



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 589/2021

Vitória, 07 de junho de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Infância e Juventude de Colatina – MM. Juiz de Direito Dr. Ewerton Nicoli – sobre o medicamento: **Isodiolex® 50 mg/ml (Canabidiol)**.

## I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial a requerente expõe ter sido diagnosticada com Transtornos Globais do Desenvolvimento Transtorno do Espectro Autista (TEA), carecendo do medicamento Isodiolex - Canabidiol que não consta na lista REMUME e não pode ser adquirido por sua família em razão de escassez de recursos materiais.
2. De acordo com laudo médico juntado aos autos, emitido pela Dra. Pasqualina Magilano em 10/03/21, em papel timbrado da Unimed, trata-se de paciente portadora de autismo, comprometimento severo comportamental (autoagressão) sem resposta a medicamentos neurolépticos habituais.
3. Consta prescrição do medicamento Isodiolex 50 mg/ml emitida pela médica supracitada.
4. Constam prescrições dos medicamentos Risperidona 1 mg/ml, Depakene® susp. Oral (valproato de sódio), Valpakine® (valproato de sódio), Neuleptil® gotas (periciazina), Melatonina 5 mg/ml, dentre outras, cuja digitalização encontra-se ilegível.



**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.
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



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

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 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.



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

## **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 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:**



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- 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 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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. **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, 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-HT<sub>1</sub> 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 CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>, podendo, porém, mesmo em baixas concentrações, agir como antagonista destes receptores em experimentos *in vitro*.

2. 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”.**



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

**III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

1. O medicamento **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. Todavia 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**.
3. 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.
4. 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.
5. 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 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.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

6. 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 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 canabidiol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.**
7. 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*.
8. 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

que as importações de produtos derivados de *Cannabis*, como o canabidiol, continuam autorizadas de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 335/2020.

9. De acordo com laudo médico juntado aos autos, trata-se de paciente portadora de autismo, comprometimento severo comportamental (autoagressão) sem resposta a medicamentos neurolépticos habituais. Constam prescrições dos medicamentos Risperidona 1 mg/ml, Depakene® susp. Oral (valproato de sódio), Valpakine® (valproato de sódio), Neuleptil® gotas (periciazina), Melatonina 5 mg/ml, dentre outras, cuja digitalização encontra-se ilegível.
10. **Ocorre que não constam informações pormenorizadas sobre as dosagens e associações utilizadas, o tempo de uso bem como sobre os manejos clínicos e demais tomadas de decisões clínicas realizadas e sinais e sintomas apresentados que caracterizem a refratariedade ao tratamento disponível na rede pública. Da mesma forma não consta relato de adesão ao tratamento não farmacológico, como por exemplo, tratamento coadjuvante de psicoterapia e terapia ocupacional, considerados clinicamente relevantes para o sucesso do tratamento.**
11. 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. Há uma escassez de literatura apoiando as evidências clínicas para o uso de canabidiol no TEA. 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. Atualmente não há dados pré-clínicos ou clínicos convincentes que mostrem a eficácia e a segurança do tratamento com canabinoides em pacientes com TEA.**



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

12. Devemos ainda frisar que de acordo com a bula do medicamento registrada na ANVISA, em relação às 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 a 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”**.
13. Reforçamos ainda que os procedimentos e medicamentos disponíveis no SUS, são padronizados mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências científicas disponíveis e acompanhadas por estudo de impacto financeiro para o Sistema público de Saúde brasileiro, porém acima de qualquer mérito visando sempre o fornecimento de procedimentos em saúde que sejam eficazes e seguros.
14. Frente ao exposto e considerando ausência de informações pormenorizadas sobre os tratamentos prévios realizados (dose utilizada, período de tratamento, associações medicamentosas, bem como possíveis intolerâncias/falhas terapêuticas com o uso dos mesmos), e principalmente considerando que as evidências quanto a eficácia e segurança do medicamento Canabidiol no tratamento do Autismo são limitadas, necessitando de estudos mais robustos, **este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, não ficou demonstrada de forma técnica pormenorizada a refratariedade da paciente frente as opções de tratamento disponíveis na rede pública de saúde.**





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

**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.

SHOE, D.; PICKA, D.; KIRCH, D.G. Paranóia. National Institute of Mental Health EUA. Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em: <<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em: 07 junho 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: 07 junho 2021.

STUART, A. Et al. **An electrofisiology analysis os the Anticonvulsivant action of Cannabidiol on Limbic Seizures in Conscious rats**. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04815.x/abstract;jsessionid=1D3230709FE766C0896E8EC50855F7C2.f04to2?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+7th+March+from+10%3A00-13%3A00+GMT+%2805%3A00-08%3A00+EST%29+for+essential+maintenance.+Apologies+for+the+inconvenience.>>>. Acesso em: 07 junho 2021.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM Nº 2.113/2014 Publicada no D.O.U., 16 de dezembro de 2014, seção I, p. 183. **Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais**. Disponível em: <[http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113\\_2014.pdf](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf)>. Acesso em: 07



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

junho 2021.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. Anvisa autoriza primeiro produto à base de Cannabis. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/Fxrpx9qY7FbU/content/anvisa-autoriza-primeiro-produto-a-base-de-cannabis/219201?p\\_p\\_auth=QqssLLSs&inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/Fxrpx9qY7FbU/content/anvisa-autoriza-primeiro-produto-a-base-de-cannabis/219201?p_p_auth=QqssLLSs&inheritRedirect=false). Acesso em: 07 junho 2021.

Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171992/>. Acesso em 07 junho 2021.