



**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

Protocolo Estadual para Utilização de Produtos de Cannabis no tratamento de epilepsias refratárias às terapias disponíveis no SUS para Síndrome de Dravet, Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa

1 INTRODUÇÃO

Este protocolo tem como objetivo normatizar os critérios de elegibilidade para o fornecimento de produtos de Cannabis nas Farmácias Cidadãs Estaduais para o tratamento de epilepsias refratárias às terapias disponíveis no SUS, especificamente nos casos de Síndrome de Dravet, Síndrome de Lennox-Gastaut e Complexo de Esclerose Tuberosa, tendo em vista:

I – a Lei Estadual nº 11.968, de 16 de novembro de 2023, que institui a Política Estadual de Fornecimento Gratuito de Medicamentos Formulados de Derivado Vegetal à base de Canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o Tetraidrocanabinol, em caráter de excepcionalidade, pelo Poder Executivo, nas unidades de saúde pública estadual e nas unidades privadas conveniadas ao Sistema Único de Saúde – SUS;

II – a Portaria nº 452-S, de 08 de dezembro de 2023, que constitui o Grupo de Trabalho Intersetorial (GTI), no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde (SESA), com a finalidade de discutir e elaborar a Política Estadual de Fornecimento Gratuito de Medicamentos Formulados de Derivado Vegetal, à base de Canabidiol, considerando aspectos técnicos, legais e sanitários;

III – a criação da categoria regulatória “Produtos de Cannabis”, instituída pela Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, a qual estabelece os requisitos para a fabricação, importação, prescrição, dispensação e monitoramento desses produtos para fins medicinais no país. Essa categoria permite o acesso à produtos com qualidade farmacêutica para uso humano, contudo, sua eficácia e segurança não são avaliadas pela ANVISA, o que os diferencia dos medicamentos.

IV – o crescente número de demandas judiciais para o fornecimento de produtos à base de canabidiol, o que impõe desafios à gestão estadual do SUS, especialmente pelo fato de que nenhum dos itens atualmente judicializados é categorizado como medicamento pela ANVISA.

V – o Decreto Estadual nº 5777-R, de 24 de julho de 2024, que atualiza a Política de Assistência Farmacêutica do Estado do Espírito Santo, reforçando a importância de protocolos clínicos que promovam o acesso seguro, racional e baseado em evidências aos medicamentos e produtos de saúde no âmbito estadual;

VI – o reconhecimento das evidências científicas disponíveis que sustentam o uso do canabidiol em situações específicas de epilepsias refratárias, conforme posicionamentos de sociedades científicas nacionais e internacionais;

2 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)

- G40.4 Outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas.
- Q85.1 Esclerose Tuberosa



**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

3 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

3.1 Síndrome de Dravet¹⁻⁴

A Síndrome de Dravet (SD) é um tipo característico de epilepsia mioclônica grave que se manifesta na infância. Geralmente, há um desenvolvimento psicomotor normal antes do surgimento das crises epiléticas. As convulsões, que frequentemente ocorrem após febre, são prolongadas e costumam acontecer em torno dos seis meses de vida, podendo aparecer até mesmo antes. Essas convulsões podem evoluir para crises de grande mal e convulsões focais que alternam entre os lados, frequentemente resultando em um déficit motor unilateral após a crise. Após isso, surgem convulsões polimorfas não febris que geralmente estão ligadas a mioclonias, deficiência mental que afeta majoritariamente a linguagem e ataxia.

Tanto o eletroencefalograma na fase inicial quanto a ressonância magnética do cérebro não revelam anormalidades. A síndrome, na maioria das vezes, está relacionada a uma mutação, geralmente nova, no gene SCN1A, que é responsável por codificar um canal de sódio. É uma condição genética que tem padrão de herança dominante, envolvendo alterações no gene SCN1A que se ligam à SD. Estima-se que essa síndrome afete 1 a cada 20 mil recém-nascidos vivos, com uma prevalência maior em meninos e uma alta taxa de mortalidade, onde 15% das crianças afetadas não sobrevivem até a adolescência.

