



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1786/2023

Rio de Janeiro, 10 de agosto de 2023.

Processo nº 0802053-93.2023.8.19.0038,
ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED], neste ato
representado por [REDACTED].
[REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **7ª Vara Cível** da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Clomipramina 25mg** e **Risperidona 2mg** e quanto ao produto **Canabidiol 200 mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos apensados (Num. 42363658 - Págs. 5 a 8), emitidos em 09 de novembro de 2022 e não datados pela médica [REDACTED], o Autor apresenta critérios clínicos para **transtorno do espectro autista** nível 1/2 de suporte. Aos 2 anos era muito agressivo. Faz uso de **risperidona** e **clomipramina**, entretanto apenas após uso do **Canabidiol** pode se notar diferença significativa no seu comportamento e rendimento. Classificação Internacional de Doenças (CID-11) citada **6A02 Transtorno do espectro autista**

2. Foi prescrito ao Autor:

- **Canabidiol 200mg/mL** – 10 gotas de 12/12 horas;
- **Clomipramina 25mg** (Clo®) – 1 ao dia;
- **Risperidona 2mg** – 1 comprimido de 12/12 horas.

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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. 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. A Portaria Gabinete no 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu..
9. O produto Canabidiol e os medicamentos Clomipramina e Risperidona 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 à apresentação de receituários adequados.
10. A Resolução RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências.
12. A Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022 define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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 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 **convulsões**. Podem ser utilizados especificadores para descrever quais funções apresentam algum grau de comprometimento. Ademais, a manifestação dos sintomas pode mudar ao longo da vida passando de dificuldades com a linguagem e hiperatividade na infância para distúrbios de humor e hipoatividade na adolescência e vida adulta jovem, por exemplo. Há variabilidade também nas comorbidades, que podem incluir comprometimento cognitivo e condições físicas e psíquicas. Aproximadamente 70% dos indivíduos com **TEA** preenchem critério diagnóstico para, pelo menos, um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% apresentam, pelo menos, outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador de oposição¹.

DO PLEITO

1. **Clomipramina** é um antidepressivo tricíclico indicado para estados depressivos de etiologia e sintomatologia variáveis: depressão endógena, reativa, neurótica, orgânica, mascarada e suas formas involucionais; depressão associada à esquizofrenia e transtornos da personalidade; Síndromes depressivas causadas por pré-senilidade ou senilidade, por condições dolorosas crônicas, e por doenças somáticas crônicas; transtornos depressivos do humor de natureza psicopática, neurótica ou reativa; síndromes obsessivo-compulsivas; fobias e crises de pânico; cataplexia associada à narcolepsia; condições dolorosas crônicas; ejaculação precoce.²

2. A **Risperidona** é um antagonista monoaminérgico seletivo, com propriedades únicas. É indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo: a primeira manifestação da psicose; exacerbações esquizofrênicas agudas; psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos e/ou negativos são proeminentes; alívio de outros sintomas afetivos associados à esquizofrenia; tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos; para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I; para o tratamento de transtornos de agitação, agressividade ou sintomas psicóticos em pacientes com demência do tipo Alzheimer moderada a grave; também pode ser usada para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo desde sintomas de agressividade até outros, como autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor³.

3. 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

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no 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: 10 ago. 2023.

² Bula do medicamento Clomipramina CLO® por EMS S/A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351042445200369>

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Clo>>. Acesso em: 10 ago. 2023.

³Bula do medicamento Risperidona por Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=RISPERIDONA>>. Acesso em: 10 ago. 2023



com estes receptores, agindo como antagonista ou agonista reverso, pode aumentar a ação dos endocanabinoides, consequentemente contribuir com o controle das crises convulsivas sem gerar os efeitos psicotrópicos conhecidos da planta⁴.

III – CONCLUSÃO

1. A presente demanda refere-se a Autor já diagnosticado com **transtorno do espectro do autismo**. Apresenta solicitação médica para tratamento com **risperidona 2mg e clomipramina 25mg e Canabidiol 20mg/mL**
2. Inicialmente, informa-se que o tratamento do transtorno do espectro autista (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 nucleares⁶.
3. Tendo em vista o relato médico, de que o Autora apresenta quadro de **transtorno do espectro autista com agressividade**, informa-se que o medicamento **Risperidona 2mg possui indicação** prevista em bula para o quadri clínico relatado nos documentos médicos acostados aos autos³.
4. Em relação o medicamento **clomipramina 25mg**, informa-se que o referido medicamento **não apresenta indicação descrita em bula** para o tratamento do **transtorno do espectro autista**, quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme documento médico (Num. 42363658 - Págs. 5 a 8). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.
5. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.
6. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento **clomipramina 25mg** no tratamento do **transtorno do espectro autista**.

