



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0302/2022

Rio de Janeiro, 07 de abril de 2022..

Processo nº 5000096-66.2022.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED], neste ato
representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Topiramato 25mg, Oxcarbamazepina 300mg e Levetiracetam 100mg/mL**, ao produto **Canabidiol 200mg/mL**, a fórmula pediátrica para nutrição enteral e oral (**KetoCal[®]**) e ao módulo protéico (**Nutri HWhey**).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo neurológico do Hospital Federal Gaffrée Guinle (Evento 1, ANEXO2, Página 21) datado de 03 de fevereiro de 2022, do Formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento 1, ANEXO2, Página 11 a 15) datado de 11 de março de 2022 e receituário (Evento 1, ANEXO2, Página 23), não datado, todos emitidos pela médica [REDACTED], onde relata que a Autora com **hipotonia congênita grave (CID10: P 94.2 e CID11 KB08.2)**, **disfagia**, atraso importante do desenvolvimento neuropsicomotor (**atraso global de desenvolvimento (CID 10: F83 e CID11:6A0Z)**), dificuldade de ganho ponderal, **epilepsia de difícil controle com crises focais e mioclônicas (CID10: G40.0 e CID11: 8A611Z)**, após o início com **Canabidiol** vem apresentando controle das crises e não houve mais ocorrências de internações de emergência, conseguiu tolerar a redução da dose de topiramato e vem apresentando ganhos do desenvolvimento motor, com alguma melhor do sustento cefálico. Apresenta também pneumonias de repetição e hepatomegalia. Foi prescrito: **Topiramato 25mg, Oxcarbamazepina 300mg e Levetiracetam 100mg/mL** e ao produto **Canabidiol 200mg/mL**.

2. De acordo com laudos do Hospital Federal Gaffrée Guinle (Evento 1, ANEXO2, Páginas 22 a 24), ambos datados de 10 de dezembro de 2021 e do Formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento 1, ANEXO2, Página 16 a 20), datado de 11 de março de 2022, todos emitidos pela médica [REDACTED] a Autora com síndrome genética a esclarecer com disfunção mitocondrial, **atraso global do desenvolvimento e epilepsia**. No momento, recebe três medicamentos e dieta cetogênica para controle das crises convulsivas. Foi relatado que a Autora desenvolveu **desnutrição protéico calórica grave (CID 10 E43)** ao longo dos últimos meses quando foi utilizada dieta cetogênica artesanal. Sendo indicado ao tratamento uma dieta industrializada hiperlipídica, normocalórica e hipoglicídica, adequada a crianças e adultos para tratamento de **epilepsia refratária**. Foram citados os seguintes dados antropométricos: peso – 9,4 kg e estatura – 81 cm. Ressalta que a dieta cetogênica industrializada disponível no mercado brasileiro tem a razão (dose 4:1), por isso acrescentou módulo de proteína hidrolisada para ajustar a dose (2,5:1) e fornecer dieta hiperprotéica para a Autora. Desta forma, foi prescrito, para uso contínuo, via **gastrostomia**:



- Fórmula pediátrica para nutrição enteral e oral (**KetoCal[®]**) + módulo protéico (**Nutri HWhey**), na quantidade de 20g + 5g, respectivamente, sendo 200mL por etapa, totalizando 06 etapas ao dia.

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. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
9. 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.
10. A Resolução RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020 e a Resolução RDC nº 570, de 06 de outubro de 2021, definem 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.

11. O produto Canabidiol está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.

12. De acordo com a Resolução RDC nº 503 de 27 de Maio de 2021, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, Nutrição Enteral se trata de alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral, industrializado ou não, utilizada exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. O termo “parcial” foi substituído por “focal”; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos “discognitivo”, “parcial simples”, “parcial complexo”, “psíquico” e “secundariamente generalizado”, da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)¹.