Não existe um tratamento específico capaz de curar o paciente. O principal objetivo das intervenções é diminuir a frequência das convulsões e reduzir os efeitos colaterais das terapias utilizadas para epilepsia, pois estas não garantem a cura da condição. A gravidade e o perfil das convulsões podem variar conforme a idade do paciente. É fundamental iniciar o tratamento assim que houver suspeita de SD, mesmo na ausência de confirmação genética, visando minimizar os efeitos das crises epiléticas e de comorbidades associadas.

3.2 SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT⁵⁻⁹

A Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é um tipo raro de epilepsia que se manifesta na infância, principalmente caracterizada por convulsões frequentes e variadas, que frequentemente não respondem de forma adequada aos tratamentos com anticonvulsivantes. Geralmente, essa síndrome se manifesta nos primeiros anos de vida e vem acompanhada de problemas cognitivos, atrasos no desenvolvimento neurológico e psicomotor nas crianças afetadas. A SLG compõe aproximadamente 1-4% dos casos de epilepsia infantil.

Essa síndrome pode surgir a partir de um histórico de condições que resultam em lesões cerebrais durante a gestação ou pouco depois do nascimento, como prematuridade, asfixia ao nascer, baixo peso ao nascer, infecções perinatais (como encefalite, meningite ou rubéola), ou malformações cerebrais. No entanto, cerca de 30-35% dos casos de SLG não têm uma causa identificada.

Muitas crianças inicialmente se desenvolvem de forma normal, mas algumas começam a apresentar sinais de perda de habilidades em diferentes graus, coincidindo com o surgimento das convulsões, que normalmente ocorrem sem febre e são difíceis de controlar, mesmo com o uso de medicamentos anticonvulsivantes. Além disso, outros sintomas podem surgir ao longo do tempo, como mudanças na personalidade e comportamento, instabilidade emocional e atraso no desenvolvimento cognitivo e psicomotor.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Existem dois tipos de SLG: sintomática e idiopática. Na forma idiopática, a criança tem um desenvolvimento psicomotor que é normal antes dos primeiros sinais da síndrome, não há uma causa aparente, e não apresenta problemas subjacentes nem anomalias neurológicas. Por outro lado, a SLG sintomática tem uma causa específica. Entre os fatores que podem levar à SLG sintomática incluem lesões ao nascer, esclerose tuberosa, meningite, malformações cerebrais, lesões isquêmicas e traumas cranianos. Estudos populacionais indicam que cerca de 70% dos pacientes têm SLG sintomática, enquanto a forma idiopática é identificada em cerca de 30% dos casos. Sendo uma encefalopatia epiléptica complexa, que se caracteriza por múltiplas convulsões, ela apresenta uma alta resistência a tratamentos medicamentosos. Além disso, as investigações sobre como lidar com a condição não oferecem dados que tenham um nível de evidência forte, e não há um consenso sobre qual seria o tratamento mais eficaz. Por esse motivo, a abordagem terapêutica da SLG deve ser personalizada, levando em conta a idade da criança, ações para melhorar a qualidade de vida do paciente, evitar efeitos adversos dos remédios utilizados e buscar reduzir a frequência das convulsões.

3.3 COMPLEXO DE ESCLEROSE TUBEROSA¹⁰⁻¹⁴

O Complexo de Esclerose Tuberosa (CET) é uma condição rara e degenerativa, que é um distúrbio hereditário responsável pela formação de nódulos anormais no cérebro e que pode impactar órgãos essenciais como rins, coração, olhos, pulmões e pele. Esta doença tem uma origem genética, resultando de mutações nos genes. O portador de CET tem uma probabilidade de 50% de passar a condição para a sua descendência. No entanto, em 70% dos casos, a doença surge devido a mutações genéticas que ocorrem no esperma ou no óvulo, tornando-se não hereditária até aquela geração.

