontos e consta de duas seções: uma que explora os aspectos qualitativos e outra os aspectos sensitivos da dor.

4. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável (osteoartrose, artrite reumatoide, fratura e rigidez muscular na dor lombar inespecífica, etc.). Na escala de dor LANSS, esse tipo de dor corresponde a escores inferiores a 8 pontos. A dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. Para esse tipo de dor são fundamentais a presença de descritores verbais característicos (queimação, agulhadas, dormências), uma distribuição anatômica plausível e uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia. Na escala de dor LANSS, os escores são superiores a 16 pontos. A dor mista é a dor com escore entre 8 e 16 pontos na escala de dor LANSS, indicando lesão simultânea de nervos e tecidos adjacentes, como ocorre na gênese da dor oncológica, dor ciática e síndrome do túnel do carpo.
5. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão e esta condição deve ser prontamente tratada.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento de primeira linha para **dor crônica** inclui os analgésicos e AINES (anti-inflamatórios não esteroidais). O uso de opioides deve ficar reservados aos pacientes refratários aos demais fármacos. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão esta condição deve ser prontamente tratada com o uso de antidepressivos.
2. Os fármacos relaxantes musculares podem ser utilizados apenas por curto período em casos de dor crônica agudizada. O uso crônico é, portanto, desaconselhado. Em relevante meta-análise, foram reunidos 30 ensaios clínicos randomizados, dos quais 23 apresentavam excelente qualidade, incluindo relaxantes musculares benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos no tratamento da lombalgia aguda. Ao final, os autores concluíram que todos os tipos de relaxantes musculares foram superiores ao placebo



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

no alívio agudo da lombalgia, apresentando um risco relativo de 0,80 (IC 95%; 0,71-0,89) para ocorrência de dor entre 2-4 e 0,49 (IC 95%; 0,25-0,95) para eficácia global.

3. No entanto, os efeitos adversos foram frequentes, especialmente sonolência e tontura (RR= 2,04; IC 95%; 1,23-3,37), inviabilizando seu uso por longo prazo. Consequentemente, relaxantes musculares são desaconselhados nos casos de dor crônica.
4. A base do tratamento da **dor neuropática e outras dores crônicas** refratárias aos analgésicos e AINES envolve portanto o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. A primeira escolha, portanto, para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo. Se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte sequência:
 - Antidepressivos tricíclicos;
 - Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais;
 - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina;
 - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina.
5. Ressalta-se ainda, que atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local, massagem, reabilitação e/ou fisioterapia podem ser utilizados em pacientes com todos os tipos de dor (nociceptiva, neuropática ou mista) conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado. **Uma meta-análise concluiu que esses tipos de tratamentos não farmacológicos são alternativas eficazes no tratamento de dores musculares ou nociceptivas.**

DO PLEITO

1. **Canabidiol (CBD):** é um dos 80 canabinoides presentes na planta *Cannabis sativa* e não produz os efeitos psicoativos típicos da planta. A farmacologia do CBD é complexa,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

envolvendo interação direta e/ou indireta com receptores de diversos sistemas de controle celular. Os efeitos ansiolíticos, antidepressivos, antiaversivos e antipsicóticos do CBD são bem estabelecidos, e parecem envolver a facilitação da transmissão serotoninérgica, ativação de receptores de serotonina do tipo 5-HT₁ e o acúmulo do endocanabinoide anandamida. Além da ação ansiolítica, vários efeitos farmacológicos do CBD *in vivo* decorrem de sua ação inibitória sobre o sistema de recaptação e degradação da anandamida, fazendo-a acumular nas sinapses. O CBD possui baixa afinidade de ligação por receptores de canabinoides dos tipos CB₁ e CB₂, podendo, porém, mesmo em baixas concentrações, agir como antagonista destes receptores em experimentos *in vitro*. De acordo com a bula do medicamento registrada na ANVISA, em relação as advertências quanto ao uso do produto consta: **“Este produto não substitui o uso de medicamentos registrados. Este produto não possui os estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança. Há incertezas quanto à segurança à longo prazo do uso dos produtos de Cannabis como terapia médica. O uso do produto de Cannabis é admitido quando há uma condição clínica definida em que outras opções de tratamentos estiverem esgotadas e que dados científicos sugerem que a Cannabis pode ser eficaz. Uso desse produto pode causar dependência física ou psíquica”**.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O item **Canabidiol (CBD)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto, cumpre destacar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), bem como no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da Dor crônica**, os



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamentos: **gabapentina, codeína, morfina, metadona**, disponíveis na rede estadual de saúde. Ademais está padronizado na Relação Estadual de Medicamentos o **Tramadol (também opioide)** e na rede municipal de saúde, está padronizado o antidepressivo **Amitriptilina (mesma classe do antidepressivo Duloxetina ora pleiteado)**, bem como analgésicos não opioides como o **paracetamol** e **dipirona**, além do anti-inflamatório **ibuprofeno**, sendo todas essas opções terapêuticas para o tratamento da condição que acomete a paciente (dor crônica).

