



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 2035/2024

Rio de Janeiro, 27 de novembro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

Inicialmente cabe esclarecer que, para a emissão do presente parecer técnico, foi analisado o documento médico anexado ao processo originário (Nº 5077781-04.2024.4.02.5101).

Trata-se de Autora, 56 anos de idade, com diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizada, fibromialgia, dor crônica, insônia, artrite reumatoide e depressão, desde o ano de 2012, em uso de vários medicamentos. Atualmente apresenta quadro de intensa dor crônica com incapacidade funcional. Em uso de: Pregabalina 75mg 2cp/dia, Bromazepam 6mg 1cp/noite, Eszopiclona 3mg 1cp/dia, Trazodona 50mg 1cp/dia, Duloxetina 60mg 1cp/dia, Quetiapina 100mg 1cp/dia e Canabidiol Kannapharma (Oil full mix 1:1 CBD/THC e Oil full spectrum 6000mg/30mL). É imprescindível o tratamento para melhoria de sua qualidade de vida e saúde física e mental. Sem o tratamento, apresenta risco iminente à sua vida (Evento 1, ANEXO2, Página 17 do processo originário). Foram pleiteados os produtos Canabidiol Kannapharma Oil full mix 1:1 CBD/THC e Canabidiol Kannapharma Oil full spectrum 6000mg/30mL (Evento 1, INIC1, Página 5 do processo originário).

A fibromialgia pode ser definida como uma síndrome dolorosa crônica, não inflamatória, de etiologia desconhecida, que se manifesta no sistema musculoesquelético, podendo apresentar sintomas em outros aparelhos e sistemas. Assim como em outras condições crônicas, como a artrite reumatoide, há um aumento na prevalência de diagnóstico de depressão nesses pacientes. Ansiedade, alteração de humor e do comportamento, irritabilidade ou outros distúrbios psicológicos acompanham cerca de 1/3 destes pacientes.

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso. Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias. As consequências da AR são: piora da qualidade de vida, incapacidade funcional, perda de produtividade e altos custos para a sociedade.

A dor é conceituada como uma experiência sensorial e emocional desagradável e descrita em termos de lesões teciduais reais ou potenciais. A dor é sempre subjetiva, e cada indivíduo aprende e utiliza este termo a partir de suas experiências. A dor aguda ou crônica, de um modo geral, leva o indivíduo a manifestar sintomas como alterações nos padrões de sono, apetite e libido, manifestações de irritabilidade, alterações de energia, diminuição da capacidade de concentração, restrições na capacidade para as atividades familiares, profissionais e sociais. Nos indivíduos com dor crônica, a persistência da dor prolonga a existência desses sintomas, podendo exacerbá-los. Um dos critérios diagnósticos para pesquisa em dor crônica não oncológica, preconizado pela taxonomia da "International Association for Study Pain" (IASP), é a duração de seis meses.

A ansiedade é um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho. A ansiedade e o medo passam a ser reconhecidos como patológicos quando são exagerados, desproporcionais em relação ao estímulo e interferem com a qualidade de vida, o conforto emocional ou o desempenho diário do indivíduo. A maneira prática de se diferenciar ansiedade normal de ansiedade patológica é basicamente avaliar se a reação ansiosa é de curta duração, autolimitada e relacionada ao estímulo do momento ou não. Os transtornos ansiosos são quadros clínicos em que esses sintomas são primários, ou seja, não são derivados de outras condições psiquiátricas (depressões, psicoses, transtornos do desenvolvimento, transtorno hipercinético, etc.). Sintomas ansiosos (e não os transtornos propriamente) são frequentes em outros transtornos psiquiátricos.

A insônia pode ser definida como uma experiência subjetiva de sono inadequado, com dificuldade em iniciar ou na manutenção do sono, despertares precoces e "sono não reparador", com repercussão no funcionamento sócio ocupacional diurno. Esta é uma das perturbações do sono mais comuns, sendo uma das queixas principais dos pacientes que recorrem aos cuidados médicos.

