



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 512/2021

Vitória, 19 de maio de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Linhares – MM. Juiz de Direito Dr. Wellington Lopes da Silva – sobre os medicamentos: **Purodiol® (Canabidiol 200 mg/ml), Risperidona 2 mg, Quetiapina 50 mg e Aripiprazol 10 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico juntado aos autos às fls. 30 emitido em **22 de julho de 2020** pela neurologista Dra. Letícia Prandi Barbarioli Grativvol CRM-ES 11832, o requerente está em acompanhamento com neurologista infantil, com diagnóstico de transtorno do espectro autista moderado a grave não verbal, apresenta déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, padrões restritos e repetitivos de comportamento e interesses, causando prejuízo clinicamente significativo e no funcionamento social. Recebe tratamento medicamentoso para controle da agressividade e agitação com Risperidona 2 mg de 8/8 horas, Quetiapina 50 mg 12/12 h e Aripiprazol 10 mg ao dia, sem controle dos sintomas. Dessa forma optado pela introdução de Canabidiol (200 mg/mL) na dose de 0,25 ml de 12 em 12 horas. Iniciou o uso do Canabidiol em maio/2020, aumentada a dose para 0,3 ml 12/12h apresentando resposta positiva com a medicação, como redução da agitação e agressividade. Dessa forma profissional sugere manutenção do tratamento com a medicação e dose descrita. CID F 84.0.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Às fls. 31 consta receituário médico emitido em **08 de junho de 2020** pela neurologista Dra. Letícia Prandi Barbarioli Grativvol CRM-ES 11832, com prescrição de Purodiol® 200.
3. Constam documentos da SESA com indeferimento da solicitação administrativa de Canabidiol, Quetiapina 25 mg e Aripiprazol 10 mg bem como informação de que há comprovação de dispensação de Risperidona 2 mg de acordo com PCDT-MS no período de 07/05/2019 e 30/12/2019.

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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF 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. O autismo, transtorno neuropsiquiátrico crônico que se desenvolve na primeira infância, faz parte de um grupo de condições definidas como transtornos invasivos do desenvolvimento, agora referidas como **Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)**.
2. Dessa forma, os TEA abrangem, de forma única, condições que anteriormente eram distintas, como o autismo e a síndrome de Asperger. Sendo definidos por categorias descritivas e não etiológicas, são também compreendidos como transtornos mentais, relacionando-se com condições clínicas intrínsecas ao sujeito em sofrimento e associadas a algum prejuízo funcional. As características comuns dos 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.
3. Paralelamente a estas características comuns do TEA, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com TEA e podem apresentar impactos negativos sobre sua



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 comuns. Adicionalmente, estudos recentes sugerem que aproximadamente 70% desses indivíduos também preenchem critério diagnóstico para pelo menos um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% preenchem critério diagnóstico de pelo menos outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador de oposição.

DO TRATAMENTO

Não medicamentoso:

- A importância da instituição precoce de intervenções comportamentais e educacionais para a melhoria do prognóstico das pessoas com TEA já está bem documentada. Mesmo sendo possível categorizar as condutas, de acordo com seus modelos conceituais, em comportamental, como no caso da Análise do Comportamento Aplicada (Applied Behavioral Analysis – ABA) ou educacional, como no caso do Tratamento e Educação para Crianças com Transtornos do Espectro do Autismo (Treatment and Education of Autistic and Related Communications Handicapped Children – TEACCH), as intervenções muitas vezes se sobrepõem. Um destaque deve ser dado às intervenções comportamentais que envolvem familiares ou responsáveis, como o treinamento de pais (Parent Training), o qual tem por base considerar o contexto familiar na educação dos pais sobre os comportamentos e estratégias que permitam a melhor interação com seus filhos. Entretanto, apesar de que algumas terapias foram mais estudadas, revisões sistemáticas dão suporte aos benefícios das variadas intervenções, sem encontrar evidências suficientes para sugerir que qualquer modelo de intervenção seja superior a outro. Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento da pessoa com TEA deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

família do paciente, garantindo informações adequadas quanto ao alcance e aos benefícios do tratamento, bem como favorecendo a implicação e a corresponsabilidade pelo cuidado.