Os sinais neurológicos mais comuns incluem a epilepsia, que afeta entre 75% a 90% dos pacientes, sendo os tipos de convulsão mais predominantes os espasmos infantis, as crises focais motoras e as crises tônico-clônicas generalizadas. O comprometimento cognitivo aparece em 50% dos casos, e a maioria dos pacientes com esse problema também apresenta epilepsia. Quanto mais cedo as convulsões epiléticas se manifestam, especialmente os espasmos infantis, maior é a probabilidade de déficits cognitivos e distúrbios comportamentais. As condições comportamentais que podem ocorrer incluem transtornos do espectro autista, hiperatividade com déficit de atenção, distúrbios do sono, agressividade e assim por diante. Aproximadamente 75% das pessoas com esclerose tuberosa apresentam alterações no eletroencefalograma, que podem incluir descargas focais ou multifocais, hipsarritmia e descargas pontão-onda generalizadas. As principais lesões observadas em exames de neuroimagem consistem em tuberomas corticais, nódulos subependimários e astrocitoma de células gigantes subependimário.

4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da epilepsia é essencial para garantir a identificação correta da condição clínica, a definição da etiologia e a escolha da melhor conduta terapêutica. O diagnóstico é estabelecido clinicamente quando a pessoa apresenta crises epiléticas recorrentes, não provocadas por fatores agudos desencadeantes (como infecção do sistema nervoso central) ou potencialmente reversíveis (como intoxicação ou distúrbio hidroeletrólítico) e deve ser realizado de acordo com os critérios do Protocolo



**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do Ministério da Saúde (PCDT-MS), que adota a Classificação Internacional das Epilepsias e das Síndromes Epilépticas.

A confirmação diagnóstica baseia-se em avaliação clínica minuciosa, descrição detalhada das crises, histórico médico, exame neurológico e, quando indicado, exames complementares como eletroencefalograma (EEG) e neuroimagem. Este protocolo estadual contempla o uso de produtos de cannabis como tratamento adjuvante para três formas específicas de epilepsia refratária ao tratamento convencional, a Síndrome de Dravet, Síndrome de Lennox-Gastaut e Complexo de Esclerose Tuberosa.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes acima de 2 anos que apresentem **TODAS** as condições abaixo:

- Diagnóstico documentado de síndrome de Dravet, Síndrome de Lennox-Gastaut ou Complexo da Esclerose Tuberosa;
- Refratariedade* ao tratamento medicamento disponível no SUS conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do ministério da Saúde (PCDT-MS) da Epilepsia vigente;

* Neste protocolo, considera-se refratariedade: a persistência da frequência das crises epiléticas, pelo menos quatro crises epiléticas ao mês, apesar do uso, em posologia adequada, de dois ou mais medicamentos (de maneira concomitante ou não) indicados para o tipo de epilepsia do paciente, durante pelo menos três meses;

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Será excluído do tratamento com produtos à base de canabidiol o paciente que apresentar uma ou mais das seguintes condições:

- Diagnóstico de epilepsia refratária por causas distintas das contempladas neste protocolo, ou seja, que não sejam síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut ou do Complexo de Esclerose Tuberosa;
- Gestantes e Lactantes;
- Intolerância, hipersensibilidade ou qualquer contraindicação clínica à utilização de canabidiol; ou
- Indivíduos menores de 2 anos;

7 PRODUTO DE CANNABIS E ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

- CANABIDIOL (CBD) mg/mL com até 0,2% de tetraidrocanabinol (THC) solução oral – frasco.

A prescrição do produto de cannabis deve ser feita por meio de receita original, acompanhada de notificação de receita do tipo "B" (cor azul), conforme preconiza a Portaria SVS/MS nº 344/1998 e deve constar obrigatoriamente a dosagem diária prescrita (mg/kg/dia).