⁴ 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: 10 ago. 2023.

⁵ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, n° 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2023

⁶ BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 10 ago. 2023



7. Uma revisão sistemática foi realizada com objetivo de determinar se o tratamento com antidepressivos tricíclicos (classe terapêutica da **clomipramina**) melhoraria os sintomas centrais do **autismo**, incluindo dificuldades de interação social, de comunicação e comportamentos estereotipados e repetitivos e atitudes e comportamentos desafiadores. As evidências acerca do efeito da Clomipramina foram contraditórias. Apesar da droga produzir melhora dos sintomas do autismo, da irritabilidade e de comportamentos obsessivos-compulsivos, os dois estudos que testaram essa droga apresentaram resultados conflitantes acerca da melhora da hiperatividade; não foram detectadas diferenças significativas em relação a falas inadequadas. Também foram notados eventos adversos relacionados à Clomipramina. Em conclusão, são necessárias mais pesquisas antes de se recomendar o uso de antidepressivos tricíclicos como a Clomipramina para o transtorno do espectro do autismo⁷.

8. No que tange à indicação do **Canabidiol 200mg/mL** frente ao quadro clínico descrito para o Autor ((Num. 42363658 - Págs. 5 a 8), convém exibir as seguintes abordagens:

- Para o manejo de crianças com **transtorno do espectro do autismo (TEA)**, foram verificados os estudos mais recentes, publicados em 2021 e 2022, que avaliaram o **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^{8,9,10}.

9. Considerando todo o exposto acima, conclui-se que são escassas as evidências científicas que apoiam o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo do quadro clínico do Autor.

10. O **Canabidiol 200mg/mL** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o manejo do **autismo**¹¹.

11. O uso compassivo do **Canabidiol** como terapêutica médica foi regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina, através da Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014, devendo este ser destinado exclusivamente para o tratamento de epilepsias na infância e

⁷ Hurwitz R, Blackmore R, Hazell P, Williams K, Woolfenden S. Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD008372. DOI: 10.1002/14651858.CD008372.pub2. Accessed 10 August 2023. Disponível em: <

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008372.pub2/full/pt>>. Acesso em: 10 ago. 2023.

⁸ 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: 10 ago. 2023.

⁹ 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: 10 ago. 2023.

¹⁰ 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: 10 ago. 2023.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>> Acesso em: 10 ago. 2023.



adolescência refratárias às terapias convencionais e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente¹².

12. No que tange à disponibilização dos pleiteados no âmbito do SUS, cabe informar que:

- O produto **Canabidiol 200mg/mL** **não está padronizado** em nenhuma lista oficial dispensados através do SUS (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Risperidona 2mg** – **é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS
- **Clomipramina 25mg** **encontra-se padronizado** pela Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu, no âmbito da Atenção Básica, conforme previsto na REMUME deste município. Para obter informações acerca do acesso, a representante legal do Autor deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munida de receituário atualizado;

13. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento padronizados pelo SUS.

14. Desse modo, estando o Autor dentro dos critérios de inclusão do PCDT do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo a representante legal do Autor deverá solicitar recadastro no CEAF comparecendo à Rio Farmes Nova Iguaçu, sito à Av. Governador Roberto Silveira, 206 – Centro/Nova Iguaçu Tel.: (21) 98169-4917/98175-1921 Horário de atendimento: 08-17h, portando as seguintes documentações: **Documentos Pessoais:** Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos:** 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. *O Laudo de Solicitação 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.*

15. Os medicamentos **Clomipramina 25mg** e **Risperidona 2mg** apresentam registro ativo na ANVISA.

¹² CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsia da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/canabidiol/index.php>>. Acesso em: 10 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

16. Acrescenta-se que a ANVISA aprovou a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais, através da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019 **cadastrando tais produtos como fitofármacos e não como medicamentos.**

17. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. Num. 42363657 - Pág. 14, item “VII – DOS PEDIDOS”, subitem “b”) referente ao provimento de “*outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia do autor*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde

É o parecer.

**À 7ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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