- O delineamento da intervenção para o controle da agressão ou autoagressão adequada às necessidades da pessoa com TEA pode ser fundamentado na análise funcional da agressividade e situações que a desencadeiam e no treinamento de relaxamento e desenvolvimento de habilidades para enfrentar e resolver problemas.
- Nos casos em que seja necessária a introdução de um tratamento à base de antipsicótico, de forma complementar às intervenções psicossociais, recomenda-se a avaliação da necessidade e instituição de um regime dietético em conjunto com um plano de atividade física para prevenir ou diminuir o ganho de peso associado esse tratamento.

Medicamentoso:

- Até o presente, não há medicamentos com benefícios que justifiquem sua indicação para o tratamento dos sintomas nucleares do TEA, como os déficits sociais e de comunicação. Assim, as intervenções psicofarmacológicas têm benefício unicamente no tratamento de sintomas não nucleares que acabam interferindo na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida.
- Nessa situação, os antipsicóticos demonstram um benefício no tratamento de condutas agressivas ou autolesivas de pessoas com TEA, quando há baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas (muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento). Nesses casos, é importante destacar que o uso de psicofármaco combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado.
- Apesar de antipsicóticos como o haloperidol terem sido utilizados no tratamento de problemas de comportamento em pessoas com TEA, o balanço entre riscos e benefícios



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

desse uso se torna pouco favorável em virtude do perfil de incidência de efeitos extrapiramidais (incluindo distúrbios de movimento irreversíveis), sobretudo ao considerar o risco potencialmente maior de síndrome extrapiramidal em pacientes jovens pela maior quantidade de receptores estriatais de dopamina.

- Outros antipsicóticos (os chamados de atípicos) possuem menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo. Nesta classe, a **risperidona** é opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA. Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao TEA, incluindo sintomas de agressão a outrem, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.
- O aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, também apresenta evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias. Entretanto, evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança.

DO PLEITO

1. **Purodiol® (Canabidiol):** 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, 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 recaptção e degradação da anandamida, fazendo-a acumular nas sinapses. O CBD



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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*.

- Em fatias de córtex frontal de ratos recém-nascidos privadas de oxigênio e glicose, **CBD** reduziu a libertação de glutamato, óxido nítrico sintase induzível (iNOS), expressão de ciclo-oxigenase 2 (COX-2), produção de citocinas e morte de células. Em porcos recém-nascidos, **CBD** reduziu lesão induzida por HI para neurônios e astrócitos; reduzindo comprometimento cerebral hemodinâmico, edema cerebral e convulsões; e aumento da atividade metabólica cerebral. 5HT1A e CB2 receptores estão envolvidos na neuroproteção do **CBD** pelo menos nas primeiras horas após o HI.
- Em ratos recém-nascidos, a neuroproteção pós HI pelo **CBD** é sustentada a longo prazo, de modo que ratos recém-nascidos asfixiados tratados com **CBD** se comportam de forma semelhante ao grupo controle em testes motores e cognitivos 1 mês após a HI. CBD também está associado a benefícios cardíacos, hemodinâmicos e ventilatórios. Além disso, a **CBD** ainda é neuroprotetor quando administrado 12 horas após o insulto HI em ratos recém-nascidos e mostra efeitos neuroprotetores sinérgicos com hipotermia em suínos recém-nascidos. Todos estes dados CBD fazer um candidato promissor para estudos de tratamento de NHIE.
- Efeitos adversos significativos não foram observados como consequência da administração aguda ou crônica de canabidiol em voluntários saudáveis. Assim, confirmando estudos prévios em animais, o fármaco mostrou-se um produto seguro para a administração em seres humanos em ampla faixa de dosagem.
- De acordo com protocolo de utilização do **CBD** elaborado pelo Conselho Federal de Medicina, o **CBD** deverá ser utilizado em adição às medicações que o paciente vinha utilizando anteriormente e o tratamento com o **CBD** pode começar com doses de 2,5mg/kg/dia, por via oral, divididas em duas doses diárias. A dose pode ser aumentada em 5mg/kg/dia a cada sete dias, até a dose máxima de 25mg/kg/dia,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

em duas doses ao longo de, no mínimo, cinco semanas a partir do início do tratamento, a fim de determinar a dose ideal com garantia de segurança e tolerabilidade.

