GOVERNO DO MARANHÃO
TRABALHANDO PARA TODOS

SES
Secretaria de Estado da Saúde

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO

USO DE "*CANNABIS*" MEDICINAL

para EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE

em pacientes infantojuvenis



Image and vector by Freepik.com

ESTADO DO MARANHÃO

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

SECRETARIA ADJUNTA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE

DEPARTAMENTO DA QUALIDADE E PROJETOS ESPECIAIS DE SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO USO DE "*CANNABIS*" MEDICINAL PARA EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE EM PACIENTES INFANTOJUVENIS

São Luís – MA

2023

2023. Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão. Escola de Saúde Pública do Estado do Maranhão.
Esta obra está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial-Compartilha Igual 4.0 Internacional.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

GOVERNADOR DO ESTADO DO MARANHÃO
Carlos Orleans Brandão Junior

Secretário de Estado da Saúde

Tiago José Mendes Fernandes

Secretária Adjunta de Assistência à Saúde

Kátia Cristina de Castro Veiga Trovão

Superintendente de Acompanhamento à Rede de Serviços

Carla Priscila Mendes Barros

Superintendente de Assistência à Saúde

Josélia Alves dos Santos

Superintendente de Assistência Farmacêutica

Sandro Cesar Feitosa Monteiro

Chefe do Departamento de Multidisciplinar

Gustavo Emmanuel Costa

Chefe do Departamento da Qualidade e Projetos Especiais de Saúde

Patrícia Costa de Sousa Rocha

ELABORAÇÃO

Patrícia da Silva Sousa
Médica Neuropediatra Infantil/Neurofisiologia Clinica – CRM/MA 2923

Andréa Dutra Pereira
Mestre em Enfermagem - COREN/MA 455248

Ana Carolina Vasconcelos Araújo Arnaud
Especialista em Saúde Mental - COREN/MA 206705

Isaías Moreira de Fiqueredo
Farmacêutico Clínico – CRF/MA 5880

Natália Feitosa da Silva
Acadêmica de Gestão Hospitalar

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBD	-	"*Cannabis*" - Canabidiol
CFM	-	Conselho Federal de Medicina
CID	-	Classificação Internacional de Doenças
CNS	-	Cartão Nacional de Saúde
FEME	-	FEME
GGT	-	Gama Glutamil Transferase
ILAE	-	Liga Internacional conta Epilepsia
RDC	-	Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME	-	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
TGO	-	Transaminase Oxalacética
TGP	-	Transaminase Pirúvica
VO	-	Via Oral

SUMÁRIO

	APRESENTAÇÃO	5
1	**INTRODUÇÃO**	7
2	**CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)**	7
3	**DIAGNÓSTICO**	8
3.1	**Diagnóstico clínico**	8
3.2	**Diagnóstico laboratorial**	9
3.3	**Exames de imagem**	9
3.4	**Exames de neurofisiologia**	9
4	**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**	9
5	**CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**	10
6	**CASOS ESPECIAIS**	11
7	**TRATAMENTO**	11
7.1	**Fármacos**	11
7.2	**Esquema de administração**	11
7.3	**Benefícios esperados**	11
7.4	**Tempo de tratamento**	12
7.5	**Critérios de interrupção**	12
8	**MONITORAMENTO**	12
9	**REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR**	13
10	**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**	13
11	**HISTÓRICO DE REVISÕES**	13
12	**VALIDAÇÕES**	14
	REFERÊNCIAS	14
	APÊNDICE A - TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE	16

APRESENTAÇÃO

Este documento apresenta Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do uso de "*Cannabis*" - Canabidiol (CBD) medicinal para epilepsia de difícil controle em pacientes infantojuvenis, no âmbito do Estado do Maranhão.

O protocolo é o resultado do esforço coletivo da equipe técnica da Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão, por meio da Secretaria Adjunta de Assistência à Saúde que contou, no processo de elaboração, com a consultoria técnica de profissionais especialistas com larga experiência e atuação na área assistencial de prestação do cuidado aos pacientes acometidos por epilepsia.

