



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1037/2019

Vitória, 09 de julho de 2019.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Itarana – MM. Juiz de Direito Dr. Luiz Eduardo Fachetti de Oliveira – sobre o medicamento: **Aripiprazol 10mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico não proveniente do SUS, emitido em 26/06/19 por neuropediatra e anexado aos autos às fls. 15, trata-se de paciente portador de transtorno do espectro do autista, apresenta agitação psicomotora e agressividade importantes, tendo feito uso de diversas medicações (risperidona, olanzapina, metilfenidato, haloperidol, trazodona), porém as queixas só melhoraram com uso do Aripiprazol 30 mg à noite, o qual o profissional considera absolutamente indispensável para o tratamento. Fez uso de risperidona nos anos de 2015 e 2016 chegando à dose de 2 mg, de 12 em 12 h, porém controle das queixas comportamentais. Profissional informa que, em que pese o fato da risperidona ser a mais utilizada para crianças com transtorno do espectro autista, ela não se mostrou eficaz para o paciente em questão e ainda que a justificativa que a literatura não demonstra diferença de eficácia entre ambas as medicações não descarta que, para um paciente específico, uma medicação seja superior a outra.
2. Consta às fls. 16 laudo médico não proveniente do SUS, emitido em mesma data pelo mesmo profissional, com informação de que o paciente está em acompanhamento com neurologista infantil, com diagnóstico de TEA, dificuldade de socialização, atraso de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

linguagem, interesses muito restritos e movimentos estereotipados. Médico pontua que, para seu pleno desenvolvimento e estimulação é indispensável o acompanhamento intensivo com terapia multidisciplinar com psicologia e terapia ocupacional (TO) e que é necessário que o profissional que vai acompanhá-lo tenha experiência com as técnicas específicas já estabelecidas como eficazes para o tratamento de pacientes com diagnóstico de TEA, como ABA, floortime e etc. Solicita duas sessões por semana de psicoterapia e terapia ocupacional por tempo indeterminado, de acordo com evolução.

3. Às demais fls. constam laudos médicos com datas anteriores e receituário médico, de semelhante teor ao exposto acima.
4. Consta às fls. 20 e 21 formulário para prescrição de medicamentos não padronizados.
5. Consta às fls. 24 laudo de solicitação de aripiprazol para o paciente em questão, em nome do Instituto de Neurociência do Espírito Santo.
6. Às fls. 26 consta protocolo de atendimento da Farmácia Cidadã da Serra com solicitação administrativa do Aripiprazol em 08/02/2019.
7. Consta às fls. 28 a 30 decisão CEFT nº 3458/2019 **com data de 28 de maio de 2018**, com conclusão de que se trata de reavaliação de solicitação de Aripiprazol para o paciente e considerando que, dentre outras alegações, **não houve envio de documentação que comprove uso de risperidona, bem como não há relato de efeitos adversos com uso de risperidona, houve indeferimento da solicitação.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
 3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
 4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DA PATOLOGIA

1. O **autismo**, transtorno neuropsiquiátrico crônico que se desenvolve na primeira infância, faz parte de um grupo de condições definidas como transtornos invasivos do desenvolvimento, agora referidas como **Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)**.
2. Dessa forma, os **TEA** abrangem, de forma única, condições que anteriormente eram distintas, como o autismo e a síndrome de Asperger. Sendo definidos por categorias descritivas e não etiológicas, são também compreendidos como transtornos mentais, relacionando-se com condições clínicas intrínsecas ao sujeito em sofrimento e associadas a algum prejuízo funcional. As características comuns dos TEA incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino.
3. Paralelamente a estas características comuns do TEA, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com TEA e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas. Como exemplo, a irritabilidade, apesar de ser uma manifestação inespecífica do TEA, pode se apresentar de forma patológica convergindo em reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns. Adicionalmente, estudos recentes sugerem que aproximadamente 70% desses indivíduos também preenchem critério diagnóstico para pelo menos um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% preenchem critério diagnóstico de pelo menos outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador de oposição.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DO TRATAMENTO

Para o tratamento do **autismo** há a abordagem medicamentosa e não medicamentosa.

