



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 982/2020

Vitória, 10 de agosto de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Infância e Juventude de Vitória – MMA. Juíza de Direito Dra. Lorena Miranda Amaral Laranja – sobre o fornecimento do medicamento: **Isodiox® 50 mg/ml (Canabidiol-zero THC)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial o menor necessita fazer uso do medicamento Isodiox (canabidiol- zero THC), sua mãe não possui condições de comprar. Foi formulada solicitação junto à secretaria de saúde, que se quedou inerte quanto ao fornecimento do medicamento prescrito por solicitação via e-mail mediante a crise do COVID - 19 (Doc. Anexo), já que não apresentou nenhuma resposta ao pedido.
2. Às fls. não numerada consta receituário do medicamento Isodiox (canabidiol- zero THC) 50mg, 1ml por via oral 12/12h, datada de 19/05/20.
3. Consta Autorização de Importação de produto a base de canabidiol, emitida pela ANVISA, com validade de dois anos.
4. Às fls. não numeradas consta laudo médico sem data, onde relata paciente portador de TEA – transtorno do espectro autista de grau severo e deficiência intelectual. Apresenta importante distúrbio de linguagem comunicando apenas suas necessidades mais básicas, dificuldades de interação social, interesses muito restritos e repetitivos, movimentações estereotipadas, dificuldades para tolerar mudanças de rotina. Está em acompanhamento



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

com neurologista infantil e psiquiatra devido a grave distúrbio comportamental com intensa agitação psicomotora, auto e hetero agressividade, distúrbio do sono que dificultam muito seu convívio com professores e pares na escola (apesar de ter cuidador e professora de educação especial auxiliando no seu cuidado) e no ambiente familiar, acarretando alto risco de lesões incluindo potencialmente graves. Realizou tratamento convencional com uso de diversas medicações em doses elevadas: Metilfenidato, fluoxetina, haloperidol, clozapina, aripiprazol, sertralina, melatonina. Permanece em tratamento atual com uso de: risperidona, quetiapina, ácido valpróico (como estabilizador do humor) e clonidina.

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



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

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 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



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

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.

DO TRATAMENTO

Não medicamentoso:

1. 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



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

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.

2. 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.
3. 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:

4. 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.
5. 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



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

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.

6. 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.
7. 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.
8. 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. **Isiodiolex® 50 mg/ml (Canabidiol-zero THC):** é um dos 80 canabinoides presentes na planta *Cannabis sativa* e não produz os efeitos psicoativos típicos da planta. A



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 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*.

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”.*

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



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

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. 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 resposta suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados.
6. O documento trás ainda **critérios de interrupção do tratamento com a**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Risperidona, preconizando 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. O paciente em tela faz uso de risperidona.**

7. Neste caso, 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.
8. 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.
9. 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,



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

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.

10. **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.**
11. 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*.
12. 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-hidroca-



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

nabinol (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.

13. **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.**
14. De acordo com documentos médicos juntados aos autos, portador de TEA – transtorno do espectro autista de grau severo e deficiência intelectual. Apresenta importante distúrbio de linguagem comunicando apenas suas necessidades mais básicas, dificuldades de interação social, interesses muito restritos e repetitivos, movimentações estereotipadas, dificuldades para tolerar mudanças de rotina. Está em acompanhamento com neurologista infantil e psiquiatra devido a grave distúrbio comportamental com intensa agitação psicomotora, auto e hetero agressividade, distúrbio do sono que dificultam muito seu convívio com professores e pares na escola (apesar de ter cuidador e professora de educação especial auxiliando no seu cuidado) e no ambiente familiar, acarretando alto risco de lesões incluindo potencialmente graves. Realizou tratamento convencional com uso



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

de diversas medicações em doses elevadas: Metilfenidato, fluoxetina, haloperidol, clozapina, aripiprazol, sertralina, melatonina. Permanece em tratamento atual com uso de risperidona, quetiapina, ácido valpróico (como estabilizador do humor) e clonidina.

15. **Ocorre que não constam informações pormenorizadas sobre as associações utilizadas, o tempo de uso com cada medicamento, 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.**
16. **Ademais, 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.**
17. **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 à longo prazo do uso dos produtos de**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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”.

18. **Frente ao exposto entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento pretendido, por parte do serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**



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: 10 de agosto de 2020.

Cannabidiol as a Potential New Type of an Antipsychotic. A Critical Review of the Evidence.



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

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27877130>. Acesso em: 10 de agosto de 2020.

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.fo4to2?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: 10 de agosto de 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM N° 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.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf. Acesso em: 10 de agosto de 2020.

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=QqsslLSs&inheritRedirect=false. Acesso em: 10 de agosto de 2020.