As condutas aqui recomendadas são baseadas em evidências que têm motivado a regulamentação do uso clínico de extratos padronizados contendo canabidiol para tratamento de casos graves de epilepsia no Brasil e devem servir como orientação de conduta diagnóstica e terapêutica, sempre levando em conta os aspectos individuais de cada paciente.

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td>PROTOCOLO</td><td>DOC N°
SES/SAAS/QUA/ASS/PT/0014</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO USO DE “CANNABIS” MEDICINAL PARA EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE EM PACIENTES INFANTO JUVENIL</td><td>VERSÃO
01</td></tr>
<tr><td>VALIDADE
13/06/2025</td></tr>
<tr><td>ELABORAÇÃO
Patrícia da Silva Sousa
Andréa Dutra Pereira
Ana Carolina Vasconcelos Araújo Arnaud
Isaias Moreira de Fiqueredo
Natália Feitosa da Silva</td><td>CARGO
Médica Neuropediatra Infantil/Neurofisiologia Clínica – CRM/MA 2923
Mestre em Enfermagem - COREN/MA 455248
Especialista em Saúde Mental - COREN/MA 206705
Farmacêutico Clínico – CRF/MA 5880
Acadêmica de Gestão Hospitalar</td><td>DATA
18/05/2023</td></tr>
<tr><td>REVISÃO

Dra. Sílvia Raimunda Costa Leite
Sandro Cesar Feitosa Monteiro;
Patrícia Costa de Sousa Rocha;
Myllena Carvalho Veras</td><td>CARGO

Neurologista - CRM (MA) 1270
Superintendente de Assistência Farmacêutica;
Chefe do Departamento da Qualidade e Projetos Especiais de Saúde SAAS/SES;
Assessora Técnica do Departamento da Qualidade e Projetos Especiais de Saúde SAAS/SES</td><td>DATA
05/06/2023</td></tr>
<tr><td>APROVAÇÃO
Amarildo Nobre Monteiro;
José Américo da Silva Filho;
Eduardo de Castro Ferreira;
Kátia Cristina de Castro Veiga Trovão</td><td>CARGO
Médico da Câmara Técnica SES;
Médico da Câmara Técnica SES;
Médico da Câmara Técnica SES;
Secretária Adjunta de Assistência à Saúde</td><td>DATA
13/06/2023</td></tr>
<tr><td>RESPONSÁVEIS
Profissionais da Farmácia de Medicamentos Especializados - FEME</td><td colspan="2">DISTRIBUIDO PARA
Farmácia de Medicamentos Especializados - FEME</td></tr>
</table>

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas que ocorre com maior frequência. Devido à alta incidência e prejuízos advindos da falta de controle das crises faz-se necessário o conhecimento das peculiaridades da epilepsia a fim de promover ao paciente a intervenção adequada.

Considera-se epilepsia refratária ou de difícil controle medicamentoso a persistência na frequência das crises epilépticas após o uso de pelo menos duas medicações devidamente indicadas para o tipo de epilepsia do paciente (focal ou generalizada), utilizadas em associação ou não com outras.

Cerca de 30% dos portadores de epilepsia, mesmo com a definição da causa estabelecida, não obtêm um controle adequado das crises com a terapia farmacológica disponível, apresentando epilepsia refratária. A falta de controle das crises epiléticas pode trazer aos pacientes, prejuízos cognitivos, motores, psicológicos e sociais. Tais fatores influenciam diretamente no processo de saúde e doença desses indivíduos trazendo consequências que acabam sendo a causa de novos transtornos. Em vista disso torna-se necessário o conhecimento sobre as particularidades da epilepsia para intervenção adequada.

Diversas evidências a respeito do potencial terapêutico dos dois compostos majoritários presentes nas plantas do gênero "*Cannabis*" – canabidiol (CBD) e Δ-9-tetraidrocanabinol – indicam sua relevância clínica no tratamento das epilepsias. Extratos padronizados com alto teor de canabidiol têm se mostrado eficazes na redução da frequência e severidade das convulsões, particularmente em crianças com tipos raros de epilepsia que são refratárias aos fármacos convencionais. Tais evidências têm motivado a regulamentação do uso clínico de extratos padronizados contendo canabidiol para tratamento de casos graves de epilepsia no Brasil.