2. Convulsões são as crises epiléticas com manifestações motoras. Uma **crise epilética** é um sinal de anormalidade na função do cérebro, representada por descargas elétricas anormais e excessivas de um grupo de neurônios que geram manifestações clínicas súbitas, tais como alteração ou perda da consciência, uma atividade motora anormal, distúrbios de comportamento, disfunção autonômica e sintomas sensoriais/sensitivos ².

3. O **atraso global de desenvolvimento (AGD)** é definido como um atraso significativo (dois ou mais desvios-padrão abaixo da média) em duas ou mais áreas do desenvolvimento (motricidade fina e/ou grossa, nível cognitivo, linguagem ou competências sociais e pessoais), sendo restrito à população com idade igual ou inferior a 5 anos³.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2022.

² Brito AR, Vasconcelos MM, Almeida SSA. Convulsões. - Revista de Pediatria SOPERJ. 2017;17(supl 1)(1):56-62. Disponível em: <http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1036>. Acesso em: 05 abr. 2022.

³SILVA, N.J.C.C. Atraso global do desenvolvimento: ambiente familiar, aptidões sociais e comportamento da criança. Mestrado (Mestrado Integrado em Psicologia) – Universidade de Lisboa. Lisboa, p. 64. 2015. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/23079/1/ulfpie047643_tm.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2022.



4. A síndrome da criança hipotônica engloba as condições em que a **hipotonia muscular** se manifesta no recém-nascido ou nos primeiros dois anos de vida. Inclui um grande número de situações que podem ser divididas em dois subtipos: a hipotonia intrínseca ou primária, que depende do acometimento das estruturas que compõem a unidade motora periférica desde o motoneurônio medular até o músculo, e a hipotonia secundária. Esta última ocorre principalmente como sinal acessório em afecções neurológicas com comprometimento do sistema nervoso central, ou no contexto de síndromes genéticas, bem como de doenças sistêmicas graves de caráter extraneurológico⁴.

5. A **disfagia** (dificuldade de deglutir) normalmente não se apresenta como sintoma isolado, podendo estar associada à dispneia, odinofagia, disfonia, aspiração traqueobronquial, à dor torácica, à aerofagia, à perda de peso, ao refluxo nasal e/ou a sialorreia. Os distúrbios da deglutição podem ser classificados segundo fatores etiológicos, distribuídos conforme a origem dos sintomas: neoplásicos, lesões obstrutivas, doenças neuromusculares, distúrbios metabólicos, doenças infecciosas, causas iatrogênicas, anormalidades anatômicas, doenças autoimunes, entre outras⁵.

6. A **desnutrição** é o estado de desequilíbrio nutricional, resultante de ingestão insuficiente de nutrientes para encontrar as necessidades fisiológicas normais. A **desnutrição protéico-calórica** apresenta como condicionantes biológicos a deficiência energética e proteica com redução de massa muscular e adiposa. Os grupos mais vulneráveis são o dos idosos e o das crianças menores de cinco anos, causando atraso no crescimento e desenvolvimento. Pode apresentar-se em forma leve, moderada ou grave e, quanto à cronologia, pode ser pregressa ou recente⁶.

7. A **gastrostomia** é um procedimento cirúrgico indicado como via de drenagem do conteúdo gástrico ou como via de infusão de alimentação e medicamentos, que consiste na fixação de uma sonda específica que cria uma comunicação entre o estômago e o meio externo de forma percutânea⁷.

DO PLEITO

1. O **Canabidiol (CBD)** é um dos componentes farmacologicamente ativos da *Cannabis sativa* e tem como características não ser psicoativo (não causa alterações psicossensoriais), ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais. Os canabinóides agem no corpo humano pela ligação com seus receptores. No sistema nervoso central o receptor CB1 é altamente expresso, localizado na membrana pré-sináptica das células. Estes receptores CB1 estão presentes tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatérgicos. O **CBD** age no receptor CB1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca^{2+}) e potássio (K^+) dependentes de voltagem⁸.

4Reed UC. Síndrome da criança hipotônica: causas neuromusculares. Rev Med (São Paulo). 2007 abr.-jun.;86(2):82-93. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/59177/62195/76086> Acesso em 05 abr 2022.