As doses sugeridas devem ser ajustadas de acordo com a idade e peso:

- Dose inicial de CBD - 5 mg/kg/dia (2,5 mg/kg de peso duas vezes ao dia, com aumento semanal progressivo, até obtenção do melhor efeito terapêutico)
- Dose máxima de CBD recomendada de acordo com a indicação clínica:
 - Pacientes com Síndrome de Dravet ou Lennox-Gastaut - 20 mg/kg/dia
 - Pacientes com Complexo da Esclerose Tuberosa - 25 mg/kg/dia.

Este documento é uma versão preliminar (versão de maio/25) e poderá sofrer alteração após a consulta pública



**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

A aquisição dos produtos de Cannabis será realizada por meio de processo licitatório, seguindo todas as exigências legais e administrativas previstas na legislação vigente. Somente serão adquiridos produtos que possuam autorização sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em conformidade com a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, ou outra norma que venha a substituí-la.

As licitações ocorrerão periodicamente, conforme a programação anual e a demanda observada em cada período, para garantir o fornecimento contínuo aos pacientes. A cada período aquisitivo, a Gerência de Assistência Farmacêutica (GEAF) manterá em seu site oficial, as informações atualizadas sobre a apresentação do produto de cannabis disponível e as demais orientações pertinentes ao seu acesso.

8 DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA ABERTURA DE PROCESSO

- Receituário médico, acompanhada de notificação de receita do tipo "B" (cor azul);
- Formulário para solicitação e monitorização do uso de produtos de cannabis no tratamento de síndrome de Dravet, Lennox-Gastaut e no complexo de esclerose (Anexo I);
- Diário de crises (validade 90 dias);
- Exames complementares (validade 90 dias):
 - Hemograma;
 - Creatinina;
 - Eletrólitos séricos (cálcio, sódio, potássio, magnésio);
 - Transaminases sérica glutâmico oxalacética (TGO) e pirúvica (TGP);
- Outros exames (sem validade):
 - Laudo de Eletroencefalograma compatível com achados com síndrome Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet
 - Laudo de Tomografia Computadorizada de Crânio ou de Ressonância Magnética de Encéfalo com laudo, em casos de Complexo da Esclerose Tuberosa;
- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (Anexo II);

9 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Redução de pelo menos 30% na frequência das crises, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratamento com canabidiol.

10 MONITORIZAÇÃO

A monitorização do uso de produtos de Cannabis no âmbito deste protocolo está condicionada à avaliação periódica da equipe médica assistente, com foco na análise da eficácia e segurança da terapia. A resposta clínica deve ser monitorada preferencialmente por meio da redução da frequência das crises convulsivas, registrada no diário de crises mantido pelo paciente e/ou seus responsáveis. Além disso, devem ser considerados aspectos relacionados à tolerabilidade do tratamento, especialmente quanto à presença de efeitos adversos cognitivos e comportamentais.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Para fins de acompanhamento, deverão ser apresentados, **semestralmente**, os seguintes documentos e exames:

- Formulário para solicitação e monitorização do uso de produtos de cannabis no tratamento de síndrome de dravet, lennox-gastaut e no complexo de esclerose (Anexo I);
- Exames laboratoriais complementares:
 - Hemograma completo;
 - Creatinina;
 - Eletrólitos séricos (cálcio, sódio, potássio e magnésio);
 - Transaminases séricas: TGO (AST) e TGP (ALT).

A ausência de resposta clínica satisfatória, a ocorrência de eventos adversos significativos ou a não apresentação da documentação exigida poderá justificar a suspensão do fornecimento do produto, mediante avaliação técnica da equipe da assistência farmacêutica.

10.1 Efeitos Adversos

Toda suspeita de evento adverso relacionado ao uso de produtos de Cannabis deve ser notificada à autoridade sanitária competente, por meio do sistema VigiMed – destinado a profissionais e serviços de saúde.

A notificação deve ser realizada por meio do formulário eletrônico disponível no endereço:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/medicamentos-e-vacinas/profissionais/profissionais> ou por meio do endereço eletrônico que vier a atualizá-lo oficialmente.