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do tratamento com "*Cannabis*" medicinal para epilepsia de difícil controle.

2 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- G40.0 Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal.
- G40.1 Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais simples.

- G40.2 Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas.
- G40.3 Epilepsia e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas.
- G40.4 Outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas.
- G40.5 Síndromes epilépticas especiais.
- G40.6 Crises de grande mal, não especificada (com ou sem pequeno mal).
- G40.7 Pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal.
- G40.8 Outras epilepsias Nota: (1) o termo idiopático refere-se a uma etiologia possível.

3 DIAGNÓSTICO

3.1 Diagnóstico clínico

O principal elemento diagnosticado na epilepsia de difícil controle é a persistência na frequência das crises epilépticas após o uso de pelo menos duas medicações devidamente indicadas para o tipo de epilepsia do paciente (focal ou generalizada), utilizadas em associação ou não com outras.

Além disso, é importante que seja documentada a evolução da epilepsia do paciente.

A nova classificação para as epilepsias se originou de um documento preliminar que foi submetido à consulta pública em 2013, e que foi revisado para incorporar o grande volume de opiniões da comunidade epileptológica internacional em várias sessões de consulta. Tal classificação apresenta três níveis, começando com os tipos de crises, em que se assume que o paciente apresenta crises epilépticas conforme a definição da nova Classificação da Liga Internacional conta Epilepsia (ILAE) de 2017 das crises epilépticas. Após o diagnóstico do tipo de crise, o próximo passo é a classificação do tipo de epilepsia, que inclui os subtipos: epilepsias focais, epilepsias generalizadas, epilepsias focais e generalizadas combinadas e também um grupo de epilepsias desconhecidas. O terceiro nível é o das síndromes epilépticas no qual um diagnóstico sindrômico específico pode ser feito.

A nova classificação incorpora a etiologia em cada um destes estágios, enfatizando a necessidade de considerar a etiologia em cada um dos passos diagnósticos, uma vez que ela frequentemente carreia implicações terapêuticas significantes. A etiologia é subdividida em seis subgrupos, selecionados por suas consequências terapêuticas potenciais. Uma nova terminologia é introduzida, tal como encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento.

3.2 Diagnóstico laboratorial

Não existem exames laboratoriais que confirmem o diagnóstico de epilepsia. Estes são utilizados para o acompanhamento de possíveis efeitos colaterais e dosagens séricas das medicações anti-crises.

3.3 Exames de imagem

Não existe um exame de imagem específico para o diagnóstico de epilepsia; estes são utilizados (Tomografia do crânio ou Ressonância do crânio) para classificação do tipo de epilepsia que o paciente possa ter.

Ultrassonografia do abdome e pélvica são utilizados somente para seguimento de possíveis efeitos colaterais das medicações anticomiciais.

3.4 Exames de neurofisiologia

Exames de eletroencefalograma e videoeletroencefalograma são utilizados para a classificação do tipo de epilepsia e seguimento quanto à resposta terapêutica.

4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo pacientes que apresentarem epilepsia de difícil controle de acordo com as seguintes definições: a persistência na frequência das crises epilépticas após o uso de pelo menos duas medicações devidamente indicadas para o tipo de epilepsia do paciente (focal ou generalizada), utilizadas isoladamente ou em associação.

Serão incluídos pacientes com epilepsia refratária de causa sintomática (malformação em sistema nervoso central), encefalopatias epilépticas graves da infância (incluindo Síndrome de *Lennox Gastaut, Doose, Dravet, West* etc.).

Serão incluídas pacientes com epilepsia refratária segundo a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 327/2019 quando esgotados outras opções terapêuticas no mercado brasileiro e prescrição é restrita aos profissionais médicos neurologistas, neuropediatras, neurocirurgiões e psiquiatrias segundo a resolução do Conselho Federal de Medicina - CFM 2113/2014.