3. Destacamos que a primeira escolha para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas refratárias aos analgésicos e AINES, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo, se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepiléticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina.
4. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o **tratamento de primeira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas**.
5. Os estudos de custo-eficácia disponíveis, mostraram um custo cerca de 10 vezes maior da Pregabalina em relação à Amitriptilina e aproximadamente 1,5 vezes maior que a Gabapentina.
6. Em relação ao **Canabidiol**, uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança de medicamentos à base de cannabis em comparação com placebo ou medicamentos convencionais para tratamento da dor neuropática crônica. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, comparando tratamento de cannabis medicinal (medicamentos derivados de plantas e sintéticos à base de cannabis) contra placebo ou outros tratamentos para dor neuropática crônica em adultos, com uma duração de tratamento de pelo menos duas semanas e pelo menos 10 participantes por grupo de tratamento.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

7. De um total de 1881 estudos, apenas 16 apresentaram os critérios de inclusão e foram utilizados para a análise de eficácia e de segurança. O percentual de pacientes que relataram alívio da dor de 50% ou mais foi maior nos pacientes em tratamento com medicamentos a base de cannabis (20,9% vs. 17,3%; diferença de risco de 0,05; intervalo de confiança de 95% entre 0,00 a 0,09 e $P=0,04$; $I_2=29\%$), ao mesmo tempo mais participantes saíram dos estudos devido a eventos adversos com medicamentos à base de cannabis do que com placebo ou medicamentos convencionais para tratamento da dor (10% vs. 5%; diferença de risco de 0,04; intervalo de confiança de 95% entre 0,02 a 0,07; $P=0,0009$; $I_2=25\%$). **Não houve diferença entre os grupos na melhora da qualidade de vida relacionada com a saúde, no abandono dos medicamentos por falta de efeito, e na frequência de efeitos adversos graves.** Alguns efeitos adversos, particularmente sonolência, sedação, confusão e psicose, podem limitar a utilidade clínica dos medicamentos a base de cannabis (9). **Cabe ressaltar que os estudos incluídos foram de baixa qualidade metodológica e também não foram usadas escalas validadas para avaliação da dor, o que exige cuidado na interpretação dos resultados.**
8. Em outra revisão sistemática, foram incluídos 79 estudos e 6462 pacientes foram randomizados para o uso de canabinóides ou placebo para tratamento da dor crônica, não mostrando diferença significativa na redução da dor entre os grupos (37% vs. 31%; odds ratio 1,41; intervalo de confiança de 95% entre 0,99 a 2,00 e $P=0,64$; $I_2=47\%$). **Entretanto, os pacientes tratados com canabinóides apresentaram risco aumentado para eventos adversos graves a curto prazo.**
9. Esclarecemos que em 22/04/20 foi publicada a autorização sanitária do primeiro produto à base de *Cannabis* para ser comercializado no país. De acordo com a autorização divulgada no Diário Oficial da União (D.O.U.), o produto é um fitofármaco, com concentração de THC de até 0,2% e, portanto, deverá ser prescrito por meio de receituário tipo B. A autorização, conforme solicitação da empresa, é para produção no Brasil do produto à base de canabidiol. Com a autorização concedida, as empresas podem iniciar a fabricação e a comercialização do produto. **Conforme a autorização, o canabidi-**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

ol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.

10. A indicação e a forma de uso dos produtos à base de *Cannabis* são de responsabilidade do médico assistente, sendo que os pacientes devem ser informados sobre o uso dos produtos em questão. As informações fornecidas devem contemplar: os riscos à saúde envolvidos; a condição regulatória do produto quanto à comprovação de segurança e eficácia, informando que o produto de *Cannabis* não é medicamento; os possíveis efeitos adversos, tomando como exemplo, mas não se restringindo a isso, a sedação e o comprometimento cognitivo, que podem impactar no trabalho, no ato de dirigir e operar máquinas ou em outras atividades que impliquem riscos para si ou terceiros; e os cuidados na utilização. Além disso, o paciente ou, na sua impossibilidade, o seu representante legal deve assinar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) sobre a utilização do produto de *Cannabis*.
11. O regulamento prevê que o comércio será feito exclusivamente mediante receita médica de controle especial. As regras variam de acordo com a concentração de tetra-hidrocanabinol (THC). Nas formulações com concentração de THC de até 0,2%, o produto deverá ser prescrito por meio de receituário tipo B, com numeração fornecida pela Vigilância Sanitária local e renovação de receita em até 60 dias. Já os produtos com concentrações de THC superiores a 0,2% só poderão ser prescritos a pacientes terminais ou que tenham esgotado as alternativas terapêuticas de tratamento. Nesse caso, o receituário para prescrição será do tipo A, com validade de 30 dias, fornecido pela Vigilância Sanitária local, padrão semelhante ao da morfina, por exemplo. Cabe ressaltar que as importações de produtos derivados de *Cannabis*, como o canabidiol, continuam autorizadas de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 335/2020.
12. **A regra para o registro de medicamentos novos ou inovadores prevê a realização de pesquisas clínicas que sejam capazes de comprovar a eficácia desses produtos, além de outros requisitos para o seu enquadramento como medicamentos. O atual estágio técnico-científico em que se encon-**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tram os produtos à base de Cannabis no mundo não é suficiente para a sua aprovação como medicamento.

