



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0764/2024.

Rio de Janeiro, 5 de março de 2024.

Processo nº 0801369-21.2024.8.19.0011,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Cível da Comarca de Cabo Frio do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) e ao produto **canabidiol 20mg/mL** (Prati Donaduzzi).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudos (Num. 100098071; Num. 100098072 – págs. 1 a 3) assinados pelos médicos em 24 de janeiro de 2024, a Autora, 4 anos de idade, encontra-se em tratamento ambulatorial psiquiátrico por **transtorno do espectro autista** (CID-10: F84.0), nível 3 de suporte. Em resumo, apresenta sintomas de atraso na fala, comportamento hiperativo e agressivo ou autolesivo, comportamentos repetitivos, dentre outros. Encontra-se em uso de **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) e **canabidiol 20mg/mL** (Prati Donaduzzi).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).



6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. O medicamento/produto pleiteados estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação desses está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO PLEITO

1. **Aripiprazol** (Arpejo[®]) é um antipsicótico atípico com atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e atividade antagonista nos receptores 5-HT, indicado para o tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar¹.

2. A farmacologia do **canabidiol (CBD)** ainda é enigmática e contém relação direta e/ou indireta com receptores de muitos sistemas de controle celular. No entanto, muitos dos resultados farmacológicos do **CBD** decorrem de seus efeitos no sistema de reabsorção e degradação da anandamida. A anandamida e o 2-araquidonilglicerol (2-AG) são substâncias chamadas de endocanabinoides, que no sistema nervoso central podem atuar no controle do humor, da dor e do apetite, através da ligação aos receptores do tipo CB1. O **CBD**, ao interagir com estes receptores, agindo como antagonista ou agonista reverso, pode aumentar a ação dos endocanabinoides, conseqüentemente contribuir com o controle das crises convulsivas sem gerar os efeitos psicotrópicos conhecidos da planta².

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **autismo** também conhecido como **transtorno do espectro autista (TEA)** é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança³.

2. O **transtorno do espectro do autismo (TEA)** é um termo amplo, que engloba condições que antes eram chamadas de autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamento, autismo atípico, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de Asperger. Essa mudança

¹ Bula do medicamento aripiprazol (Arpejo[®]) por EMS S.A. Disponível em: <https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/Arpejo.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2024.

² ASSUNÇÃO, D.A.S.; ASSUNÇÃO, H.C.S.; SOARES, T.L.; LAGE, T.A.R. Eficácia do canabidiol na melhora da qualidade de vida de pacientes com epilepsia. Itabira, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24829/1/Canabidiol%20-%20TCC%20FINAL.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2024.

³ PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm., v. 37, n. 3, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2024.



de terminologia foi consolidada na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) com o intuito de melhorar a sensibilidade e a especificidade dos critérios para o diagnóstico de transtorno do espectro do autismo e a identificação de alvos no tratamento dos prejuízos específicos observados. O TEA é caracterizado por condições que levam a problemas no desenvolvimento da linguagem, na interação social, nos processos de comunicação e do comportamento social, sendo classificado como um transtorno do desenvolvimento, cuja apresentação variável justifica o uso do termo “espectro”. O quadro clínico pode variar, tanto em relação à gravidade quanto pelos sintomas principais e secundários, que podem ser classificados em categorias amplas, como: deficiência intelectual, autolesão, agressividade, distúrbios do sono, distúrbios alimentares e convulsões⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com **transtorno do espectro autista de grau 3**, com atraso no desenvolvimento da fala, dificuldade de interação com outras crianças, comportamentos repetitivos, hiper ou hipoatividade, comportamento agressivo ou autolesivo, dificuldade para dormir, dentre outros. Constam prescritos **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo[®]) e **canabidiol 20mg/mL** (Prati Donaduzzi).
2. O tratamento padrão-ouro para o **TEA** é a intervenção precoce, que deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico. Consiste em um conjunto de modalidades terapêuticas que visam aumentar o potencial do desenvolvimento social e de comunicação da criança, proteger o funcionamento intelectual reduzindo danos, melhorar a qualidade de vida e dirigir competências para autonomia. Eventualmente pode ser necessário uso de medicamentos em paciente com TEA para sintomas associados como agressividade e agitação^{5,6}.
3. Destaca-se que o medicamento **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo[®]) não apresenta indicação em bula³ aprovada pela Anvisa para o tratamento do TEA.
4. Na ocasião da elaboração do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**, tendo em vista seu uso em outros países, foi conduzida revisão sistemática da literatura, onde a comparação entre **aripiprazol** e **risperidona** mostrou com baixa certeza que não há diferença significativa entre os medicamentos, quando comparada a melhora dos sinais e sintomas do comportamento agressivo no TEA. Em relação aos desfechos de segurança, a certeza da evidência foi muito baixa para todos os desfechos por considerar somente um estudo clínico randomizado, que apresenta falhas metodológica⁴.
5. **O aripiprazol não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do TEA

