



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0552/2024.

Rio de Janeiro, 21 de fevereiro de 2024.

Processo nº: 0800657-58.2024.8.19.0002,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói** do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Aripiprazol 1mg/mL suspensão oral** (Aristab[®]) e **Clobazam 10 mg** (Frisium[®]).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foi considerado o documento médico, em impresso do Centro Materno Infantil – Prefeitura de Maricá (Num. 100228260 - Pág. 1) e os receituários de controle especial (Num. 96235373 - Pág. 5), emitidos pelo médico Em síntese, a Autora, 4 anos de idade, apresenta o diagnóstico de **Transtorno do Espectro Autista**, nível de suporte ainda indeterminado e **Epilepsia focal com generalização secundária**. Atualmente faz uso dos medicamentos fenobarbital, valproato de sódio e risperidona e necessita fazer uso de **Aripiprazol 1mg/mL suspensão oral** (Aristab[®]) e **Clobazam 10 mg** (Frisium[®]).

2. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informadas: **F84.0 – autismo infantil** e **G40 – epilepsia**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Maricá, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Maricá, 2021.
9. Os medicamentos *aripiprazol e clobazam*, estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada a apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **autismo** também conhecido como **transtorno do espectro autista (TEA)** é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança¹. As características comuns do **transtorno do espectro autista (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. 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 comuns². O tratamento é complexo, centrando-se em uma abordagem medicamentosa destinada a redução de sintomas-alvo, representados principalmente por agitação, agressividade e irritabilidade, que impedem o encaminhamento dos pacientes a programas de estimulação e educacionais³.
2. A **Epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Os medicamentos antiepiléticos (conhecidos também como anticonvulsivantes) são a base do tratamento da epilepsia. Pacientes com

¹ PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm., v. 37, n. 3, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 21 fev 2024

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf>. Acesso em: 21 fev 2024.

³ ASSUMPCÃO JÚNIOR, F. B.; PIMENTEL, A. C. M. Autismo infantil. Rev. Bras. Psiquiatr, v. 28, Supl I, p.S1-2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3795.pdf>>. Acesso em: 21 fev 2024



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

epilepsia farmacorresistente sofrem com crises frequentes, cuja recorrência pode levar a danos irreversíveis ao desenvolvimento e a qualidade de vida. A epilepsia está associada a uma maior mortalidade (risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita), a um risco aumentado de comorbidades psiquiátricas (sobretudo depressão e ansiedade) e também a inúmeros problemas psicossociais (perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social)^{4,6}. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico; no eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais; no eixo etiológico, são divididas em idiopáticas (sem lesão estrutural subjacente), sintomáticas (com lesão) ou criptogênicas (presumivelmente sintomáticas, mas sem uma lesão aos exames de imagem disponíveis no momento)⁵.

DO PLEITO

1. O **aripiprazol** (Aristab[®]) é um antipsicótico atípico indicado para o tratamento de esquizofrenia e também é indicado como terapia adjuvante ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos. Seu mecanismo de ação consiste na combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A⁶.

2. O **Clobazam** (Frisium[®]) é um medicamento ansiolítico e anticonvulsivante pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos. Não interfere no rendimento psicomotor, permitindo o desempenho das atividades normais do paciente. Está indicado como ansiolítico e sedativo. Como sedativo, é utilizado em casos de transtornos psicovegetativos e psicossomáticos. Também é indicado para terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia, não adequadamente controlados, com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, 4 anos de idade, com quadro clínico de **Transtorno do Espectro Autista** nível de suporte ainda indeterminado e **Epilepsia**, em uso dos medicamentos fenobarbital, valproato de sódio e risperidona, solicitando o fornecimento de **Aripiprazol 1mg/mL suspensão oral** (Aristab[®]) e **Clobazam 10 mg** (Frisium[®]).

2. Cabe ressaltar que o tratamento do transtorno do espectro autista (TEA) se concentra em intervenções comportamentais e educacionais direcionada aos sintomas nucleares, como, por exemplo, as deficiências de comunicação e interação social, padrões repetitivos de comportamento, interesses e atividades referenciais. Já as intervenções medicamentosas podem ser utilizadas no controle de sintomas não nucleares, como o

⁴ PALMINI, Andre Luis Fernandes. Displasias corticais associadas a epilepsia: delineamento de uma nova síndrome, revisão de conceitos localizacionais e proposta de uma nova classificação. 1996. 182f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/308502>>. Acesso em: 21 fev 2024.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº17 de 27 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf >. Acesso em: 21 fev 2024.

⁶ Bula do medicamento Aripiprazol por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ARIPIPRAZOL>>. Acesso em: 21 fev 2024

⁷ ANVISA. Bula do medicamento Clobazam (Frisium[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351190337201969/?nomeProduto=frisium>>. Acesso: 21 fev 2024.



comportamento agressivo, sem, contudo, apresentar benefícios justificáveis para uso no tratamento das deficiências nucleares⁸.