5 JOTZ, G.P.; DORNELLES, S. Distúrbios da deglutição. Disponível em: < <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8978> >. Acesso em: 06 abr. 2022.

6 Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Desnutrição. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>. Acesso em: 06 abr.2022.

7 PERISSÉ, V.L.C. O enfermeiro no cuidar e ensinar a família do cliente com gastrostomia no cenário domiciliar. Dissertação (Mestrado Profissional em enfermagem assistencial) – Universidade Federal Fluminense, 2007. Disponível em: < <https://app.uff.br/riuff/handle/1/1447> >. Acesso em: 06 abr. 2022.

8 ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsiaibrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 05 abr. 2022.



2. O **Topiramato** está indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia; para adultos e crianças (acima de 2 anos de idade), como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias; para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut; em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca⁹.
3. **Oxcarbazepina** é indicado em crianças com mais de 01 ano para o tratamento de crises parciais e crises tônico-clônicas generalizadas. É indicado como um medicamento antiepilépticos de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante¹⁰.
4. O **Levetiracetam** é indicado como monoterapia para o tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia. É indicado como terapia adjuvante no tratamento de: crises focais/parciais em adultos, crianças e bebês a partir de 1 mês de idade, com epilepsia; crises mioclônicas em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos com epilepsia mioclônica juvenil; crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada¹¹.
5. Segundo o fabricante Danone, **Ketocal[®] 4:1** se trata de fórmula pediátrica para nutrição enteral e oral, indicada para epilepsia fármaco-resistente, deficiência de GLUT1, deficiência de piruvato desidrogenase. Contém 4g de gordura para cada 1g de carboidratos + proteínas e é adicionado de todas as vitaminas e minerais em quantidades balanceadas, contribuindo para o alcance e manutenção do estado de cetose e o alcance das metas nutricionais. Pode ser administrado por via oral e/ou através de sonda nasoenteral, gastrostomia ou jejunostomia. Apresenta sabor “lácteo” e excelente aceitação via oral. Pode ser consumido puro, misturado a outros alimentos ou em preparações culinárias. Faixa etária: crianças a partir de 3 anos. Porção de 100ml: 14,2g de pó + 86ml de água (1 kcal/ml) ou 21,3g de pó + 79ml de água (1,5 kcal/ml). Apresentação: lata de 300g. Sem sabor^{12,13}.
6. Segundo o fabricante Danone/Nutrimed, **Nutri Hwhey** se trata de módulo protéico (100% proteína hidrolisada do soro do leite) para nutrição enteral ou oral. Não contém glúten, contém lactose e derivados do leite. Indicado para pacientes com necessidades proteicas elevadas, desnutrição proteica, sepse, infecção, pacientes queimados e com câncer. Colher-medida: 4,5g. Apresentação: lata de 250g. Sem sabor^{14,15}.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese trata-se de Autora, 02 anos e 10 meses de idade com quadro de Epilepsia de difícil controle, sendo prescrito: **Topiramato 25mg, Oxcarbamazepina 300mg e Levetiracetam 100mg/mL**, ao produto **Canabidiol 200mg/mL**, alimento para situação metabólica

⁹Bula do medicamento Topiramato por Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TOPIRAMATO>>. Acesso em: 05 abr. 2022.

¹⁰Bula do medicamento Oxcarbazepina (Trileptal) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000084659032/?substancia=7183>>. Acesso em: 05 abr. 2022.

¹¹Bula do medicamento Levetiracetam (Keppra[®]) por UCB Biopharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=KEPPRA>>. Acesso em: 05 abr. 2022.

¹²KetoCal[®] 4:1. Disponível em: <<https://www.ketocal.com.br/ketocal>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

¹³Aplicativo Danone Soluções Nutricionais. KetoCal[®] 4:1.

¹⁴Nutri Hwhey. Disponível em: <<https://www.danonenutricao.com.br/produtos/adultos/nutri-hwhey-x>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

¹⁵Aplicativo Danone Soluções Nutricionais. Nutri Hwhey.



especial para nutrição enteral ou oral formulado para crianças portadoras de epilepsia refratária (**KetoCal[®]**) e módulo de proteína **Nutri H^Whey**.

