



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2632/2023

Rio de Janeiro, 23 de novembro de 2023.

Processo nº 0807314-47.2023.8.19.0003,
ajuizado por _____
representado por _____

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível** da Comarca de Angra dos Reis do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao produto **canabidiol 50mg/mL** e ao medicamento **divalproato de sódio 125mg** (Depakote® Sprinkle).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico da Secretaria Municipal de Saúde de Angra dos Reis (Num. 78992186 – Páginas 1), emitido em 24 de agosto de 2023 pelo médico - _____ o Autor apresenta diagnóstico de **transtorno do espectro autista**, não verbal, tendo evoluído com atraso global de desenvolvimento cognitivo e comportamento fora do padrão de sua faixa etária, comportamento hipercinético, agressivo e impulsivo. Não tem apresentado controle com os medicamentos habituais, com grande alteração de comportamento e agressividade extrema. Apresenta indicação de iniciar **canabidiol 50mg/mL**.
2. Em receituário do Centro Médico Especializado Ltda (Num. 78992186 - Página 2), não datado, a médica _____ indicou ao Autor o medicamento **divalproato de sódio 125mg** (Depakote® Sprinkle) – tomar 1 comprimido, 2 vezes ao dia.
3. Códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **autismo infantil (CID-10: F84.0)** e **outras trissomias e trissomias parciais dos autossomos, não classificadas em outra parte (CID-10: Q92)**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Angra dos Reis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Angra dos Reis 2014, publicada no Boletim Oficial do Município de Angra dos Reis, Ano IX - Nº 534 - 12 de Dezembro de 2014, disponível no Portal da Prefeitura de Angra dos Reis: <<https://www.angra.rj.gov.br/>>.
9. Os pleitos 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. 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 planta¹.
- 2.. **Divalproato de Sódio (Depakote® Sprinkle)** é um agente indicado no tratamento da epilepsia, episódios de mania agudos ou mistos associados com transtornos afetivos bipolares e na profilaxia da migrânea (enxaqueca)².

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

¹ 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: 23 nov. 2023.

² Bula do medicamento divalproato de sódio (Depakote®) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000204479109/?nomeProduto=depakote>>. Acesso em: 20 set. 2023.



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.

III – CONCLUSÃO

1. O tratamento do TEA se concentra em intervenções comportamentais e educacionais direcionada aos sintomas nucleares, como, por exemplo, as deficiências de comunicação e interação social, padrões repetitivos de comportamento, interesses e atividades referenciais. Já as intervenções medicamentosas podem ser utilizadas no controle de sintomas não nucleares, como o comportamento agressivo, sem, contudo, apresentar benefícios justificáveis para uso no tratamento das deficiências nucleares⁴.

2. Diante disso, cumpre informar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo** (Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022)⁴.

3. O referido PCDT esclarece que o comportamento agressivo pode interferir na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida, sendo a farmacoterapia uma das opções a ser considerada. Mesmo nesses casos, o ideal é que seja combinado o tratamento medicamentoso às intervenções não medicamentosas. O medicamento deve ser considerado um complemento às intervenções não medicamentosas nas pessoas com TEA e não a única ou principal forma de cuidado.

4. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro fornece, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento risperidona 1mg e 2mg (comprimido) para o manejo dos pacientes que perfazem os critérios de inclusão do PCDT- Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo.

- Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Hórus) verificou-se que o Autor **não possui cadastro** no CEAF para receber o medicamento padronizado risperidona.

5. 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^{5,6,7}.

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: 23 nov. 2023.

⁴ Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT). Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf. Acessado em: 23 nov. 2023.

⁵ 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: 23 nov. 2023.

⁶ 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: 23 nov. 2023.



6. 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.

7. Ademais, segundo posicionamento da Sociedade Brasileira de Pediatria, frente às evidências científicas de qualidade, disponíveis no momento, a prescrição segura de canabinoides para o manejo de sintomas de TEA não deve ser indicada. Estudos bem delineados encontram-se em andamento, e podem abrir caminho no esclarecimento do potencial papel desses fármacos em doenças neurocomportamentais⁸.

8. Atenta-se que o produto **canabidiol** na concentração de **50 mg/mL** apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estando disponível no mercado nacional, contudo os folhetos informativos (bula) que o acompanham **não mencionam indicação para o manejo do transtorno do espectro do autismo**⁹.

9. Com relação ao pleito **divalproato de sódio 125mg** (Depakote® Sprinkle), cumpre dizer que ele está indicado considerando o quadro clínico descrito para o Demandante.

- Em alternativa, a Secretaria Municipal de Saúde de Angra dos Reis fornece no âmbito da atenção básica o medicamento **valproato de sódio** 250mg (cápsula) e 50mg/mL (solução oral ou xarope). Sugere-se que o médico assistente avalie a possibilidade do medicamento padronizado.

10. No que tange à disponibilização no âmbito do SUS, cabe informar que **canabidiol 50mg/mL** e **divalproato de sódio 125mg** (Depakote® Sprinkle) **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.

11. Recomenda-se, assim, avaliação médica sobre a possibilidade de uso dos medicamentos padronizados no SUS: **risperidona** (no âmbito do CEAF) e **valproato de sódio** (no âmbito da atenção básica) no tratamento do Requerente. A forma de acesso a esses medicamentos está descrita em **ANEXO I**.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis 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

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷ 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: 23 nov. 2023.

⁸ Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neurologia e Departamento Científico de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos. Indicações para uso da Cannabis em pacientes pediátricos: uma revisão baseada em evidências. Nº 3, Dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22241c-DocCient_-_IndicUso_Cannabis_pacientes_pediat.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2023.

⁹ Folheto paciente – canabidiol por Prati-Donaduzzi & CIA Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 23 nov. 2023.



ANEXO I

<p><i>COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSSITÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF)</i></p>
<p><u>Unidade:</u> Fusar.</p> <p><u>Endereço:</u> Praça General Osório, 37 – Centro, Angra dos Reis. Tel.: (24) 3368-7300.</p> <p><u>Documentos pessoais:</u> Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência.</p> <p><u>Documentos médicos:</u> Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.</p> <p><u>Observações:</u> O LME deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.</p>
<p><i>ATENÇÃO BÁSICA / COMPONENTE MUNICIPAL</i></p>
<p>A Autora deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário apropriado, a fim de receber as devidas informações.</p>