A notificação de eventos adversos é uma etapa essencial para a farmacovigilância e deve ser considerada obrigatória para a segurança do paciente, contribuindo com o monitoramento e a tomada de decisão das autoridades regulatórias sobre esses produtos.

10.2 Cuidados e Precauções

No contexto das epilepsias refratárias tratadas neste protocolo, é fundamental observar:

- Há incertezas quanto à eficácia e à segurança a longo prazo dos produtos de Cannabis, especialmente em populações pediátricas com distúrbios neurológicos graves;
- Os produtos devem ser utilizados apenas após esgotadas as opções terapêuticas convencionais disponíveis no SUS, e mediante documentação clínica que justifique sua indicação;
- O uso deve ser supervisionado por equipe médica especializada em neurologia ou neuropediatria, com atenção à ocorrência de efeitos adversos, especialmente os de natureza cognitiva, comportamental, hepática e gastrointestinal;
- Não é recomendado o uso concomitante com bebidas alcoólicas ou com medicamentos depressores do sistema nervoso central, devido ao potencial aumento de sedação, sonolência e prejuízo cognitivo;
- O uso de produtos de Cannabis deve ser avaliado com especial cautela em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave, doenças neurodegenerativas de progressão rápida, tumores cerebrais, distúrbios metabólicos, alterações significativas de pressão arterial (hipotensão ou hipertensão) e anormalidades eletrocardiográficas relevantes.



**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

A adoção desses cuidados visa promover o uso responsável, seguro e racional dos produtos de Cannabis no tratamento das epilepsias refratárias abordadas neste protocolo, em consonância com os princípios da assistência farmacêutica, da segurança do paciente e da vigilância sanitária.

11 CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO

A manutenção do fornecimento de produtos de Cannabis será reavaliado a cada 6 (seis) meses pela Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF), com base na documentação clínica e nos parâmetros de eficácia e segurança do tratamento solicitados na monitorização. O fornecimento poderá ser suspenso nas seguintes situações:

- Ausência de resposta terapêutica adequada: O tratamento deverá ser interrompido se, após seis meses de uso, não houver uma redução mínima de 30% na frequência das crises, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratamento com canabidiol;
- Ocorrência de efeitos adversos significativos: O tratamento deverá ser suspenso caso os efeitos colaterais observados superem os benefícios clínicos esperados, comprometendo a segurança, a tolerabilidade ou a qualidade de vida do paciente, conforme avaliação da equipe médica assistente.

A suspensão do tratamento poderá ocorrer também em outras situações clínicas justificadas, com base na avaliação técnica da GEAF, visando à segurança e à racionalidade do uso dos produtos.

12 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão, exclusão e manutenção da dispensação estabelecidos neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das quantidades prescritas e dispensadas. A prescrição médica de abertura do processo deve ser emitida por profissionais médicos neurologistas, neuropediatras ou neurocirurgiões. Este protocolo poderá ser revisado sempre que houver alterações relevantes nas normativas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ou diante do avanço das evidências científicas disponíveis.

13 REFERÊNCIAS

1. Cardenal-Muñoz E, Auvin S, Villanueva V, Cross JH, Zuberi SM, Lagae L, Aibar JÁ. Guidance on Dravet syndrome from infant to adult care: Road map for treatment planning in Europe. *Epilepsia Open*. 2022 Mar;7(1):11-26. doi: 10.1002/epi4.12569. Epub 2021 Dec 19. PMID: 34882995; PMCID: PMC8886070.
2. GARCÍA-PEÑAS JJ, Gil Nagel-Rein A, Sánchez-Carpintero R, Villanueva-Haba V. Cannabidiol for the treatment of Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome: experts' recommendations for its use in clinical practice in Spain. *Rev Neurol*. 2021 Sep 10;73(S01):S1-S8. English, Spanish. doi: 10.33588/rn.73S01.2021250. PMID: 34486101.
3. OYARZO, G. Consuelo. Revisión em Síndrome de Dravet: Breve resumen. *Revista Chilena de Epilepsia*. 2010; Año 10, Nº 1, junio de 2010.
4. BARIANI, NB. Bases fisiopatológicas da Síndrome de Dravet e novas perspectivas de tratamento. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.
5. NA, J. H.; JUNG, D. E.; KANG, H. J.; KANG, H. C; KIM, H. D. Treatment strategies for Lennox-Gastaut syndrome: outcomes of multimodal treatment approaches. *Ther Adv Neurol Disord*. agosto, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35958038/>. Acesso em: 23 de set. 2022.
6. PEDIATRIA, Sociedade Brasileira D. Tratado de pediatria (volume 2). São Paulo: Editora Manole, 2021. E-book. ISBN 9786555767483. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555767483/>. Acesso em: 24 ago. 2022.