2. Informa-se que os medicamentos **Topiramato 25mg**, **Oxcarbamazepina 300mg** e **Levetiracetam 100mg/mL** estão indicados em bula para o tratamento da Epilepsia.

3. Contudo, de acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Epilepsia¹, publicado pelo Ministério da Saúde, é recomendado iniciar o tratamento com monoterapia, ou seja o uso de um medicamento com ação antiepilética. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepiléticos conforme evidências de benefício. Poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta **não está preconizada no Protocolo clínico**.

4. Conforme preconizado pelo referido protocolo clínico os medicamentos **Topiramato 25mg** e **Levetiracetam 100mg/mL** são disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos **critérios de inclusão** do protocolo da Epilepsia, disposto em Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 27 de junho de 2018.

5. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES-RJ e ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Hórus) verificou-se que a Autora está já cadastrada no CEAF para a retirada do medicamento **Levetiracetam 100mg/mL**, no entanto, a dispensação do **Topiramato 25mg não foi autorizada**.

6. Considerando a Portaria Conjunta nº 17 de 27/06/2018, que regulamenta o protocolo da Epilepsia, os seguintes motivos foram os determinantes para o **indeferimento do pedido** de fornecimento do **Topiramato**:

- ✓ Falha no controle ou exacerbação de crises, poderá ser aplicada uma associação de fármacos em caso de controle inadequado de crises com **duas monoterapias sequenciais**;
- ✓ No caso de ser necessário a associação de antiepiléticos, devem utilizar um fármaco de espectro amplo (p.ex. ácido valproico, lamotrigina, topiramato, levetiracetam) com um de espectro restrito (p.ex. carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Consequentemente, a associação de **dois fármacos de espectro amplo (como Topiramato e levetiracetam) não está recomendada neste PCDT**.

7. Desta forma a aquisição do medicamento **Topiramato 25mg** pela via administrativa torna-se inviável para o caso da Autora. Quanto ao **Levetiracetam**, a Autora já recebe o medicamento via administrativa de **forma regular**.

8. Em relação ao também antiepilético **Oxcarbazepina**, informa-se que este não foi indicado no protocolo clínico da Epilepsia visto não possuir vantagens terapêuticas em relação aos demais agentes constantes no elenco de medicamentos disponíveis⁴. Assim, a **Oxcarbazepina não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro

9. Ressalta-se que está recomendado no protocolo clínico, bem como **pode ser utilizado em associação ao Levetiracetam** (em uso pela Autora), o medicamento **Carbamazepina**, disponibilizado na Atenção Básica pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, conforme REMUME-RIO. O medicamento é dispensado nas Unidades Básicas de Saúde



do Município. Recomenda-se que o **médico assistente avalie o uso do referido medicamento como alternativa no tratamento da Autora.**

10. Em relação ao **Canabidiol**, recentemente a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) **avaliou** o uso do **Canabidiol** na concentração **200mg/mL** para o tratamento de crianças e adolescentes com **epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**, e recomendou sua **não incorporação** pelo SUS¹⁶.

11. A Comissão considerou **não haver evidências suficientes** para justificar a incorporação de um produto de cannabis específico. Dentre os motivos, constam: grande variabilidade de apresentação dos produtos de cannabis; não comprovação de intercambialidade ou equivalência entre os produtos disponíveis e os que foram utilizados nos estudos clínicos; **incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de cannabis para a indicação proposta**. Ressalta-se que os estudos clínicos avaliados pela CONITEC foram conduzidos com o Canabidiol registrado em outros países como medicamento. A Conitec avaliou o produto Canabidiol dos laboratórios Prati-Donaduzzi e Nanature, registrados no Brasil como produto derivado de cannabis e não como medicamento.