Somente serão incluídos pacientes que possuírem o Cartão Nacional de Saúde (CNS), e que estejam em atendimento na Rede Estadual de Saúde do Estado do Maranhão.

O tratamento da epilepsia de difícil controle em pacientes infantojuvenis faz parte uma política pública de saúde mais ampla, que é a Política de Atenção à Pessoa com Doença Crônica.

Conforme já explicitado, o público-alvo beneficiado são crianças e adolescentes de 01 a 18 anos incompletos, que apresentem epilepsia refratária idiopática ou sintomática e encefalopatias epilépticas graves da infância. Justifica-se a escolha desse público-alvo devido a alguns fatores:

i) Este tratamento e medicação estão sendo implementados pela primeira vez na rede de saúde do Estado do Maranhão. Por causa disso, existe uma restrição orçamentária para a disponibilização da "*Cannabis*" Medicinal para todos os públicos que podem se beneficiar do seu uso. Desse modo, tendo em vista a gravidade da condição de saúde do público-alvo escolhido já explicitado na introdução e a inserção dos mesmos na única unidade de referência da rede estadual no tratamento da epilepsia de difícil controle em pacientes infantojuvenis, qual seja, Casa de Apoio Ninar, faz-se necessário priorizar tanto a entrega do medicamento, como o consequente processo de acompanhamento para este público.

ii) Corroborando com o ponto anterior, deve-se levar em consideração que, de igual modo, é necessário que essa ação, em termos da eficiência e eficácia da política pública, seja focada no atendimento dos beneficiários escolhidos. Somente dessa forma será possível prestar o atendimento público com qualidade, o que significa não haver interrupções no atendimento e atender plenamente os beneficiários selecionados.

iii) Por fim, é fato notório que existem outros públicos que, de igual modo, podem ser beneficiados pelo uso da "*Cannabis*" medicinal, mas que, devido aos fatores já explanados, não será possível atendê-los com a qualidade que lhes é devida.

Idade de inclusão: 01 a 18 anos incompletos

5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo pacientes que apresentarem, pelo menos uma das seguintes situações:

- Piora das crises epilépticas com o uso da "*Cannabis*" medicinal;
- Presença de efeitos adversos graves ao medicamento;
- Pacientes que ainda não iniciaram outras opções terapêuticas disponíveis na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente;
- Pacientes que já iniciaram terapêutica com "*Cannabis*" medicinal em outro momento e não obtiveram resposta terapêutica eficiente.

6 CASOS ESPECIAIS

Necessidade de mais de um tipo de "*Cannabis*" medicinal em associação (ex: isolado + *broad spectrum*, isolado + *full spectrum*, *broad spectrum* + *full spectrum*) nos casos super refratários, que tiverem tido melhor de mais de 50% das crises com o uso de apenas um tipo "*Cannabis*" medicinal.

7 TRATAMENTO

Iniciar com 1 mg/kg/dia, aumentando progressivamente 1mg/kg/dia por semana, até a dose máxima tolerada ou até 20 mg/kg/dia.

7.1 Fármacos

- Canabidiol isolado 20 mg/ml, 50mg/ml, 100 mg/ml, 200mg/ml.
- Extrato de "*Cannabis*" "*full spectrum*" 20 mg/ml, 50mg/ml, 100 mg/ml, 200mg/ml.
- Canabidiol "*broad spectrum*" 20 mg/ml, 50mg/ml, 100 mg/ml, 200mg/ml.

7.2 Esquema de administração

Os esquemas de administração dos fármacos usados no tratamento da encontram-se discriminados na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Esquema de administração dos fármacos usados no tratamento da Epilepsia de dificil controle.