Não medicamentoso:

1. A importância da instituição precoce de intervenções comportamentais e educacionais para a melhoria do prognóstico das pessoas com TEA já está bem documentada. Mesmo sendo possível categorizar as condutas, de acordo com seus modelos conceituais, em comportamental, como no caso da Análise do Comportamento Aplicada (Applied Behavioral Analysis – ABA) ou educacional, como no caso do Tratamento e Educação para Crianças com Transtornos do Espectro do Autismo (Treatment and Education of Autistic and Related Communications Handicapped Children – TEACCH), as intervenções muitas vezes se sobrepõem. Um destaque deve ser dado às intervenções comportamentais que envolvem familiares ou responsáveis, como o treinamento de pais (Parent Training), o qual tem por base considerar o contexto familiar na educação dos pais sobre os comportamentos e estratégias que permitam a melhor interação com seus filhos. Entretanto, apesar de que algumas terapias foram mais estudadas, revisões sistemáticas dão suporte aos benefícios das variadas intervenções, sem encontrar evidências suficientes para sugerir que qualquer modelo de intervenção seja superior a outro. Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento da pessoa com TEA deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a família do paciente, garantindo informações adequadas quanto ao alcance e aos benefícios do tratamento, bem como favorecendo a implicação e a corresponsabilidade pelo cuidado.
2. O delineamento da intervenção para o controle da agressão ou autoagressão adequada às necessidades da pessoa com TEA pode ser fundamentado na análise funcional da agressividade e situações que a desencadeiam e no treinamento de relaxamento e desenvolvimento de habilidades para enfrentar e resolver problemas.
3. Nos casos em que seja necessária a introdução de um tratamento à base de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

antipsicótico, de forma complementar às intervenções psicossociais, recomenda-se a avaliação da necessidade e instituição de um regime dietético em conjunto com um plano de atividade física para prevenir ou diminuir o ganho de peso associado esse tratamento.

Medicamentoso:

1. Até o presente, não há medicamentos com benefícios que justifiquem sua indicação para o tratamento dos sintomas nucleares do TEA, como os déficits sociais e de comunicação. Assim, as intervenções psicofarmacológicas têm benefício unicamente no tratamento de sintomas não nucleares que acabam interferindo na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida.

2. Nessa situação, os antipsicóticos demonstram um benefício no tratamento de condutas agressivas ou autolesivas de pessoas com TEA, quando há baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas (muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento). Nesses casos, é importante destacar que o uso de psicofármaco combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado.

3. Apesar de antipsicóticos como o haloperidol terem sido utilizados no tratamento de problemas de comportamento em pessoas com TEA, o balanço entre riscos e benefícios desse uso se torna pouco favorável em virtude do perfil de incidência de efeitos extrapiramidais (incluindo distúrbios de movimento irreversíveis), sobretudo ao considerar o risco potencialmente maior de síndrome extrapiramidal em pacientes jovens pela maior quantidade de receptores estriatais de dopamina.

4. Outros antipsicóticos (os chamados de atípicos) possuem menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo. Nesta classe, a **risperidona** é opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

peçoas com TEA. Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao TEA, incluindo sintomas de agressão a outrem, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

5. O aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, também apresenta evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias. Entretanto, evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança.

DO PLEITO

1. **Aripiprazol 10mg:** A bula do medicamento afirma que o mesmo está indicado no tratamento da Esquizofrenia e Transtorno Bipolar. Seu mecanismo de ação, assim como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A.
 - 1.1 Uma revisão Cochrane examinou a eficácia e tolerabilidade entre Aripiprazol e outros antipsicóticos de segunda geração (Olanzapina e Risperidona) para pessoas com esquizofrenia, na qual foram incluídos quatro ensaios clínicos com 1404 participantes. Quando comparado com Risperidona, **não houve diferença de eficácia entre esses dois antipsicóticos**, enquanto os efeitos adversos metabólicos foram mais reduzidos com uso de Aripiprazol, entretanto, a ocorrência de tremores foi maior no grupo de pacientes que utilizava Aripiprazol. Os autores dessa revisão concluíram que Aripiprazol pode ser menos eficaz do que a Olanzapina no que se refere ao estado mental, mas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

demonstrou melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos metabólicos e sedação. Não há evidências de diferenças de eficácia entre Aripiprazol e Risperidona, mas parece que Aripiprazol também foi mais bem tolerado quanto aos efeitos adversos como distonias, aumento dos níveis de colesterol e prolactina e prolongamento do intervalo Q-T (CEFT, 2010).

- 1.2 Este fármaco é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), sendo recomendado somente em alguns casos e não na maioria, devido às falhas metodológicas significativas presentes nos estudos aleatorizados disponíveis, incluindo amostra reduzida de pacientes.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Aripiprazol 10mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Todavia está contemplado no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo**, e disponível na rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidades Estaduais, o antipsicótico **Risperidona**.
3. De acordo com o referido Protocolo, a **risperidona** é o antipsicótico atípico que possui menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo, **sendo a opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA**.
4. Apesar do aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, apresentar evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) **não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança.**

5. Cabe ressaltar que o tratamento do autismo consiste basicamente na habilitação/reabilitação do paciente por equipe multidisciplinar, sendo o tratamento farmacológico complementar, com o intuito de tratar algumas manifestações clínicas. Destaca-se que, em alguns casos (quando há sintomas presentes e persistentes de agressividade, por exemplo), o uso de antipsicótico atípico está indicado, por um período, **sendo a Risperidona o medicamento desta classe que mais possui estudos para este fim.**
6. O documento trás ainda **critérios de interrupção do tratamento com a Risperidona**, preconizando que o esquema de tratamento deve incluir uma avaliação periódica da terapia permitindo a alteração de doses ou interrupção do tratamento. A decisão sobre a interrupção do uso da risperidona deve ser tomada em conjunto: o paciente, os profissionais da saúde e a família. **A suspensão deve ser considerada caso não ocorra adesão ou uma resposta clinicamente significativa após 6 semanas de uso da risperidona em sua dose máxima.**
7. As doses diárias máximas são de 1,5 mg para pacientes com peso inferior a 20 kg; de 2,5 mg para pacientes entre 20 kg e 45 kg; e de 3,5 mg para pacientes com peso superior a 45 kg. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados.
8. No presente caso, os laudos médicos remetidos a este Núcleo, informam paciente portador de transtorno do espectro do autista, com agitação psicomotora e agressividade importantes, tendo feito uso de diversas medicações (risperidona, olanzapina, metilfenidato, haloperidol, trazodona), porém as queixas só melhoraram com uso do Aripiprazol 30 mg à noite, o qual o profissional considera absolutamente



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

indispensável para o tratamento. Fez uso de risperidona nos anos de 2015 e 2016 chegando à dose de 2 mg, de 12 em 12 h, porém controle das queixas comportamentais. Profissional informa que, em que pese o fato da risperidona ser a mais utilizada para crianças com transtorno do espectro autista, ela não se mostrou eficaz para o paciente em questão e ainda que a justificativa que a literatura não demonstra diferença de eficácia entre ambas as medicações não descarta que, para um paciente específico, uma medicação seja superior a outra.

9. Apesar do relato acima (e considerando ainda os critérios de interrupção do tratamento com a Risperidona mencionado no parágrafo 6 acima), pontuamos que não consta informação de forma **detalhada acerca do período de uso com cada um dos medicamentos, as dosagens utilizadas e os ajustes subsequentes na posologia, associações utilizadas e demais manejos clínicos realizados, caso tenham ocorrido.**
10. Para tratamento da enfermidade, os estudos mencionam que em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada, bem como a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar.
11. Ademais deve destacar ainda que nos documentos remetidos a este Núcleo consta o laudo médico não proveniente do SUS anexado aos autos às fls. 15, emitido em 26/06/19 por neuropediatra com o relato acerca do uso prévio de diversas medicações (dentre elas risperidona nos anos de 2015 e 2016 chegando à dose de 2 mg, de 12 em 12 h) superior a outra bem como às fls. 28 a 30 consta decisão da Comissão estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT) nº 3458/2019 com data de 28 de maio de 2018, com conclusão de que se trata de reavaliação de solicitação de Aripiprazol para o paciente e considerando que, dentre outras alegações, não houve envio de documentação que comprove uso de risperidona, bem como não há relato de efeitos adversos com uso de risperidona, houve indeferimento da solicitação.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

12. **Portanto considerando a cronologia dos fatos supracitada, entende-se que é pertinente o envio das informações sobre o tratamento prévio com Risperidona, contidas no laudo elaborado em 26 de junho de 2019, para nova avaliação por parte da Comissão estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT).**
13. **Frente ao exposto entende-se que apesar de haver indicação de uso de antipsicótico, não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela assim como não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade do acesso ao mesmo por esfera diferente da administrativa.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo**. Disponível em:

<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>>. Acesso em: 09 de julho 2019.

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 578-9, 582-3.