3. Visando analisar o uso do medicamento **Aripiprazol** para o quadro apresentado pela Autora - **transtorno do espectro autista (TEA)**, foi realizada consulta em bula⁵ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da condição descrita para a Requerente, além disso, **não há indicação** aprovada para o uso de **Aripiprazol** em pacientes pediátricos.

4. Sobre o uso do medicamento **Aripiprazol** no tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, uma busca na literatura científica localizou o seguinte conteúdo:

- O **Aripiprazol** é um medicamento usado para gerenciar e tratar esquizofrenia, mania associada ao transtorno bipolar I e irritabilidade associada ao transtorno do espectro do autismo⁹.
- O **Aripiprazol** tem eficácia no tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado encontrados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo; no entanto, não conseguiu melhorar a letargia/retraimento social em tais pacientes. A presente evidência também indica que é seguro, aceitável e tolerável em tal tratamento. Mais estudos bem definidos e com amostra grande devem ser conduzidos para garantir esses achados¹⁰.

5. Mediante o exposto, com base nos achados na literatura científica consultada, o **Aripiprazol** apresenta uso *off-label* para o tratamento de comportamentos disruptivos, incluindo irritabilidade, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado encontrados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo.

6. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado¹¹.

7. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022¹², autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

⁸ Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf. Acesso em: 21 fev 2024.

⁹ GETTU N, SAADABADI A. Aripiprazole. 2021 Sep 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547739/>>. Acesso em: 21 fev 2024.

¹⁰ MANEETON N, MANEETON B, PUTTHISRI S, SUTTAJIT S, LIKHITSATHIAN S, SRISURAPANONT M. Aripiprazole in acute treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018 Nov 12;14:3063-3072. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30519027/>>. Acesso em: 21 fev 2024.

¹¹ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 21 fev 2024

¹² DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 21 fev 2024



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. O **Aripiprazol não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do **transtorno do espectro do autismo (TEA)**.

9. Diante disso, cumpre informar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**¹³ (Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022).

10. O referido PCDT esclarece que o comportamento agressivo pode interferir na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida, sendo a farmacoterapia uma das opções a ser considerada. Mesmo nesses casos, o ideal é que seja combinado o tratamento medicamentoso às intervenções não medicamentosas. O medicamento deve ser considerado um complemento às intervenções não medicamentosas nas pessoas com TEA e não a única ou principal forma de cuidado.

11. Adicionalmente, as diretrizes clínicas internacionais recomendam, dentre os antipsicóticos, o uso de Risperidona ou Aripiprazol como opções terapêuticas, **sem que um medicamento seja considerado mais efetivo ou seguro.**

12. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro fornece, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Risperidona 1mg e 2mg (comprimido) para o manejo dos pacientes que perfazem os critérios de inclusão do PCDT- Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo.

13. Neste contexto, insta mencionar que a médica assistente relata que o Autora já faz uso dos seguintes medicamentos: Risperidona, Fenobarbital e Valproato de Sódio. De forma que considerando que a Risperidona já faz parte do plano terapêutico da Demandante, o uso de Aripiprazol pode ser adequado para o caso em tela.

14. No que tange a disponibilização pelo SUS, insta mencionar que:

- O **Aripiprazol não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município de Maricá e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Clobazam 20mg** é uma linha terapêutica preconizada no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia**, perfazendo o grupo de financiamento 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF): medicamento sob responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal pelo financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação¹⁴. Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro não padronizou esse medicamento, tornando inviável seu acesso por via administrativa.

15. Para o tratamento da **epilepsia** no SUS, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença², e, por conseguinte, os seguintes medicamentos são fornecidos:

- Pela a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF): gabapentina**

¹³ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf >. Acesso em: 21 fev 2024.

¹⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do SUS. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/MatrizConsolidacao/Matriz-2-Politic.html>>. Acesso em: 21 fev 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

300mg e 400mg (comprimido), levetiracetam 250mg e 750mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral), lamotrigina 100mg (comprimido), topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido) e vigabatrina 500mg (comprimido).

- Pela Secretaria Municipal de Saúde de Maricá, por meio da **atenção básica**, conforme sua relação de medicamentos essenciais (REMUME 2022): valproato de sódio 250mg e 500mg (comprimido) e 50mg/mL (xarope), fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral), fenitoína 100mg (comprimido) e 20mg/mL (solução oral).

16. Frente ao exposto, recomenda-se ao médico assistente uma avaliação acerca do uso dos medicamentos padronizados no SUS, pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da **epilepsia**.

17. Desse modo, caso o médico assistente considere indicado o uso dos medicamentos disponibilizados no CEAF, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, **deverá efetuar cadastro no CEAF**, através do comparecimento à Policlínica Regional Carlos Antônio da Silva, sito na Avenida Jansem de Mello, s/nº - São Lourenço, Niterói – Tel.: (21) 2622-9331, portando a seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

18. Com base no exposto, cabe esclarecer que **os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados** para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) autorizadas.

19. Nesse caso, o médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

20. Ademais, acrescenta-se que os medicamentos pleiteados apresentam **registros ativos** na ANVISA.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE

Farmacêutico
CRF-RJ 10.399
ID:1291

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4