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria conjunta Nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2024.

⁵ Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2024.

⁶ Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil. Proposta de Padronização Para o Diagnóstico, Investigação e Tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: <https://sbni.org.br/wp-content/uploads/2021/07/Guidelines_TEA.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2024.



6. Diante disso, o medicamento preconizado no referido **PCDT** é o antipsicótico risperidona, sendo fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas doses de 1mg e 2mg (comprimido).

7. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HORUS), verificou-se que nunca houve solicitação de cadastro pela parte Autora para o recebimento do medicamento fornecimento no CEAF.

8. No que se refere à indicação da substância **canabidiol** para o manejo de crianças com **transtorno do espectro do autismo (TEA)**, informa-se que foram verificados os estudos mais recentes, publicados em 2021 e 2022, que avaliaram a utilização do **canabidiol**. Tais estudos revelaram que a terapia com **canabidiol** pode ter efeitos promissores no tratamento de sintomas relacionados ao **TEA**. Entretanto, os resultados são apenas sugestivos e precisam ser mais investigados por meio de pesquisas confirmatórias especificamente projetadas para testar os tamanhos de efeito identificados nesses estudos como apresentando relevância biológica^{7,8,9}.

9. Além disso, na ocasião da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do comportamento agressivo no TEA, foi informado que foram encontrados um estudo clínico (os resultados ainda são preliminares) e 09 estudos observacionais (com limitações inerentes ao seu desenho), os quais não permitem preconizar o uso de **canabidiol** no tratamento do comportamento agressivo no TEA⁴.

10. Atenta-se que o produto **canabidiol** na concentração de **20mg/mL (Prati-Donaduzzi)** apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), porém os folhetos informativos (bula) que o acompanham não mencionam indicação para o manejo do transtorno do espectro do autismo¹⁰.

11. De acordo com tais folhetos informativos, o **canabidiol 20mg/mL** não possui os estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança e que há incertezas quanto à segurança à longo prazo do uso dos produtos de *Cannabis* como terapia médica¹¹.

12. No que tange à disponibilização no âmbito do SUS, cabe informar que **canabidiol 20mg/mL** e **aripirazol 20mg/mL** não integram uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, não cabendo seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão de gestão do SUS.

13. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo concluiu da seguinte forma:

- *Considerando os parágrafos 4 a 7 desta Conclusão*, requer-se que a médica assistente avalie o uso do medicamento risperidona, nas doses padronizadas, em substituição ao pleito **aripirazol 20mg/mL**. E, estando a Autor dentro dos critérios

⁷ ARAN, A. et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular Autism*, v. 12, n. 1, 3 fev. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536055/>>. Acesso em: 5 mar. 2024.

⁸ LOSS C.M, TEODORO L, RODRIGUES G.D, MOREIRA L.R, PERES F.F, ZUARDI A.W, CRIPPA J.A, HALLAK J.E.C, ABÍLIO V.C. Is Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? *Front Pharmacol*. 2021 Feb 4;11:635763. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7890086/>>. Acesso em: 5 mar. 2024.

⁹ SILVA EAD JUNIOR, MEDEIROS WMB, TORRO N, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 2022;44:e20200149. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043900/>>. Acesso em: 5 mar. 2024.

¹⁰ Folheto paciente – Canabidiol por Prati-Donaduzzi. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 5 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de inclusão do PCDT supramencionado, sua representante legal deverá solicitar o cadastro no CEAF (unidade e documentos necessários em **ANEXO I**).

- *Considerando os parágrafos 8 a 11 desta Conclusão*, conclui-se que **não há evidências robustas que embasem o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo do quadro clínico descrito para a Autora – TEA.**

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Cabo Frio do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02