Este documento é uma versão preliminar (versão de maio/25) e poderá sofrer alteração após a consulta pública



**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

7. POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. *Acta paul. Enferm. São Paulo*, v. 22, n. 4, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/KCrFs8Mz9wG59KtQ5cKbGgK/abstract/?lang=pt>. Acesso em 30 de ago. 2022.
8. VERROTTI, A. et al. The pharmacological management of Lennox-Gastaut syndrome and critical literature review. *Seizure: European Journal of Epilepsy.*, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30391662/>. Acesso em: 30 de ago. 2022.
9. DE LIMA JUNIOR, A. A.; DA NÓBREGA, Álvaro A. Álvares; EVANGELISTA, C. S.; SANTOS, I. F. da S.; BASÍLIO, K. L.; LIED NETO, V. H.; DE SOUSA, E. C. Síndrome de Lennox-Gastaut avanços e desafios no tratamento dessa patologia: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 18424–18437, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-341.
10. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, Frost MD, Fuchs Z, Gosnell ES, Gupta N, Jansen AC, Jóźwiak S, Kingswood JC, Knilans TK, McCormack FX, Pounders A, Roberds SL, Rodriguez-Buritica DF, Roth J, Sampson JR, Sparagana S, Thiele EA, Weiner HL, Wheless JW, Towbin AJ, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021 Oct; 123:50-66. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011. Epub 2021 Jul 24. PMID: 34399110.
11. Gomez MR. Phenotypes of the tuberous sclerosis complex with a review of the diagnostic criteria. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:1-7. 9. Chou TM, Chou SM. Tuberous sclerosis in the premature infant: a report of a case with immunohistochemistry on the CNS. *Clin Neuropathol* 1989;8:45-52. 10. Crino PB, Trojanowski JQ, Dichter MA, Eberwine J. Embryonic neuronal markers in the tuberous sclerosis: single-cell molecular pathology. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:14152-14157.
12. Bolton PF, Park RJ, Higgins JN, Griffiths PD, Pickles A. Neuro-epileptic determinants of autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex. *Brain* 2002; 125:1247-45 23. Jost CJ, Głowiczki P, Edwards WD, Stanson AW, Joyce JW, Pairolo PC. Aortic aneurysms in children and young adults with tuberous sclerosis: report of two cases and review of the literature. *J Vasc Surg* 2001; 33:639-42. 24. Clinical guidelines for the care of patients with TSC summary [Internet]. [citado em 2011]. Acessível em <http://tuberous-sclerosis.org> 25. Roach ES, DiMario FJ, Kandt RS, Northrup H. Tuberous sclerosis Consensus Conference: recommendations for diagnostic evaluation. National Tuberous Sclerosis Association. *J Child Neurol* 1999; 14:401-7.
13. Jost CJ, Głowiczki P, Edwards WD, Stanson AW, Joyce JW, Pairolo PC. Aortic aneurysms in children and young adults with tuberous sclerosis: report of two cases and review of the literature. *J Vasc Surg* 2001; 33:639-42
14. Au KS, Williams AT, Roach ES, Batchelor L, Sparagana SP, Delgado MR, et al. Genotype/phenotype correlation in 325 individuals referred for a diagnosis of tuberous sclerosis complex in the United States. *Genet Med* 2007; 9:88-10.