Medicamento	Frequência	Posologia	Via de administração
Canabidiol isolado	diária	1 – 20 mg/kg/dia	VO
Extrato de *Canabis broad spectrum* (canabidiol + outros canabinoides+terpenos+flavonoides sem THC)	diária	1 – 20 mg/kg/dia	VO

7.3 Benefícios esperados

- Controle das crises epilépticas; ou

- Diminuição da frequência ou intensidade das crises epilépticas; ou
- Não progressão da encefalopatia epiléptica; ou
- Melhora no padrão eletroencefalográfico da encefalopatia epiléptica.

7.4 Tempo de tratamento

- Indefinido por se tratar de doença crônica.

7.5 Critérios de interrupção

- Piora das crises.
- Presença de efeitos colaterais adversos incompatíveis com o uso da medicação.

8 MONITORAMENTO

- Registro do controle de crises no prontuário.
- Controle laboratorial: hemograma completo, Transaminase Oxalacética (TGO), Transaminase Pirúvica (TGP), Gama Glutamil Transferase (GGT), amilase, lipase, glicemia; Eletrólitos: sódio, potássio, cálcio, magnésio (antes de iniciar o tratamento e depois anualmente).
- Eletroencefalograma ou vídeo – eletroencefalograma (antes de iniciar o tratamento e depois a cada 12 meses).
- Ultrassonografia de abdome (antes de iniciar o tratamento e depois anualmente).
- Eletrocardiograma (antes de iniciar o tratamento e depois anualmente).
- Monitoramento no prontuário da presença dos principais efeitos adversos dos canabinoides de uso clínico.

➢ Neurológico: alteração da memória de curto prazo; redução da capacidade de manter a concentração, sonolência, visão turva, ataxia, tontura.
➢ Psicológicos: alterações de comportamento e de humor; ideação suicida, alucinações, paranoia, depressão, euforia, disforia, psicose, ansiedade e dependência.
➢ Cardiovasculares: isquemia grave, insuficiência cardíaca e arritmias. Palpitação, taquicardia, síncope, vasodilatação com diminuição da pressão arterial (exteriormente se manifesta por olhos vermelhos) e hipotensão postural.

- Gastrointestinais: alterações do apetite, náuseas, dor abdominal, insuficiência hepática.
- Outros: fraqueza, fadiga, sintomas vasovagais. Risco de psicose, particularmente em indivíduos com histórico familiar ou pessoal de doenças psiquiátricas. Risco de dependência. Insuficiênciarenal.

9 REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses do medicamentoprescritas e dispensadas e da adequação de uso.

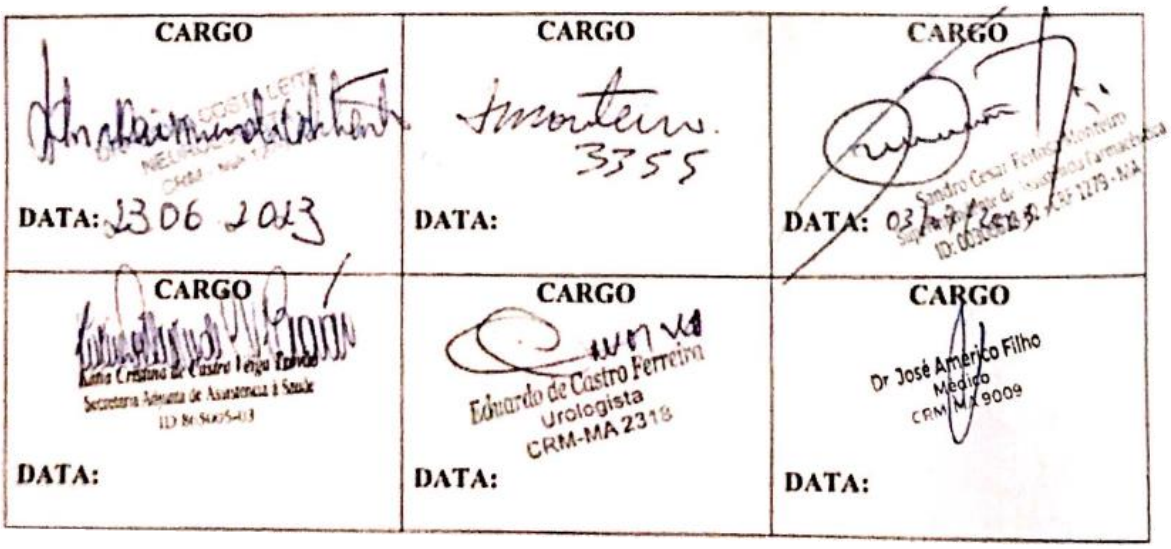
10 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Deve-se informar ao paciente, ou a seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (APÊNDICE A).

11 HISTÓRICO DE REVISÕES

DATA	REVISOR	EDIÇÃO	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO

12 VALIDAÇÕES



REFERÊNCIAS

AMIN, M. R.; ALI, D. W. Pharmacology of Medical Cannabis. **Adv Exp Med Biol.** *[S.l.]*, v. 1162, p. 151-165, 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2_8.

ARAN, A.; CAYAM-RAND, D. Medical Cannabis in Children. **Rambam Maimonides Med J.** *[S.l.]*, v. 11, n. 1, p. e0003, ja. 2020. DOI: 10.5041/RMMJ.10386.

ARZIMANOGLOU, A.; BRANDL, U.; CROSS, J. H.; GIL-NAGEL, A.; LAGAE, L.; LANDMARK, C. J. *et al.* Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. **Epileptic Disord.** *[S.l.]*, v. 22, n. 1, p. 1-14, feb. 2020. DOI: 10.1684/epd.2020.1141.

BEN-ZEEV, B. Epilepsy and cannabis: facing reality. **Dev Med Child Neurol.** *[S.l.]*, v. 64, n. 2, p. 272, feb. 2022. DOI: 10.1111/dmcn.15081.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada - 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. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, ed. 239, p. 194, 11 dez. 2019.

BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; BUFO, A. S.; KARAMAN, R.; SCRANO, L. Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. **Toxins (Basel).** *[S.l.]*, v. 13, n. 2, p. 117, feb. 2021. DOI: 10.3390/toxins13020117.

CHEN, K. A.; FARRAR, M. A.; CARDAMONE, M.; LAWSON, J. Á. Cannabis for paediatric epilepsy: challenges and conundrums. **Med J Aust.** *[S.l.]*, v. 208, n. 3, p. 132-136, feb. 2018. DOI: 10.5694/mja17.00699.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA – CFM. **Resolução CFM 2113/2014.** Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsia da criança e do adolescente refratárias aos tratamentgos convencionais. Brasília, DF, 2014.

DOYLE, A.; HARVEY, J. J. Cannabis and Epilepsy. **J. Dual Diagn.** *[S.l.]*, v. 16, n. 1, p. 75-82, ja./mar. 2020. DOI: 10.1080/15504263.2019.1645372.

ELLIOTT, J.; DEJEAN, D.; CLIFFORD, T.; COYLE, D.; POTTER, B. K.; SKIDMORE, B. *et al.* Cannabis-based products for pediatric epilepsy: An updated systematic review. **Seizure.** *[S.l.]*, v. 75, p. 18-22, feb. 2020. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.12.006.

GASTON, T. E.; SZAFLARSKI, J. P. Cannabis for the Treatment of Epilepsy: an Update. **Current neurology and neuroscience reports**, *[S.l.]*, v. 18, n. 11, p. 73, sep. 2018. DOI: 10.1007/s11910-018-0882-y.

GOLUB, V.; REDDY, D. S. Cannabidiol Therapy for Refractory Epilepsy and Seizure Disorders. **Adv Exp Med Biol**. *[S.l.]*, v. 1264, p. 93-110, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_7.

HILL, K. P.; PALASTRO, M. D. **Medical cannabis for the treatment of chronic pain and otherdisorders: misconceptions and facts. Pol Arch Intern Med.** *[S.l.]*, v. 127 n. ,11, p. 785-789, nov. 2017. DOI: 10.20452/pamw.4123.

HUNTSMAN, R. J.; TANG-WAI, R.; SHACKELFORD, A. E. J. Cannabis for Pediatric Epilepsy. **J. Clin Neurophysiol,** *[S.l.]*, v. 37, n. 1, p. 2-8, jan. 2020. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000641.

KIRKPATRICK, M.; O'CALLAGHAN, F. Epilepsy and cannabis: so near, yet so far. **Dev Med Child Neurol.** *[S.l.]*, v. 64, n. 2, p. 162-167, feb. 2022. DOI: 10.1111/dmcn.15032.

MACCALLUM, C. A.; RUSSO, E. B. Practical considerations in medical cannabis administration anddosing. **Eur J Intern Med.** *[S.l.]*, v. 49, p. 12-19, mar. 2018. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.01.004.

MECHOULAM, R. Cannabis and epilepsy. **Epilepsy Behav.** *[S.l.]*, v. 70, p. 278-279, may 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.01.014.

ROCK, E. M.; PARKER, L. A. Constituents of Cannabis Sativa. Adv Exp Med Biol. *[S.l.]*, v. 1264, p. 1-13, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_1.

ROSENBERG, E. C.; TSIEN, R. W.; WHALLEY, B. J.; DEVINSKY, O. Cannabinoids and Epilepsy. **Neurotherapeutics.** *[S.l.]*, v. 12, n. 4, p. 747-68, oct. 2015. DOI: 10.1007/s13311-015-0375-5.

RUSSO, E. B. Cannabis and epilepsy: An ancient treatment returns to the fore. **Epilepsy Behav.** *[S.l.]*, v. 70, Pt B, p. 292-297, may 2017. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.09.040.

THOMAS, R. H.; CUNNINGHAM, M. O. Cannabis and epilepsy. **Practical neurology,** *[S.l.]*, v. 18, n. 6, p. 465–471, dec. 2018. DOI: 10.1136/practneurol-2018-002058.

ESTADO DO MARANHÃO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SECRETARIA ADJUNTA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE
DEPARTAMENTO DA QUALIDADE E PROJETOS ESPECIAIS DE SAÚDE

APÊNDICE A - TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

"*CANNABIS*" MEDICINAL

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao de uso de "*Cannabis*" medicinal, indicados para o tratamento da EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE. Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo(a) médico(a) _____ (nome do(a) médico(a) que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo areceber pode trazer as seguintes melhoras:

- diminuição dos eventos convulsivos;
- melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- não se sabe ainda ao certo os riscos do uso de "*CANNABIS*" MEDICINAL na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- "*CANNABIS* MEDICINAL" não podem ser usados durante a gravidez pelo risco de máformação do feto;

Efeitos adversos da "*CANNABIS*" MEDICINAL:

Neurológicos: Alteração da memória de curto prazo, redução da capacidade de manter a concentração, sonolência, visão turva, ataxia, tontura.

Psiquiátrico: Alterações de comportamento e de humor, ideação suicida, alucinações, paranoia, depressão, euforia, disforia, psicose, ansiedade e dependência. Risco de psicose, particularmenteem indivíduos com histórico familiar ou pessoal de doenças psiquiátricas. Risco de dependência.

Cardiovasculares: Palpitação, taquicardia, síncope, vasodilatação com diminuição da pressão arterial (exteriormente se manifesta por olhos vermelhos) e hipotensão postural.

Doenças cardiovasculares como isquemia grave, insuficiência cardíaca e arritmias.

Gastrointestinais: Alterações do apetite, náuseas, dor abdominal, insuficiência hepática.

Outros: Fraqueza, fadiga, sintomas vasovagais. Insuficiência renal.

- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula;
- risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem e com o uso concomitante de outros medicamentos.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado pelo paciente, comprometendo a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido.Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

O meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

( ) Clobazam
( ) "*Cannabis*" medicinal
( ) Etossuximida
( ) Gabapentina
( ) Primidona
( ) Topiramato
( ) Lamotrigina
( ) Vigabatrina

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:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:		

OBSERVAÇÃO:
Este Termo é obrigatório para solicitação de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.