12. Considerando o exposto, o produto **Canabidiol 200mg/mL**, **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

13. 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 Nº 327, de 9 de dezembro de 2019⁸. Conforme a autorização, o Canabidiol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. A indicação e a forma de uso dos produtos à base de *Cannabis* são de responsabilidade do médico assistente.

14. Os medicamentos pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), há registrado na ANVISA o Canabidiol 200mg/mL como produto derivado da Cannabis.

15. No que concerne ao valor dos pleitos, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁷.

16. De acordo com publicação da CMED¹⁸, o Preço Fábrica (PF) deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

¹⁶MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de Recomendação. Portaria SCTIE/MS nº 25, de 28 de maio de 2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2022.

¹⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 01 dez. 2021.

¹⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 05 abr. 2022.



17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se ¹⁹.

- **Canabidiol 200mg/mL** possui registro na ANVISA como **produto de Cannabis**, assim não tem preço estabelecido pela CMED²⁰.
- **Levetiracetam 100mg/mL** - possui preço de fábrica R\$ 47,81 e preço de venda ao governo R\$ 35,64;
- **Oxcarbamazepina 300mg** - possui preço de fábrica R\$ 34,94 e preço de venda ao governo R\$ 52,45;
- **Topiramato 25mg** - possui preço de fábrica R\$ 35,50 e preço de venda ao governo R\$ 46,31;

18. No tocante a alimentação da Autora, salienta-se que indivíduos em uso de **gastrostomia** como via de alimentação, podem ser nutridos com fórmulas nutricionais com alimentos (fórmulas artesanais/caseiras), fórmulas nutricionais mistas (fórmulas artesanais adicionadas de módulo/suplemento/fórmula industrializada) ou fórmulas industrializadas para nutrição enteral²¹.

19. Nesse contexto, de acordo com a Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional Domiciliar, em pacientes em terapia nutricional domiciliar com gastrostomia é recomendado que seja ofertada dieta mista, onde é intercalada a oferta de dieta artesanal com dieta industrializada ou módulos industrializados, sendo orientado a oferta exclusiva de dieta industrializada perante o quadro de **desnutrição**⁸.

20. Quanto ao estado nutricional da Autora, seus dados antropométricos (peso: 9,4 kg, estatura: 81 cm, aos 2 anos e 6 meses de idade) foram avaliados segundo as curvas de crescimento e desenvolvimento da OMS ²², indicando que a **Autora se encontra com peso e estatura baixos para a idade**.

21. Ademais, foi informado, em documento médico (Evento 1, ANEXO2, Página 16 a 20), que a Autora *“desenvolveu desnutrição proteico-calórica grave ao longo dos últimos meses quando foi utilizada dieta cetogênica artesanal, sendo indicado ao tratamento uma dieta industrializada hiperlipídica, normocalórica e hipoglicídica isenta de glúten e lactose, adequada a crianças e adultos para tratamento de epilepsia refratária”*.

22. Com relação ao quadro clínico apresentado pela Autora, participa-se que a **dieta cetogênica** é um tratamento usado para pacientes com epilepsia refratária à terapia medicamentosa

¹⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_11_v2.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2022.

²⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_11_v2.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2022.

²¹Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional Domiciliar. BRASPEN J 2018; 33 (Supl 1):37-46. Disponível em: <https://f9fcfebf-80c1-466a-835e5c8f59fe2014.filesusr.com/ugd/a8daef_695255f33d114cdfba48b437486232e7.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2022.

²²World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Disponível em: <<https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>>. Acesso em: 06 abr. 2022.



ou de difícil controle, podendo ser empregada em indivíduos de todas as idades, inclusive lactentes^{23,24}.

23. A **dieta cetogênica** é composta por alto teor de gorduras e baixo teor de carboidratos e proteínas, sendo mais comum a proporção de 4:1 (4g de lipídios para 1g de carboidratos + proteínas, como a fórmula prescrita). Tem o propósito de mimetizar o jejum, quando os lipídios são metabolizados e geram cetonas que são usadas como fonte alternativa de energia para o cérebro, na deficiência da glicose proveniente dos carboidratos. As cetonas podem se comportar como neurotransmissores inibitórios e apresentar efeito anticonvulsivante²⁵.