ANEXO II - TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**USO DE PRODUTOS DE CANNABIS**

Eu, _____ (nome do(a) paciente ou do seu representante legal), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, advertências, contra-indicações, potenciais efeitos adversos, riscos e recomendações relacionados ao uso ao uso de produtos de cannabis, indicado para o tratamento de epilepsia refratária às terapias disponíveis no SUS para Síndrome de Dravet, Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo (a) médico (a) _____ (nome do (a) médico (a) que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o produto de cannabis que passo a receber podem trazer os seguintes benefícios:

- diminuição das crises epiléticas
- melhora da qualidade de vida

Também estou ciente que os produtos de cannabis fornecido por esta secretaria são de uso unicamente pessoal, não podendo ser comercializados, doados, repassados ou trocados à terceiros ou utilizá-los de forma inadequada. Todo produto de cannabis sob meus cuidados que não for utilizado dentro do plano terapêutico, independente do motivo, deverá ser devolvido à Farmácia Cidadã Estadual. Fui informado também que a continuidade do tratamento dependerá da resposta terapêutica e segurança do tratamento.

Também estou orientado a buscar atendimento médico imediato diante de qualquer reação ou evento adverso, especialmente se envolver: i) neurológicos: alterações na memória e concentração, sonolência, visão turva, ataxia e tontura; ii) psicológicos: alterações de comportamento e humor, ideias suicidas, alucinações, paranoia, depressão, euforia, disforia, psicose, ansiedade e dependência. risco de psicose, particularmente em pacientes com histórico familiar ou de doenças psiquiátricas e risco de dependência. iii) cardiovasculares: isquemia grave, insuficiência cardíaca, arritmias, palpitações, taquicardia, síncope, vasodilatação com diminuição da pressão arterial e hipotensão postural; iv) Gastrointestinais: alterações do apetite, náuseas, dor abdominal e insuficiência hepática; v) outras alterações: fraqueza, fadiga, sintomas vasovagais e insuficiência renal.

Fui também claramente informado que não se sabe ao certo os riscos do uso do produto canabidiol na gravidez, portanto, caso engravide devo avisar imediatamente o médico.

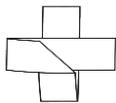
Tenho conhecimento de que o uso do canabiniol para fins terapêuticos é recente e com indicações terapêuticas restritas, e, para que seja possível contribuir com o monitoramento do perfil de segurança e eficácia do mesmo, é de fundamental importância que qualquer evento adverso observado seja notificado no sistema.

Autorizo o Ministério da Saúde (MS) e a Secretaria de Saúde (SES) a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

| | | |
|--|--|-----|
| Local: | Data: | |
| Nome do paciente: | | |
| Cartão Nacional de Saúde: | | |
| Nome do responsável legal: | | |
| Documento de identificação do responsável legal: | | |
| _____ Assinatura do paciente ou do responsável legal | | |
| Médico Responsável: | CRM: | UF: |
| Data: ___/___/___ | _____ Assinatura e carimbo do médico | |

CONSULTA PÚBLICA

**SUS**

**GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
GERÊNCIA ESTADUAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**