A depressão é uma condição relativamente comum, de curso crônico e recorrente. Está frequentemente associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem-estar, além de uma maior utilização de serviços de saúde. No entanto, a depressão segue sendo subdiagnosticada e subtratada. Muitas vezes, os pacientes deprimidos também não recebem



tratamentos suficientemente adequados e específicos. A morbimortalidade associada à depressão pode ser, em boa parte, prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto. No sentido patológico, há presença de tristeza, pessimismo, baixa autoestima, que aparecem com frequência e podem combinar-se entre si. Há uma série de evidências que mostram alterações químicas no cérebro do indivíduo deprimido, principalmente com relação aos neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e, em menor proporção, dopamina), substâncias que transmitem impulsos nervosos entre as células. Outros processos que ocorrem dentro das células nervosas também estão envolvidos.

No que tange ao uso do produto pleiteado, em uma busca realizada na literatura científica, verificou-se que:

- Uma revisão sistemática avaliou o uso de canabinóides para fibromialgia. As evidências de ensaios clínicos sobre o uso de produtos de Cannabis na fibromialgia foram limitadas a dois pequenos estudos com duração de curto prazo. Em tal revisão foi descrito que foram encontrados nenhum estudo relevante com Cannabis herbácea, canabinóides à base de plantas ou outros canabinóides sintéticos para conclusões sobre Cannabis medicinal na fibromialgia. De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia, o tratamento da fibromialgia consiste em aliviar os sintomas com melhora na qualidade de vida, sendo a atividade física o principal tratamento não medicamentoso. Na literatura científica consultada, verificou-se que, embora sejam abundantes as evidências que apoiam o uso da Cannabis em condições de dor crônica, na fibromialgia, elas são limitadas. O uso de Cannabis não é isento de riscos, incluindo riscos psiquiátricos, cognitivos e de desenvolvimento, bem como os riscos de dependência.
- De acordo com a Research, Society and Development (2022), nas últimas décadas, derivados da Cannabis sativa, os canabinoïdes, ganharam bastante relevância como objetos de estudo quanto às suas vastas propriedades aplicáveis a terapêuticas farmacológicas, dentre as quais os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, em casos de artrite reumatoide e osteoartrite. Todavia, foi concluído que novos estudos devem ser realizados a fim de esclarecer quais as repercussões sistêmicas a médio e a longo prazo do uso de canabinoïdes, possíveis alterações de vias fisiológicas e riscos relacionados à interação com outras moléculas farmacologicamente ativas.
- Quanto ao quadro de dor, cita-se uma revisão sistemática publicada em 2018, que avaliou os estudos referentes ao uso do Canabidiol para adultos com dor neuropática crônica, a qual apontou que não há evidências de alta qualidade para a eficácia de qualquer produto à base de Cannabis em qualquer condição de dor neuropática crônica. Em revisão sistemática recente (2021), da Associação Internacional para o Estudo da Dor, concluiu-se que a evidência atual “não apoia nem refuta as alegações de eficácia e segurança para canabinóides, Cannabis ou medicamentos à base de Cannabis no manejo da dor” e que há “a necessidade premente de estudos para preencher a lacuna de pesquisa”.
- De acordo com o Brazilian Journal of Development (2022), o Canabidiol é comumente considerado um auxílio para ansiedade e para o sono, no entanto, não há estudos publicados até o momento avaliando seus efeitos sobre o sono em pessoas com transtorno de insônia crônica confirmado por médicos. Dado o crescente interesse e a expansão da prescrição legal de Canabidiol em todo o mundo, é importante compreender melhor como os medicamentos à base de Canabidiol afetam a ansiedade e o sono, visto que tais distúrbios são de manejo complexo. A maior parte das pesquisas foram feitas em modelos com animais (estudos pré-clínicos) e mostraram benefício potencial, mas os dados clínicos de experimentos controlados randomizados permanecem limitados.
- A Associação Brasileira de Psiquiatria (2022) se posicionou oficialmente, em consonância com a Associação Americana de Psiquiatria (2019), afirmando que não há evidências científicas convincentes de que o uso de CBD, ou quaisquer dos canabinoïdes, possam ter efeito terapêutico para qualquer transtorno mental. Salienta ainda que não há nenhum registro, em nenhuma agência reguladora internacional, de nenhum canabinoide para o tratamento de nenhuma doença psiquiátrica,. Um estudo de revisão recente (2023) mostrou que, embora exista a crença de que os canabinóides, tenham um papel terapêutico para certas condições de saúde mental, todas as revisões sistemáticas recentes concluíram que são fracas e de qualidade muito baixa, as evidências de que os canabinóides melhoraram os transtornos depressivos e de ansiedade. Há uma necessidade de estudos de alta qualidade que examinem os efeitos dos canabinóides nos transtornos mentais em geral e na depressão/ansiedade em particular, bem como as consequências do uso em longo prazo devido a



possíveis riscos, como dependência e até mesmo reversão de melhoria.

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 da Autora.

O produto Canabidiol já obteve da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, através da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019, a permissão para ser registrado pelas indústrias farmacêuticas, classificado como produto à base de Cannabis. Os produtos de Cannabis contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa, devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahidrocannabinol (THC) e deverá ser acompanhada da notificação de receita “B”. 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.

Quanto à importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado para tratamento de saúde, está autorizada por meio da Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022.

Cabe informar que foi acostada aos autos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 18 e 19 do processo originário) a Autorização de Importação da substância Kanna Pharma, com validade até 25 de setembro de 2026.

Insta mencionar que os produtos Canabidiol Kannapharma Oil full mix 1:1 CBD/THC e Canabidiol Kannapharma Oil full spectrum 6000mg/30mL configuram produto importado. Logo, não apresentam registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O Canabidiol Kannapharma não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e não integra nenhuma lista oficial de medicamentos/produtos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do município e do Estado do Rio de Janeiro.

Ressalta-se que até o momento não foi registrado como medicamento, Canabidiol com indicação para o quadro clínico apresentado pela Autora.

Elucida-se que, ainda não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados para o manejo da fibromialgia, ansiedade, insônia e depressão. Portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

Para o manejo da depressão e ansiedade, encontram-se listados na REMUME-Rio, os medicamentos: Amitriptilina 25mg, Fluoxetina 20mg, Clomipramina 25mg, Imipramina 25mg, Nortriptilina 25mg, Clonazepam 0,5mg, 2,0mg e 2,5mg/mL e Diazepam 5mg e 10mg, os quais são fornecidos pelas unidades básicas de saúde mediante à apresentação de receituários atualizados.

Para o tratamento da dor no SUS, menciona-se que foi atualizado pela Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS (CONITEC) o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da dor crônica (Portaria Conjunta SAES/SAPS/SECTICS Nº 1, 22 de agosto de 2024). No momento, para tratamento da dor, é preconizado uso dos seguintes medicamentos:

- Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina 25mg, Clomipramina 25mg; antiepilepticos tradicionais: Fenitoína 100mg, Fenobarbital 100mg e 40mg/mL, Carbamazepina 200mg e 20mg/mL e Ácido Valpróico 250mg, 500mg e 250mg/5mL; analgésicos: Paracetamol 200mg/mL e 500mg, Dipirona 500mg, Ibuprofeno 300mg e 50mg/mL; Inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS): Fluoxetina 20mg – disponibilizados pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro no âmbito da Atenção Básica, conforme Relação Municipal de medicamentos essenciais (REMUME) 2018.
- Gabapentina 300mg e 400mg disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

Em relação ao tratamento da artrite reumatóide, menciona-se que há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT2) da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil (Portaria Conjunta Nº 16, de 03 de setembro de 2021), o qual preconizou os seguintes fármacos:

- Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE): Ibuprofeno: 200, 300 e 600mg (comprimido), suspensão oral de 50mg/ml e Naproxeno 250 e 500mg (comprimido); Glicocorticoides: Metilprednisolona (acetato) (intra-articular) 40mg/2mL Metilprednisolona (succinato) (intravenoso) 40, 125, 500 ou 1.000mg, Prednisona 5 e 20mg (comprimido) e Fosfato sódico de prednisolona 1 e 3mg/ml;
- Medicamentos modificadores do curso da doença – sintéticos: Metotrexato 2,5mg (comprimido); 25mg/mL (injetável), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Leflunomida 20mg (comprimido), Sulfato de hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Difosfato de cloroquina 150mg (comprimido);
- Medicamentos modificadores do curso da doença – imunobiológicos: Adalimumabe 40mg



(injetável), Certolizumabe pegol 200mg (injetável), Etanercepte 25 e 50mg (injetável), Infliximabe 100mg/10ml (injetável), Golimumabe 50mg (injetável), Abatacepte 250mg e 125mg/ml (injetável), Rituximabe 10 mg/ml (injetável) e Tocilizumabe 20mg/ml (injetável); Medicamentos modificadores do curso da doença – inibidores da Janus Associated Kinases (JAK): Tofacitinibe 5mg (comprimido), Baricitinibe 2 e 4mg (comprimido) e Upadacitinibe 15mg (comprimido);

- Imunossupressores: Ciclosporina 10, 25, 50 e 100mg (cápsulas); solução oral de 10 mg/ml, Ciclofosfamida 200 ou 1.000mg (injetável) e Azatioprina 50mg (comprimido).

Sendo assim, quanto à disponibilização pelo SUS, cabe elucidar que para tratamento do quadro de artrite reumatoide que acomete a Autora, 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 Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Reumatoide, os seguintes medicamentos: Metotrexato 2,5mg (comprimido); 25mg/mL (injetável), Sulfassalazina 500mg (comprimido), Leflunomida 20mg (comprimido), Sulfato de hidroxicloroquina 400mg (comprimido), Adalimumabe 40mg (injetável), Certolizumabe pegol 200mg (injetável), Etanercepte 25 e 50mg (injetável), Infliximabe 100mg/10ml (injetável), Golimumabe 50mg (injetável), Abatacepte 250mg e 125mg/ml (injetável), Rituximabe 10mg/ml (injetável), Tocilizumabe 20mg/ml (injetável), Tofacitinibe 5mg (comprimido), Baricitinibe 2 e 4mg (comprimido), Upadacitinibe 15mg (comprimido), Ciclofosfamida 200 ou 1.000mg (injetável) e Azatioprina 50mg (comprimido).

Destaca-se que, em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para o recebimento de medicamentos.

Em documento médico (Evento 1, ANEXO2, Página 17 do processo originário), foi relatado que a Autora já fez uso de Pregabalina, Bromazepam, Eszopiclona, Trazodona, Duloxetina e Quetiapina. Assim, este Núcleo não pode afirmar que foram esgotadas todas as alternativas terapêuticas padronizadas no SUS, para o tratamento do quadro clínico da Autora.

Portanto, sugere-se que o médico assistente da Autora avalie a possibilidade de utilização dos medicamentos padronizados no SUS, para dor crônica e artrite reumatoide, em substituição ao produto Canabidiol pleiteado.

Caso o médico assistente considere pertinente o uso dos fármacos padronizados no SUS, a Autora perfazendo os critérios de inclusão estabelecidos nos referidos PCDTs, para ter acesso aos medicamentos padronizados, a mesma deverá efetuar o cadastro no CEAF, comparecendo à RIOFARMES PRAÇA XI – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, situada à Rua Júlio do Carmo, 585 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias. Neste caso, a médica assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

No que concerne ao valor do produto pleiteado, no Brasil para um medicamento 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).

Considerando que o produto pleiteado não corresponde à medicamento registrado na ANVISA, deste modo, não tem preço estabelecido pela CMED.

É o parecer.

À 6ª Turma Recursal do Rio de Janeiro – 1º Juiz Relator, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.