24. Quanto ao tipo de dieta industrializada prescrita **KetoCal® 4:1**, informa-se que se trata de fórmula para nutrição enteral e oral adicionada de vitaminas e minerais, indicada para crianças portadoras de epilepsia refratária, que visa auxiliar no atendimento das necessidades nutricionais mediante a terapia nutricional com dieta cetogênica^{12,13}.

25. Nesse contexto, tendo em vista o quadro clínico da Autora (**epilepsia refratária em uso de gastrostomia e desnutrição** – Evento1_ANEXO2_Página 22), **ratifica-se a indicação** de uso de dieta industrializada, como o tipo prescrito (**KetoCal® 4:1**).

26. Com relação à prescrição do módulo de proteína **Nutri HWhey**, informa-se que o mesmo está indicado para complementar a dieta de pacientes com necessidades proteicas elevadas e desnutrição proteica, conforme descrito na análise do pleito. A esse respeito, foi informado, em documento médico (Evento1_ANEXO2_Página 22), que *“uma vez que a Autora evoluiu com desnutrição proteico-calórica grave, é essencial que sua dieta seja hipercalórica e hiperprotéica”*. Portanto, o módulo proteico da marca **Nutri HWhey** **está indicado** para a Autora, como complementação da sua dieta.

27. No tocante a quantidade diária prescrita de **Ketocal® 4:1** (120g – Evento1_ANEXO2_Página 22) adicionada do módulo proteico **Nutri HWhey** (30g/dia) proporcionaria a Autora um total energético diário de **955 kcal**. De acordo com a OMS, os requerimentos energéticos totais médios para meninas saudáveis, sem acometimento de morbidades, entre 2 e 3 anos de idade (faixa etária em que a Autora se encontra no momento) são de **1047 kcal/dia**²⁶.

28. Participa-se que para o atendimento da quantidade prescrita de **KetoCal® 4:1**, seriam necessárias **12 latas de 300g/mês e 4 latas de 250g/mês de Nutri HWhey**.

29. Destaca-se que **cabe ao profissional** de saúde que assiste a Autora a adequação da quantidade de fórmula alimentar e módulo de proteína, conforme evolução clínica e recomendações nutricionais vigentes.

30. A manutenção da dieta cetogênica é individual e pode variar de 1 a 3 anos a partir do seu início. A interrupção deve ocorrer de forma gradual, e pode durar de vários meses a um ano, com a adição de pequenas quantidades de carboidratos, observando-se a recidiva das convulsões. Dessa forma, são esperadas **reavaliações periódicas**, visando verificar a necessidade de

²³ Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009;50(2):304-317. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x>>. Acesso em: 06 abr.2022.

²⁴ Sampaio, L.P.B. ABC da dieta cetogênica para epilepsia refratária. Letícia Pereira de Brito Sampaio – Rio de Janeiro: Editora DOC Content, 2018. 1ª edição – 220p.

²⁵ ZUPEC-KANIA, B., O'FLAHERTY, T. Dietoterapia nas doenças neurológicas. In: MAHAN, L.K., ESCOTT-STUMP, S, RAYMOND, J.L. Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia. 14ª ed. 2018. Rio de janeiro: Elsevier.

²⁶ Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 2004. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/007/y5686e/y5686e00.htm>>. Acesso em: 06 abr. 2022.



continuidade, alteração ou interrupção da terapia nutricional inicialmente proposta e avaliação da sua eficácia. Portanto, **sugere-se previsão do período de uso dos produtos nutricionais prescritos.**

31. Informa-se que a fórmula pediátrica para nutrição enteral e oral (**KetoCal®**) e o módulo de proteína (**Nutri HWhey**), **não integram** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro

32. A fórmula pediátrica para nutrição enteral e oral (**KetoCal® 4:1**) e o módulo de proteína **Nutri HWhey** possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

Ao 3º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ9554

**MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI**
Nutricionista
CRN4: 01100421
ID. 5075966-3

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6


VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02