- Ao prescrever o **CBD**, é importante o médico estar atento às possíveis interações medicamentosas com drogas metabolizadas pelo sistema de citocromos P-450, especialmente se envolverem os citocromos 3A, 2C, 1A, 2D6 e 2B, o que ocorre com várias drogas antiepiléticas. Portanto, é recomendado que seja feita a dosagem dos níveis plasmáticos dos anticonvulsivantes antes e durante o tratamento com o CBD, bem como a monitoração das enzimas hepáticas e hemograma.
 - Após a introdução do medicamento, o médico deverá encaminhar ao CFM, por via eletrônica, o Relatório de Acompanhamento, devidamente preenchido, com uma periodicidade de 4 (quatro) a 6 (seis) semanas, no primeiro ano e de 12 (doze) semanas após esse período.
2. **Risperidona 2 mg:** Pertence ao grupo de antipsicóticos-neurolépticos atípicos que têm uma eficácia similar à dos clássicos, mas com um perfil de efeitos adversos diferentes deles, em especial nos sintomas extrapiramidais que ocorrem com frequência muito menor. O mecanismo de ação da risperidona é desconhecido, embora se acredite que sua atividade é devida a um bloqueio combinado dos receptores dopaminérgicos D2 e dos receptores serotoninérgicos S2 (antagonista dopaminérgico serotoninérgico). Outros efeitos da risperidona podem ser explicados pelo bloqueio dos receptores alfa 2-adrenérgicos e histaminérgicos H1. A risperidona é bem absorvida pela mucosa gastrintestinal e extensamente metabolizada pelo fígado.
3. **Quetiapina 50 mg:** pertence a um grupo de medicamentos chamados antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia, episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar. De acordo com a bula do medicamento registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) o mesmo está indicado em: monoterapia no tratamento da esquizofrenia; monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

de mania associados ao transtorno afetivo bipolar; episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, as mesmas indicações são contempladas pelo órgão regulador americano (FDA), sendo que neste há indicação para adolescentes e crianças.

4. **Aripiprazol 10 mg:** A bula do medicamento afirma que o mesmo está indicado no tratamento da Esquizofrenia e Transtorno Bipolar. Seu mecanismo de ação, assim como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A.

4.1 Uma revisão Cochrane examinou a eficácia e tolerabilidade entre Aripiprazol e outros antipsicóticos de segunda geração (Olanzapina e Risperidona) para pessoas com esquizofrenia, na qual foram incluídos quatro ensaios clínicos com 1404 participantes. Quando comparado com Risperidona, **não houve diferença de eficácia entre esses dois antipsicóticos**, enquanto os efeitos adversos metabólicos foram mais reduzidos com uso de Aripiprazol, entretanto, a ocorrência de tremores foi maior no grupo de pacientes que utilizava Aripiprazol. Os autores dessa revisão concluíram que Aripiprazol pode ser menos eficaz do que a Olanzapina no que se refere ao estado mental, mas demonstrou melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos metabólicos e sedação. Não há evidências de diferenças de eficácia entre Aripiprazol e Risperidona, mas parece que Aripiprazol também foi mais bem tolerado quanto aos efeitos adversos como distonias, aumento dos níveis de colesterol e prolactina e prolongamento do intervalo Q-T (CEFT, 2010).

4.2 Este fármaco é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), sendo recomendado somente em alguns casos e não na maioria, devido às falhas metodológicas significativas presentes nos estudos aleatorizados disponíveis, incluindo amostra reduzida de pacientes.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente deve-se destacar que a **Risperidona está padronizada na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo**, nas dosagens e apresentações: **solução oral de 1 mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5 mg) e comprimidos de 1, 2 e 3 mg**, sendo o fornecimento de competência da rede estadual de saúde, **através das Farmácias Cidadãs Estaduais**, a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem, **não devendo haver a necessidade de acionar a máquina judiciária para o recebimento.**
2. Serão incluídos nesse protocolo as pessoas com diagnóstico de TEA e com problemas graves de comportamento de autoagressão ou agressão e com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas devido à própria gravidade do comportamento. São contemplados no protocolo para dispensação da risperidona, crianças 5 a 17 anos e adultos.
3. **No caso em tela, consta em documento da SESA informação de que há comprovação de dispensação de Risperidona 2 mg de acordo com PCDT-MS no período de 07/05/2019 e 30/12/2019.**
4. O medicamento **Quetiapina 50 mg** está padronizado na RENAME 2020, para o tratamento de pacientes com Esquizofrenia e Transtorno afetivo bipolar, de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, sob a responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde, por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais, devendo estar disponível a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem. Ou seja, a quetiapina não está padronizada para condição que aflige o requerente.
5. Já os itens **Purodiol® (Canabidiol 200 mg/1ml) e Aripiprazol 10 mg** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.