13. De acordo com documentos médicos juntados aos autos a requerente apresenta quadro de dor devido a fratura em coluna cervical e toracolombar (explosão de C5 e T12, e T6 tipo A1.1) oriunda de um acidente automobilístico. Entrada no hospital com Frankel A em MMII e D MMSS. Alteração esfinteriana. Cirurgias para descompressão cervical e lombar, evoluindo com Frankel cervical e D em MMII. Alteração no controle esfinteriano. Aracnoidite adesiva com encistamento local. Dor neuropática de difícil controle. Em uso de gabapentina 300mg 2cp 12/12h, lamotrigina 100mg 2 comp vo 2xdia, duloxetine 90mg 1xdia, etna 1 comp 2xdia, alprazolam 2mg noite, macrodantina 100mg 1xdia, tylenol 750 e novalgina 1g. Oriento uso de canabidiol 200mg/ml, sendo que iniciaremos com 0,2ml dia na tentativa de reduzir medicamentos e melhorar controle de dor. Já com orientação de eletrodo epidural para modulação de dor.
14. **Sobre o uso do canabidiol para tratamento da dor crônica, devemos esclarecer que revisões sistemáticas e metanálises de estudos, incluindo variadas populações e formulações de canabinóides, relataram benefício modesto ou inexistente. A partir desses dados, pode-se esperar ainda que os possíveis benefícios dos medicamentos à base de cannabis para o tratamento da dor neuropática crônica podem ser superados pelos seus potenciais danos. Em suma, mais estudos são necessários para se definir qual seria a melhor forma de uso do canabidiol para se obter o melhor resultado na melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de dor neuropática crônica.**
15. De acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS) em Relatório do Comitê de Experts em Dependência às Drogas, o uso do canabidiol tem estudos clínicos limitados com pouca evidência em ensaios clínicos controlados em humanos. A segurança a longo prazo da cannabis é desconhecida. A maioria dos estudos foi de curta duração. Mais pesquisas são necessárias sobre as complicações do uso a longo prazo.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

16. Assim, quanto ao medicamento **Canabidiol**, apesar de ser considerado alternativa terapêutica em casos refratários ao tratamento convencional e aliada do tratamento, diante dos poucos estudos existentes que envolvem número limitado de participantes de pesquisa e que até o momento não são suficientes para comprovar cientificamente sua segurança e efetividade, **esclarecemos que a decisão de utilização nestes casos é de inteira responsabilidade do prescriptor e do paciente ou seu responsável.**



REFERÊNCIAS

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

Cannabidiol as a Potential New Type of an Antipsychotic. A Critical Review of the Evidence. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27877130>. Acesso em: 10 de novembro de 2020

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. Anvisa autoriza primeiro produto à



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

base de Cannabis. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/Fxrxp9qY7FbU/content/anvisa-autoriza-primeiro-produto-a-base-de-cannabis/219201?

[p_auth=QqsslSs&inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/Fxrxp9qY7FbU/content/anvisa-autoriza-primeiro-produto-a-base-de-cannabis/219201?p_auth=QqsslSs&inheritRedirect=false). Acesso em: 13 janeiro 2021.

Nota Técnica 17122. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados-pdf.php?output=pdf&token=nt:17122:1603717679:a5191d5ecb690a5db75ea390d0868d7a9fd084bcd1867b93d47a52035877bf9b>. Acesso em: 13 janeiro 2021.

Dor neuropática. Potencial terapêutico. Disponível em: <https://amame.org.br/cannabis/dor-neuropatica/>. Acesso em: 13 janeiro 2021.

Nota técnica número 217. NATJUS. TJCE. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2019/02/canabidiol-para-paciente-portador-de-autismo-infantil-e-retardo-mental-grave.pdf>. Acesso em: 13 janeiro 2021.

ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA COM CANNABIS MEDICINAL. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/11097/1/LUIZA%20CARLA%20DE%20MEDEIROS%20G%C3%93IS.%20TCC.%20BACHARELADO%20EM%20MEDICINA.%202019.pdf>. Acesso em: 13 janeiro 2021.

A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24420962/>. Acesso em: 13 janeiro 2021.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT