



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

**Paciente:**

**Idade:** 15 anos.

**Diagnóstico:**

- CID10 F90.1 Transtorno hipercinético de conduta
- Cid10 F90.0 Distúrbios da atividade e da atenção (TDAH)
- CID10F50 Transtornos da alimentação
- CID10 F41 Outros transtornos ansiosos
- CID10 G40.1 Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais simples.

**Histórico:** Paciente em uso contínuo de arpejo e canabidiol Prati Donaduzzi, com indicação de manutenção conjunta com aripiprazol. O quadro descrito inclui agitação intensa, comportamento de risco e crises convulsivas quando há interrupção do canabidiol. Segundo o laudo, já houve uso prévio de múltiplos medicamentos disponíveis no SUS sem resposta. O documento afirma não haver alternativa terapêutica equivalente na lista do SUS. Relata benefício clínico do canabidiol para agitação, ansiedade e aprendizagem e descreve o aripiprazol como essencial para estabilização comportamental.

**Prescrição:** Aripiprazol 20mg/ml e Canabidiol

### **1. ARIPIPRAZOL**

#### **1.1 Indicação (1)**

Para o tratamento de esquizofrenia; em monoterapia, para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos (com 18 anos ou mais); como terapia adjuntiva ao lítio ou valproato, para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos.

#### **1.2 Padronização no SUS**

O aripiprazol não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (2). No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, elucida-se que Aripiprazol não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico,



Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município Campos de Goytacazes e do Estado do Rio de Janeiro.

Para o tratamento do TDAH, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta no 14, de 29 de julho de 2022, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do TDAH. O PCDT do TDAH preconiza tratamentos não medicamentosos, com destaque para a terapia cognitiva comportamental (TCC), e não prevê tratamento medicamentoso. Assim, o SUS não oferta medicamentos para tratamento do TDAH. Elucida-se que o medicamento Aripiprazol até o momento não foi submetido à análise da CONITEC.

### **1.3 Evidência Científica**

Embora o aripiprazol não esteja entre os tratamentos de primeira linha para o TDAH, seu uso tem sido explorado em contextos clínicos específicos, sobretudo em pacientes com comorbidade entre TDAH e TEA. Nesses casos, os sintomas de irritabilidade, impulsividade e hiperatividade tendem a se manifestar de forma mais intensa e complexa, exigindo abordagens terapêuticas individualizadas.

Nesse contexto, um estudo clínico randomizado conduzido por Lamberti et al. (2016) avaliou comparativamente o aripiprazol e a risperidona no manejo dos sintomas de TDAH em crianças com diagnóstico simultâneo de TEA. Os autores observaram que ambos os medicamentos promoveram redução significativa dos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade após 24 semanas de acompanhamento. O aripiprazol demonstrou eficácia semelhante à da risperidona e boa tolerabilidade, sendo considerado uma alternativa viável, especialmente em pacientes com risco aumentado de efeitos colaterais metabólicos ou que apresentem intolerância à risperidona. Apesar de se tratar de um estudo piloto, seu desenho randomizado e o foco em uma população com os dois transtornos simultâneos — condição que reflete diretamente o caso clínico em análise — conferem relevância prática e nível intermediário de evidência, suficiente para embasar decisões clínicas personalizadas, desde que respaldadas por avaliação médica especializada e ausência de opções terapêuticas padronizadas com perfil de eficácia equivalente (3).

Revisão sistemática com metanálise em rede avaliou 17 ECRs com 1.027 participantes, em sua maioria crianças. O aripiprazol e a risperidona mostraram eficácia semelhante para reduzir a irritabilidade no curto prazo, em comparação com placebo, embora a certeza da evidência seja baixa devido a limitações metodológicas e imprecisão. Para irritabilidade, a diferença média foi de  $-6,26$  pontos (IC 95%  $-7,62$  a  $-4,91$ ) para o



aripiprazol e  $-7,89$  pontos (IC 95%  $-9,37$  a  $-6,42$ ) para a risperidona. Ambos também podem melhorar comportamentos obsessivo-compulsivos (MD  $-1,36$ ; IC 95%  $-2,45$  a  $-0,27$ ) e fala inadequada (MD  $-1,44$ ; IC 95%  $-2,11$  a  $-0,77$ ). Comparações diretas sugerem pequena vantagem da risperidona para irritabilidade (MD  $-1,60$ ; IC 95%  $-3,11$  a  $-0,10$ ), mas com maior risco de ganho de peso (RR 2,71; IC 95% 1,43 a 5,15). O aripiprazol foi associado a menor impacto sobre prolactina e possivelmente menor ganho de peso, mas pode causar sedação, sonolência, tremor e sintomas extrapiramidais (4). Revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados e duplo cegos avaliou o uso prolongado de antipsicóticos, especialmente aripiprazol e risperidona, em 939 crianças e adolescentes com diferentes condições psiquiátricas e neurodesenvolvimentais, incluindo transtorno bipolar, transtorno do espectro do autismo com comportamento agressivo, esquizofrenia e transtornos de conduta. Os estudos com aripiprazol mostraram melhora sintomática e funcional em comparação ao placebo, com maior tempo até recaída ou descontinuação, porém às custas de efeitos adversos como ganho de peso e eventos gastrointestinais e respiratórios. A qualidade global foi classificada como moderada, em razão de poucos estudos, risco de viés e altas taxas de abandono, e não foram incluídos ensaios específicos em TDAH primário; assim, a revisão fornece apenas evidência indireta sobre a eficácia e tolerabilidade de longo prazo do aripiprazol em populações pediátricas, sem comprovar benefício específico para TDAH com agressividade (5).

A revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados de Massoodi et al. (2024) comparou aripiprazol e risperidona no tratamento de crianças com TDAH, frequentemente com quadros comportamentais associados. Os oito estudos incluídos mostraram que ambos os antipsicóticos apresentam eficácia semelhante na redução de sintomas disruptivos, sem superioridade consistente entre eles. Em um ensaio, o aripiprazol demonstrou melhor desempenho na escala de Conners após 12 semanas. O perfil de segurança favoreceu o aripiprazol, com menor risco de hiperprolactinemia e eventos metabólicos. Os autores concluem que o aripiprazol pode ser considerado opção terapêutica para manejo de irritabilidade e agressividade em crianças com TDAH, especialmente quando há necessidade de antipsicóticos adjuvantes (6).

## **2. CANABIDIOL**

### **2.1 Padronização no SUS**

A CONITEC avaliou o uso do Canabidiol 200 mg/ml (Prati-Donaduzzi e Nunature) em epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais, sem recomendação de incorporação ao SUS (7).

Desde 2023, o estado do Rio de Janeiro aprovou um programa de fornecimento



de produtos e remédios formulados com substâncias oriundas da Cannabis no SUS por meio da Lei Estadual nº 10.201/2023. Além do Rio de Janeiro, cerca de outros 24 estados do país já estão discutindo o tema em suas Casas Legislativas, dentre elas, 14 já aprovaram leis nesse sentido. No estado do Rio de Janeiro, os municípios de Búzios e Volta Redonda já estão distribuindo esses produtos no SUS, o que envolve a atuação de profissionais de diversas áreas da saúde no atendimento e acompanhamento dos pacientes que utilizam essa terapia (8,9).

Durante audiência pública realizada pela Comissão de Direitos Humanos do Senado Federal, em 20 de abril de 2023, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) apresentou um panorama do acesso regulado aos produtos derivados de cannabis no Brasil. Na ocasião, foi destacado que o país já havia ultrapassado a marca de 180 mil autorizações individuais concedidas para importação excepcional desses produtos, em conformidade com a RDC nº 660/2022. Durante a apresentação, também foram mencionadas as principais condições clínicas em que o uso desses produtos tem sido observado, incluindo: autismo, epilepsia, transtornos de ansiedade, insônia, fibromialgia, doenças neurológicas, distúrbios intestinais, náuseas e vômitos associados a câncer ou Aids, Parkinson e esclerose múltipla. A agência reafirmou seu compromisso com uma resposta regulatória baseada no princípio da precaução e na rastreabilidade dos produtos, reforçando o papel técnico da Anvisa na construção de um modelo regulatório que equilibre acesso e segurança sanitária (10). Essa manifestação pública, registrada em evento oficial e amplamente divulgada, corrobora a legitimidade do pleito apresentado neste parecer.

Sergipe sancionou a Lei 9.178/23, que institui a Política Estadual de Cannabis, com foco no amparo a pacientes e associações congêneres, incentivo à pesquisa e à capacitação de profissionais da Rede Estadual de Saúde. Foi criado o Núcleo de Acolhimento em Terapias Especializadas (Nate), no CER IV, em Aracaju, para oferecer acompanhamento clínico especializado para terapias com cannabis no SUS. O Estado é pioneiro na distribuição qualificada do produto. Já foram lançados protocolos para uso de canabidiol (CBD) em epilepsias fármaco-resistentes e para pacientes com comportamento agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo (11).

A Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina publicou Protocolo de Uso de Canabidiol para Epilepsia Farmacorresistente às Terapias Convencionais no âmbito do



SUS (Portaria nº 1.233, de 17 de setembro de 2024) para atender indivíduos acima de 2 anos de idade e que se enquadrem nos CIDs G40.4 (Outras Epilepsias e Síndromes Epiléticas Generalizadas), G40.9 (Epilepsia Não Especificada) e Q85.1 (Complexo da Esclerose Tuberosa), além de critérios estabelecidos (12). Além disso, em atendimento à Lei Estadual 19.136/2024 que institui a Política Estadual de Fornecimento Gratuito de Medicamentos à base de Cannabis e produtos de Cannabis para fins medicinais, e ainda considerando que o CBD possui ampla utilização e possui efeitos terapêuticos reconhecidos, foi estabelecido um fluxo diferenciado para a solicitação de ampliação de indicação do uso do CBD (13).

## **2.2 Evidências Científicas**

O canabidiol (CBD) tem se mostrado uma alternativa promissora no tratamento da epilepsia, especialmente em casos refratários, onde os medicamentos convencionais não são eficazes. Diversos estudos revisaram sua eficácia e segurança.

Diversas revisões sistemáticas e estudos clínicos apontam que o CBD pode reduzir em média 40% a 85% das crises em pacientes com epilepsia resistente a tratamento (14,15).

Estudos recentes indicam que o CBD, principal componente não psicoativo da Cannabis sativa, apresenta efeitos anticonvulsivantes relevantes, especialmente em casos de epilepsia refratária. Ensaios clínicos demonstraram redução significativa das crises, com sonolência como principal efeito adverso. Um dos primeiros estudos brasileiros, conduzido por Elisaldo Carlini, observou controle total das convulsões em quatro de oito pacientes, e melhora parcial em três, com boa tolerância ao CBD. Outro estudo em crianças com epilepsia refratária revelou melhora clínica geral e redução das crises após uso oral de CBD em solução oleosa. O mecanismo de ação envolve a modulação do sistema endocanabinoide, especialmente a atuação sobre receptores CB1, reduzindo a atividade neuronal epilética. Apesar das evidências, a regulamentação e o acesso ao tratamento no Brasil ainda enfrentam barreiras, exigindo avanço em estudos clínicos e superação do estigma social sobre a cannabis medicinal (16).

Estudos recentes confirmam a eficácia do CBD na epilepsia, indo além de relatos anedóticos. Um ensaio clínico controlado demonstrou redução significativa na frequência de convulsões, com taxa de 5% de pacientes livres de crises no grupo CBD, comparado a 0% no placebo. O tratamento apresentou efeitos adversos comuns, como vômitos, perda de apetite e diarreia, com taxa de abandono notável (17).



O CBD desponta como a alternativa canabinóide mais promissora para epilepsias refratárias. O CBD demonstrou eficácia relevante na redução das crises epiléticas em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento, com taxas de redução superiores a 50% em estudos clínicos envolvendo as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Ensaios demonstraram ainda que o CBD possui bom perfil de tolerabilidade, com efeitos adversos leves a moderados, sendo a sonolência, diarreia e redução do apetite os mais comuns (18).

Revisão sistemática e meta-análise avaliaram o uso do CBD como adjuvante no tratamento da epilepsia resistente a medicamentos (DRE). A taxa de resposta ( $\geq 50\%$  de redução das crises) foi de 40% na semana 12 e 39% na semana 24; a taxa de ausência de crises permaneceu estável em 4%. A eficácia manteve-se até 48 semanas, com tendência de declínio após esse período. Doses mais altas não aumentaram a eficácia e podem estar associadas a mais eventos adversos. O CBD mostrou eficácia semelhante entre diferentes síndromes epiléticas. A proporção de eventos adversos foi de 72% na semana 12 e 62% na semana 24; eventos adversos graves ocorreram em 15% e 23%, respectivamente. Duração do uso prolongado e doses mais altas aumentaram a frequência de eventos adversos. As reações mais comuns incluíram erupções cutâneas, diarreia, náusea, perda de apetite, insônia e elevação de transaminases. Interações com clobazam e ácido valpróico requerem monitoramento (19).

### **3. CONCLUSÃO**

À luz dos dados clínicos apresentados, dos diagnósticos psiquiátricos e neurológicos múltiplos e da descrição de gravidade do quadro, incluindo agitação intensa, comportamento de risco e descompensação com crises convulsivas na suspensão do canabidiol, verifica-se que se trata de situação complexa, refratária às alternativas padronizadas no SUS.

O aripiprazol, embora não seja medicamento incorporado para o tratamento do TDAH e não tenha sido avaliado pela Conitec, dispõe de evidência clínica para manejo de irritabilidade, agressividade e sintomas disruptivos em crianças e adolescentes, inclusive em contextos com TDAH e transtornos de conduta, com eficácia semelhante à da risperidona e perfil de segurança relativamente mais favorável quanto a hiperprolactinemia e efeitos metabólicos. Nessas circunstâncias, e considerando o relato de benefício concreto na estabilização comportamental, o uso do aripiprazol configura estratégia terapêutica adjuvante plausível e individualizada.



Em relação ao canabidiol, apesar de não haver recomendação de incorporação pela Conitec, há corpo acumulado de evidências, principalmente em epilepsias farmacorresistentes, que demonstra redução clinicamente relevante na frequência de crises em parte dos pacientes, com perfil de segurança conhecido e manejável. No caso em análise, o laudo descreve melhora importante de agitação, ansiedade, aprendizagem e controle de crises com o uso do canabidiol e piora significativa, inclusive convulsões, quando ocorre sua interrupção, o que indica resposta terapêutica individual consistente. Ademais, observa-se movimento regulatório em âmbito estadual e municipal, com criação de programas específicos de fornecimento de produtos à base de cannabis no SUS, o que reforça o reconhecimento, em nível de políticas públicas, da pertinência dessa alternativa em situações selecionadas, sobretudo em epilepsias refratárias e quadros comportamentais graves.

Diante do exposto, com base nas informações clínicas apresentadas, na refratariedade descrita aos tratamentos previamente utilizados no SUS e no relato de resposta favorável ao aripiprazol e ao canabidiol para estabilização comportamental e controle de crises, conclui-se que o regime terapêutico atual pode ser mantido como intervenção individualizada, devendo permanecer sujeito a acompanhamento especializado.

## REFERÊNCIAS

- [1] ANVISA. **Bula Aripiprazol**. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=156510057>>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] LAMBERTI, M. et al. Head-to-Head Comparison of Aripiprazole and Risperidone in the Treatment of ADHD Symptoms in Children with Autistic Spectrum Disorder and ADHD: A Pilot, Open-Label, Randomized Controlled Study. **Pediatric Drugs**, v. 18, n. 4, p. 319–329, 1 ago. 2016.
- [4] MEZA, N. et al. Atypical antipsychotics for autism spectrum disorder: a network meta analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2025, n. 5, 21 maio 2025.
- [5] SINGAPPULI, P.; SONUGA-BARKE, E.; KYRIAKOPOULOS, M. Antipsychotic long term treatment in children and young people: a systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability across mental health and neurodevelopmental conditions. **CNS Spectrums**, v. 27, n. 5, p. 570–587, out. 2022.



- [6] MASSOODI, A. et al. Comparison of Risperidone and Aripiprazole in the Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. **Caspian Journal of Pediatrics**, v. 10, n. 1, mar. 2024.
- [7] SCTIE/MS. PORTARIA SCTIE/MS Nº 25, DE 28 DE MAIO DE 2021. .
2021. [8] GOV RJ. 10.201. LEI Nº 10.201 DE 05 DE DEZEMBRO DE 2023. .
- 2023.
- [9] MOREIRA, R. **Búzios inclui óleo de Cannabis Medicinal na relação municipal de medicamentos essenciais. Prefeitura Municipal de Armação dos Búzios**, 6 dez. 2021. Disponível em: <<https://buzios.rj.gov.br/buzios-inclui-oleo-de-cannabis-medicinal-na-relacao-municipal-de-medicamentos-essenciais/>>. Acesso em: 10 maio. 2025
- [10]ALEX MACHADO CAMPOS. **O uso medicinal da Cannabis**. . Audiência Pública - Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa apresentado em 15ª Reunião, Extraordinária - CDH. , 20 abr. 2023. Disponível em: <<https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento/download/cf53de70-a9e7-4960-a984-f1b59c30d1a1>>
- [11]BRASIL. ESTADO DE SERGIPE. SECRETARIA DE SAÚDE. Uso medicinal da Cannabis. **Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe**, 2025.
- [12]SANTA CATARINA (ESTADO). Portaria nº 1.233, de 17 de setembro de 2024. **Diário Oficial do Estado de Santa Catarina**, 17 set. 2024.
- [13]SANTA CATARINA (ESTADO). SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Nota Técnica nº 05/2025/DIAF/SAS/SES/SC – Acesso ao produto Canabidiol para o tratamento de epilepsia farmacorresistente às terapias convencionais no âmbito do Sistema Único de Saúde de Santa Catarina. 10 ago. 2025.
- [14]DE MORAIS, A. C. P. et al. Uso do canabidiol para o tratamento de pacientes com epilepsia resistente a tratamento: revisão sistemática / Use of cannabidiol for the treatment of patients with treatment-resistant epilepsy: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 31323–31338, 27 abr. 2022.
- [15]PEREIRA, F. et al. Efeitos do canabidiol na frequência das crises epiléticas: uma revisão sistemática. v. 22, 2018.
- [16]O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA. Em: AMORIM, A. C. O. et al. (Eds.). **Estudos em Farmacologia - Edição I**. 1. ed. [s.l.] Editora Pasteur, 2021. p. 86–96.
- [17]BERKOVIC, S. F. Cannabinoids for Epilepsy — Real Data, at Last. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 21, p. 2075–2076, 25 maio 2017.
- [18]ROSENBERG, E. C. et al. Cannabinoids and Epilepsy. **Neurotherapeutics**, v. 12, n. 4, p. 747–768, out. 2015.
- [19]LIU, S.; HE, Z.; LI, J. Long-term efficacy and adverse effects of cannabidiol in adjuvant treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. **Therapeutic**

**Advances in Neurological Disorders**, v. 16, jan. 2023.

Rio de Janeiro, 08/12/2025.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

