



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0983/2024.

Rio de Janeiro, 19 de março de 2024.

Processo nº 0867448-32.2023.8.19.0038,
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu** do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) e **Sertralina 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos emitidos em 25 de outubro e 22 de novembro de 2023 pelo Dr a Autora, **13 anos**, encontra-se em acompanhamento psiquiátrico e possui diagnóstico de **Autismo e Transtorno Depressivo Recorrente**. Apresenta irritabilidade, baixa tolerância à frustração, propensão à descontrolada emocional, além de sintomas depressivos como tristeza, angústia e pensamentos de morte. (Num. 90963275 - Pág. 4-6 e Num. 90963275 - Págs. 8-10)

2. Já fez uso de Risperidona e Fluoxetina, mas foi necessário mudar a medicação para **Aripiprazol 10mg/ dia e Sertralina 50mg/dia, apresentando boa resposta.**

3. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada: F84.0 - **autismo infantil** e F33.2 - **Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos.**

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.



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. A Portaria Gabinete no 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.
9. Os medicamentos pleiteados Aripiprazol (Aristab[®]) e cloridrato de Sertralina estão sujeitos a controle especial de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **autismo** e os transtornos invasivos do desenvolvimento (TIDs), às vezes denominados transtornos do espectro do autismo, referem-se a uma família de distúrbios da socialização com início precoce e curso crônico, que possuem um impacto variável em áreas múltiplas e nucleares do desenvolvimento, desde o estabelecimento da subjetividade e das relações pessoais, passando pela linguagem e comunicação, até o aprendizado e as capacidades adaptativas¹. 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 educacionais².
2. A **depressão** é uma condição relativamente comum, de curso crônico e recorrente. Está frequentemente associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem-estar, além de uma maior utilização de serviços de saúde. No entanto, a depressão segue sendo subdiagnosticada e subtratada. Entre 30 e 60% dos casos de depressão não são detectados pelo médico clínico em cuidados primários. Muitas vezes, os pacientes deprimidos também não recebem tratamentos suficientemente adequados e específicos. A morbimortalidade associada à depressão pode ser, em boa parte, prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto³.

¹ KLIN, A.; MERCADANTE, M. T. Autismo e transtornos invasivos do desenvolvimento. Rev. Bras. Psiquiatr., vol.28, suppl.1, pp. s1-s2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v28s1/a01v28s1.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2024.

² 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: 19 mar. 2024.

³ FLECK, M. P. et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v. 31, supl. 1, p. S7-S17, mai. 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a03v31s1.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2024



DO PLEITO

1. **Aripiprazol** (Aristab[®]) é um antipsicótico atípico com atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e atividade antagonista nos receptores 5-HT, indicado para o tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar⁴.

2. A **Sertralina** é um inibidor potente e seletivo da recaptção da serotonina (5-HT) neuronal “in vitro”, que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. O Cloridrato de Sertralina está indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania, e para o tratamento dos seguintes transtornos: transtorno obsessivo compulsivo (TOC); transtorno obsessivo compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade; transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia; transtorno do estresse pós-traumático (TEPT); fobia social (transtorno da ansiedade social); sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. 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 comportamento agressivo, sem, contudo, apresentar benefícios justificáveis para uso no tratamento das deficiências nucleares⁶.

2. Tendo em vista informações dos documentos médicos apensados aos autos (Num. 90963275 - Pág. 4-6 e Num. 90963275 - Págs. 8-10), o uso do medicamento aqui pleiteado **Sertralina pode ser usado** no manejo da condição clínica da Autora- **Transtorno depressivo recorrente**.

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 autismo⁷.
- O **Aripiprazol** tem eficácia no tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado

⁴ Bula do medicamento Aripiprazol (Aristab[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351172674201893/?nomeProduto=toarip>>. Acesso em: 19 mar. 2024.

⁵ Bula do medicamento cloridrato do Cloridrato de sertralina por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO%20DE%20SERTRALINA>>. Acesso em: 19 mar. 2024.

⁶ 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. Acessado em: 19 mar. 2024.

⁷ 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: 19 mar 2024.



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 achados⁸.

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 aprovado⁹.

7. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022¹⁰, 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

3. Com relação ao fornecimento pelo SUS, cumpre dizer que **Aripiprazol 10mg** e **Cloridrato de Sertralina 50mg** não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizado pelo SUS no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

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

5. O medicamento preconizado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT do comportamento agressivo no TEA é o antipsicótico **Risperidona**, nas doses de 1mg e 2mg, fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

6. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS para tratamento de depressão, cabe elucidar que no âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde de Nova Iguaçu disponibiliza os seguintes medicamentos: os antidepressivos além da **fluoxetina 20mg** (comprimido) já usada pela Autora conforme documento médico: **amitriptilina 25mg** (comprimido) e **clomipramina 25mg** (comprimido) **em substituição a sertralina 25 mg**.

⁸ 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: 19 mar 2024.

⁹ 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: 20 mar. 2024.

¹⁰ 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 20 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Cabe ressaltar que em documentos acostados aos autos o médico assistente relata que a Autora **já fez uso de Risperidona e Fluoxetina, mas foi necessário mudar a medicação para Aripiprazol 10mg/ dia e Sertralina 50mg/dia, apresentando boa resposta.** (Num. 90963275 - Pág. 4-6 e Num. 90963275 - Págs. 8-10).

8. Assim, sugere-se que o médico assistente avalie a possibilidade de usar os antidepressivos disponibilizados no SUS no tratamento da Autora. Caso seja autorizado, a Requerente deverá comparecer em uma unidade básica de saúde, portando receituário médico atualizado, para obter informações quanto à sua retirada.

9. Os medicamentos aqui pleiteados **possuem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

À 3ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIZA CECÍLIA ESPÍRITO SANTO

Médico

CRM-RJ 52.47712-8

Mat. 286.098-9

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica

CRF-RJ 9714

ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02