



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 549/2022

Vitória, 26 de abril de 2022.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Infância e Juventude de Linhares – MM. Juiz de Direito Dr. Gideon Drescher – sobre o produto: **Canabidiol 50 mg/ml Prati donaduzzi**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, o requerente com 16 (dezesseis) anos de idade, é portador de RETARDO MENTAL SEVERO, CID10 F72.1; EPILEPSIA, CID10 G40; CEGUEIRA BILATERAL, CID10 H54.0 e ESQUIZOFRENIA COM TRANSTORNO AGRESSIVO, CID 10 F20.8 necessitando fazer uso do "CANABIDIOL – PRATI- DONADUZZI, 06 (seis) vidros, 50mg/ml, uso de 2ml por dia”.
2. Consta receituário médico controlado com prescrição do canabidiol.
3. Consta formulário para judicialização do acesso à saúde, informando paciente com convênio Unimed, prematuro extremo, portador de retardo mental severo, cegueira bilateral, epilético com transtorno agressivo, transtorno psicótico. CID F 72.1, G40, H54.0 e F20.8. Necessita do uso de canabidiol puro sem THC 50mg/ml. Informa que foram tentados vários antipsicóticos como haloperidol, pimozida, risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina. Paciente com agressividade incontrolável, insônia com risco de acidentes para si e para os próximos, conseqüente comprometimento social e perda da qualidade de vida do próprio e dos pais.
4. Consta Decisão CEFT 1857/22 com o indeferimento da solicitação do canabidiol para o



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tratamento de esquizofrenia e informando que comprova a dispensação de antipsicóticos risperidona 19/11/2018 a 26/04/21, quetiapina 25mg + quetiapina 100mg 02/06/21 a 01/10/21 e clozapina 25mg + clozapina 100mg 03/11/21 a 03/01/22.

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 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 E TRATAMENTO

1. Considerando a multiplicidade de patologias relatadas em documento médico juntado aos autos e considerando a ausência de especificação clara de qual das patologias e sintomas que se pretende tratar com tal produto, não teceremos informações a cerca destes itens.

DO PLEITO

1. **Canabidiol 50 mg/ml:** 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 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*.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O **Canabidiol 50 mg/ml** 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. De acordo com laudo médico juntado aos autos, trata-se de paciente de 16 anos, prematuro extremo, portador de retardo mental severo, cegueira bilateral, epilético com transtorno agressivo, transtorno psicótico. CID F 72.1, G40, H54.0 e F20.8. Necessita do uso de canabidiol puro sem THC 50mg/ml. Informa que foram tentados vários antipsicóticos como haloperidol, pimozida, risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina. Paciente com agressividade incontrolável, insônia com risco de acidentes para si e para os próximos, conseqüente comprometimento social e perda da qualidade de vida do próprio e dos pais.
3. **Assim, considerando a multiplicidade de patologias e sintomas apresentados, devemos esclarecer que estão disponíveis no SUS diversas alternativas de tratamento, incluindo hipnóticos e sedativos, ansiolíticos, antipsicóticos e antiepiléticos para o manejo de pacientes com tais sintomas. Consta que o paciente já faz uso de haloperidol, pimozida, risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina.**
4. Considerando as doenças do autor, no âmbito do SUS e Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), encontram-se padronizados os seguintes medicamentos:
Hipnóticos e sedativos: clonazepam, diazepam e Midazolam;
antipsicóticos: Risperidona, Clozapina, Olanzapina, Ziprasidona, Quetiapina, Haloperidol oral, Haloperidol decanoato injetável e Clorpromazina e antiepiléticos: Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio/Ácido valproico, Carbamazepina e Fenitoína, Clobazam, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida, Levetiracetam.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

5. **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.**
6. 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 que comprovem sua segurança e eficácia. Os estudos existentes envolvem número limitado de participantes de pesquisa.
7. 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.
8. **No entanto, conforme a literatura médica disponível, ainda não há estudos suficientes para correlacionar os efeitos clínicos do CBD no tratamento de sintomas psiquiátricos como ansiedade, depressão, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno do pânico, dentre outros.**
9. 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 auto-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

rização 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.**

10. **No Brasil, atualmente, há quatorze produtos medicinais à base de Cannabis aprovados pela Anvisa.** Destaca-se que, desses 14 produtos, cinco são à base de extratos de Cannabis sativa e nove do fitofármaco canabidiol: Canabidiol Prati-Donaduzzi (20 mg/ml; 50 mg/ml e 200 mg/ml); Canabidiol NuNature (17,18 mg/ml); Canabidiol NuNature (34,36 mg/ml); Canabidiol Farmanguinhos (200 mg/ml); Canabidiol Verdemed (50 mg/ml); Extrato de Cannabis sativa Promediol (200 mg/ml); Extrato de Cannabis sativa Zion Medpharma (200 mg/ml); Canabidiol Verdemed (23,75 mg/ml); Extrato de Cannabis sativa Alafiamed (200 mg/ml); Extrato de Cannabis sativa Greencare (79,14 mg/ml); Extrato de Cannabis sativa Ease Labs (79,14 mg/ml); Canabidiol Belcher (150 mg/ml); Canabidiol Aura Pharma (50 mg/ml); e Canabidiol Greencare (23,75 mg/ml).
11. Consta ainda em bula registrada na ANVISA, do produto Canabidiol Prati-Donaduzzi que: **“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”.**
12. 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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*.

13. 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.
14. 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.
15. 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), manejos clínicos realizados, e principalmente considerando que as evidências quanto a eficácia e segurança do medicamento Canabidiol no tratamento de transtornos psiquiátricos, são limitadas, necessitando de estudos mais robustos, este Núc-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

leo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, não ficou demonstrada de forma técnica pormenorizada a refratariedade do paciente frente as opções de tratamento disponíveis na rede pública de saúde.

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, 2022.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Epilepsia**. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf.

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.f04t02?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.>>.

DEVINSKY, O. Et al. **Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

epilepsy and other neuropsychiatric disorders. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12631/full>>.

Malcher-Lopes, Renato. **Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia.** Revista da Biologia (2014) 13(1): 43–59 DOI: 10.7594/revbio.13.01.07. Disponível em: <<http://www.ib.usp.br/revista/node/186>>.

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.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf>.

<https://repositorio.usp.br/directbitstream/99ad0b9f-e36d-49f7-b54d-d7a3056d1039/3049637.pdf>

Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos. Relatório de Recomendação CONITEC. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf.

Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Striano P, Del Giovane C, Silvestrini M. Adjunctive Cannabidiol in Patients with Dravet Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. CNS Drugs. 2020 Mar;34(3):229-241. doi: 10.1007/s40263-020-00708-6. PMID: 32040850.