6. Todavia reforçamos que está contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o **Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo**, e disponível na rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, o antipsicótico **Risperidona conforme supraexposto.**
7. De acordo com o referido Protocolo, a **Risperidona** é o antipsicótico atípico que possui menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo, sendo a opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA.
8. Cabe ressaltar que **o tratamento do autismo consiste basicamente na habilitação/reabilitação do paciente por equipe multidisciplinar, sendo o tratamento farmacológico complementar, com o intuito de tratar algumas manifestações clínicas.** Destaca-se que, em alguns casos (quando há sintomas presentes e persistentes de agressividade, por exemplo), o uso de antipsicótico atípico está indicado, por um período, **sendo a Risperidona o medicamento desta classe que mais possui estudos para este fim.**
9. O Referido protocolo pontua ainda que em crianças maiores que 5 anos de idade e adolescentes, deve-se iniciar com 0,25 mg/dia (solução oral) para pacientes com peso inferior a 20 kg e com 0,5 mg/dia para pacientes com peso maior que este. A partir do 4º dia, a dose pode ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso inferior a 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso maior. No entanto, o aumento de doses deve ser feito de maneira lenta para evitar o desenvolvimento de sintomas extrapiramidais. A dose do 4º dia deve ser mantida, e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. As doses diárias máximas são de 1,5 mg para pacientes com peso inferior a 20 kg; de 2,5 mg para pacientes entre 20 kg e 45 kg; e de 3,5 mg para pacientes com peso superior a 45 kg. Apenas para os pacientes que não obtiverem



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

resposta suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados.

10. O documento preconiza ainda **critérios de interrupção do tratamento com a Risperidona**, informando que o esquema de tratamento deve incluir uma avaliação periódica da terapia permitindo a alteração de doses ou interrupção do tratamento. A decisão sobre a interrupção do uso da risperidona deve ser tomada em conjunto: o paciente, os profissionais da saúde e a família. **A suspensão deve ser considerada caso não ocorra adesão ou uma resposta clinicamente significativa após 6 semanas de uso da risperidona em sua dose máxima.**
11. Apesar do aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, apresentar evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias, evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) **não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança.**
12. Considerando ainda que o esquema farmacoterapêutico pleiteado possui associação de vários antipsicóticos, destacamos que, as evidências científicas acerca da politerapia antipsicótica (associação de antipsicóticos, como no caso em tela) não demonstram superioridade desse hábito terapêutico empírico em relação à monoterapia. Pontuamos que segundo as evidências científicas, as interações medicamentosas que podem ocorrer com tal esquema terapêutico são significativas e portanto deve haver monitoramento constante do paciente, por exemplo a associação de risperidona, quetiapina e aripiprazol pode aumentar os efeitos antidopaminérgicos, incluindo sintomas extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna bem como podem exacerbar a sedação.
13. Em relação ao Canabidiol, uma extensa revisão dos estudos de toxicidade e efeitos adversos do CBD, na qual foram avaliados mais de 120 trabalhos, a maioria em animais e poucos em humanos, sugere que este **canabinoide** é bem tolerado e seguro, mesmo em doses elevadas e com uso crônico. Todavia, não há estudos posteriores suficientes



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

em humanos, que possam ser caracterizados como das Fases 2 (dois) e 3 (três) dos estudos clínicos que comprovem sua segurança e eficácia. Os estudos existentes envolvem número limitado de participantes de pesquisa.