| ANEXO 1 - FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO E MONITORIZAÇÃO DO USO DE PRODUTOS DE CANNABIS NO TRATAMENTO DE SÍNDROME DE DRAVET, LENNOX-GASTAUT E NO COMPLEXO DE ESCLEROSE | | | | | | |
|--|--|---|---|-------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| ESTABELECIMENTO DE SAÚDE | | | | | | |
| 1. Nome do Estabelecimento de Saúde Solicitante | | | | 2. CNES | | |
| PACIENTE | | | | | | |
| 3. Nome do Paciente | | 4. Data Nascimento ____/____/____ | | 5. Nome da Mãe ou Responsável | | |
| 6. Idade | 7. Cartão Nacional do SUS-CNS | | | 8. Telefone | | |
| 9. Correio eletrônico (e-mail) | | | 10. Município de residência | | | |
| 11. Raça/Cor/Etnia: () Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena () Outros, informar: | | | | 12. Sexo: M () F () | 13. Peso atual: _____ kg | 14. Altura: _____ m |
| SOLICITAÇÃO | | | | | | |
| 15. DESCRIÇÃO DO PRODUTO DE CANNABIS | 16. Quantidade solicitada (em mg de CBD/dia) | | | | | |
| | 1º mês | 2º mês | 3º mês | 4º mês | 5º mês | 6º mês |
| CANABIDIOL (CBD) com até 0,2% de tetraidrocanabinol (THC) solução oral | | | | | | |
| 17. CID-10: () G40.4 () Q85.1 | | 18. Possui diagnóstico de epilepsia refratária na: () Síndrome de Dravet () Síndrome de Lennox-Gastaut () Complexo da Esclerose Tuberosa () Não possui este diagnóstico | | | | |
| EXCLUSIVO PARA ABERTURA DE PROCESSOS (SOLICITAÇÃO DE PRIMEIRO USO) | | | | | | |
| 19. Número de crises epiléticas ao mês, antecedente ao uso de canabidiol: _____ crises/mês | | | | | | |
| 20. Persistência de, ao menos, quatro crises epiléticas ao mês, mesmo com o uso em posologia adequada, de duas ou mais medicações de primeira linha (de maneira concomitante ou não), para alcançar o controle sustentado das crises, durante pelo menos três meses? Sim () Não () | | | | | | |
| 21. Refratariedade aos tratamentos propostos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia do Ministério da Saúde (MS)? Sim () Não () | | | | | | |
| 22. Fez uso prévio de quais medicamentos? Assinale a ordem cronológica de tratamento (1º, 2º, 3º): () Não fez uso prévio () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina () Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina | | | | | | |
| 23. Os medicamentos de uso prévio foram utilizados conforme prescrição médica e orientação farmacêutica? Sim () Não () | | | | | | |
| 24. Quais medicamento atualmente em uso? () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina () Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina () Outros _____ | | | | | | |
| 25. Quais medicamento serão utilizados concomitantemente ao canabidiol: () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina () Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina () Outros _____ | | | | | | |
| 26. A dose de Canabidiol prescrita está na faixa de 2,5 mg/kg/dia - 25 mg/kg/dia? Sim () Não () | | | | | | |
| EXCLUSIVO PARA CONTINUIDADE TRATAMENTO | | | | | | |
| 27. O paciente fez uso do produto de Canabidiol: () Dispensado pela SESA-ES () Utilização prévia por outros meios | | | | | | |
| 28. Número de crises epiléticas ao mês, após início de tratamento com Canabidiol: _____ crises/mês | | | | | | |
| 29. A frequência de crises convulsivas reduziu em pelo menos 30%, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratar Canabidiol? Sim () Não () | | | | | | |
| 30. Apresentou reações adversas ou intolerância ao uso do produto de Canabidiol? Em caso afirmativo, descreva: _____ | | | | | | |
| INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES: PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO | | | | | | |
| 31. O paciente possui uma ou mais das contraindicações elencadas abaixo? () Não () Sim, qual(is)? () Pacientes com histórico de dependência química a drogas de abuso; () Gravidez; () Lactante; () Hipersensibilidade à algum componente da fórmula de Canabidiol; () Idade menor de 2 (dois) anos | | | | | | |
| DADOS DO MÉDICO SOLICITANTE | | | | | | |
| 32. Nome do médico: | | | 33. Nº do CRM: | | | |
| 34. Especialidade: | | | 35. Data da solicitação: ____/____/____ | | | |
| 36. Contato do Profissional Solicitante: Telefone: E-mail: | | | 37. Assinatura e Carimbo | | | |