14. Ao lado do perfil favorável de efeitos adversos, nos últimos 40 anos vêm sendo acumuladas evidências experimentais que apontam o CBD como uma substância com um amplo espectro de ações farmacológicas. Muitas dessas ações têm um potencial interesse terapêutico em diversos quadros nosológicos, entre eles: a epilepsia, a esquizofrenia, a doença de Parkinson, a doença de Alzheimer, isquemias, diabetes, náuseas, câncer, como analgésico e imunossupressor, em distúrbios de ansiedade, do sono e do movimento. As evidências de eficácia foram observadas em diferentes níveis, do pré-clínico em animais, aos ensaios clínicos em pacientes, dependendo de cada doença estudada. Para as epilepsias refratárias da criança e do adolescente, existem evidências em todos os níveis, até os ensaios clínicos controlados e duplo-cegos, todavia, com número restrito de pacientes.
15. Assim, 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 receita 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 canabidiol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.**
16. 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

17. 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.
18. 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 encontram os produtos à base de Cannabis no mundo não é suficiente para a sua aprovação como medicamento.
19. Sobre o uso do **canabidiol** no tratamento do Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo devemos esclarecer que 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. Estes incluem sérios problemas psicológicos, como depressão, pensamentos suicidas e psicose. A fim de fornecer recomendações de tratamento confiáveis, mais e maiores ensaios controlados randomizados (RCTs) com avaliações de acompanhamento, medidas de resultados consistentes e comparações ativas são necessárias.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

20. De acordo com documentos médicos juntados aos autos o requerente está em acompanhamento com neurologista infantil, com diagnóstico de transtorno do espectro autista moderado a grave não verbal, apresenta déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, padrões restritos e repetitivos de comportamento e interesses, causando prejuízo clinicamente significativo e no funcionamento social. Recebe tratamento medicamentoso para controle da agressividade e agitação com Risperidona 2 mg de 8/8 horas, Quetiapina 50 mg 12/12 h e Aripiprazol 10 mg ao dia, sem controle dos sintomas. Dessa forma optado pela introdução de Canabidiol (200 mg/mL) na dose de 0,25 ml de 12 em 12 horas. Iniciou o uso do Canabidiol em maio/2020, aumentada a dose para 0,3 ml 12/12h apresentando resposta positiva com a medicação, como redução da agitação e agressividade. Dessa forma profissional sugere manutenção do tratamento com a medicação e dose descrita. CID F 84.0.
21. Entretanto deve-se destacar que não há justificativa técnica detalhada e atualizada anexada aos autos, que verse acerca da impossibilidade de utilização das opções terapêuticas padronizadas ou refratariedade (falha terapêutica) comprovada às mesmas, bem como não consta informação de maneira pormenorizada acerca do tratamento farmacológico ou não farmacológico previamente realizado, com descrição das dosagens, o período de uso, associações terapêuticas utilizadas, bem como os ajustes subsequentes na posologia (caso tenham ocorrido) e demais manejos clínicos, informações estas que poderiam embasar justificativa para a solicitação de medicamentos não padronizados, pelo serviço público de saúde.

IV – CONCLUSÃO

1. Quanto ao medicamento **Risperidona** ora pleiteado, considerando que está padronizado para a condição clínica que acomete o paciente em questão, entende-se que não ficou comprovada a imprescindibilidade de acesso ao mesmo através da esfera judicial.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Quanto ao demais itens, frente ao exposto e considerando os dados da literatura acerca da associação de antipsicóticos e considerando a ausência das informações supracitadas, já que não consta informação de maneira pormenorizada acerca do tratamento farmacológico ou não farmacológico previamente realizado, **conclui-se com base nos documentos remetidos a este Núcleo e nas evidências científicas mais robustas disponíveis atualmente na literatura, que não ficou demonstrada a impossibilidade do paciente se beneficiar com uso adequado dos medicamentos padronizados em associação à abordagem não farmacológica.**

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.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo**. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>>. Acesso em: 19 maio 2021.

SHOE, D.; PICKA, D.; KIRCH, D.G. Paranóia. National Institute of Mental Health EUA. Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em:



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

<<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em: 19 maio 2021.

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: 19 maio 2021.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. Anvisa autoriza primeiro produto à 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_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_p_auth=QqsslSs&inheritRedirect=false). Acesso em: 19 maio 2021.

Risperidona no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA): Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 123, disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Risperidona_FINAL.pdf. Acesso em: 19 maio

2021.

Risperidona no transtorno do espectro do autismo (TEA). Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/Relatorio_Risperidona-Autismo-CP.pdf>. Acesso em: 19 maio 2021.

RISPERIDON. Bula do medicamento. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?

[pNuTransacao=28885122016&pIdAnexo=4293397](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=28885122016&pIdAnexo=4293397)>. Acesso em: 19 maio 2021.