



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2107/2024.**

Rio de Janeiro, 10 de junho de 2024.

Processo nº 0800672-88.2022.8.19.0069,  
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **Vara Única da Comarca de Iguaba Grande** da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab<sup>®</sup>); **Divalproato de Sódio 500mg** de liberação prolongada (Depakote ER<sup>®</sup>); **Topiramato 25mg** (Amato<sup>®</sup>) e **Clonazepam 2mg** (Rivotril<sup>®</sup>).

### **I – RELATÓRIO**

1. Acostado ao index (Num. 27840868 - Pág. 1 a 5) encontra-se o **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1999/2022**, emitido em 26 de agosto de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete a Autor – **transtorno de espectro autista** e ao fornecimento no âmbito do SUS, dos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab<sup>®</sup>); **Divalproato de Sódio 500mg** de liberação prolongada (Depakote ER<sup>®</sup>); **Topiramato 25mg** (Amato<sup>®</sup>) e **Clonazepam 2mg** (Rivotril<sup>®</sup>).

2. Após a emissão do referido parecer foi acostado novo documento médico (Num. 113658835 - Pág. 1), em impresso da Prefeitura Municipal de Iguaba Grande, emitido em 15 de abril de 2024, pela médica \_\_\_\_\_ Narra o documento que a Autora é portadora do **transtorno de espectro autista** nível II de suporte associada a deficiência intelectual e algumas vezes apresenta quadro de agitação e agressividade, necessitando fazer uso dos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab<sup>®</sup>); **Divalproato de Sódio 500mg** de liberação prolongada (Depakote ER<sup>®</sup>); **Topiramato 25mg** (Amato<sup>®</sup>) e **Clonazepam 2mg** (Rivotril<sup>®</sup>).

3. Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) citadas: **F84.1 - Autismo atípico** e **F71 – retardo mental moderado**.

### **II – ANÁLISE**

#### **DA LEGISLAÇÃO / DO QUADRO CLÍNICO / DO PLEITO**

1. Conforme abordado em **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1999/2022**, 26 de agosto de 2022 (Num. 27840868 - Pág. 1 a 5).



### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte Autora, com diagnóstico de **transtorno do espectro autista, nível II de suporte associada a deficiência intelectual**, pretende o fornecimento dos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab®); **Divalproato de Sódio 500mg** de liberação prolongada (Depakote ER®); **Topiramato 25mg** (Amato®) e **Clonazepam 2mg** (Rivotril®).

2. Destaca-se que o uso do medicamento **Aripiprazol** para o quadro apresentado pela Autora - **transtorno do espectro autista** (TEA), foi realizada consulta em bula<sup>5</sup> 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**.

3. 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 autismo<sup>1</sup>.
- 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 achados<sup>2</sup>.

4. 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.

5. 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 aprovado<sup>3</sup>.

6. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022<sup>4</sup>, 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.

<sup>1</sup> 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: 10 jun 2024.

<sup>2</sup> 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: 10 jun 2024.

<sup>3</sup> 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](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 10 jun 2024

<sup>4</sup> 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: 10 jun 2024



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. 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)**.

8. Destaca-se que, de acordo com a *Sociedade Brasileira de Pediatria*, o **transtorno do espectro do autismo (TEA)** é um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social e pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos. Geralmente o paciente com autismo demandando tratamento psicofarmacológico para controle de sintomas associados ao quadro, quando estes interferem negativamente na sua qualidade de vida. Quando necessário, restringe-se a um pequeno grupo que manifesta comportamentos disruptivos, como: irritabilidade, impulsividade, agitação, auto e ou heteroagressividade e destrutividade. Entre os medicamentos utilizados estão a Risperidona, um antipsicótico atípico, bloqueador serotoninérgico e também dopaminérgico, a Olanzapina, a Quetiapina, a Ziprasidona, a Clozapina e o **Aripiprazol**<sup>5</sup>.

9. Isto posto, informa-se que os medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) e **Clonazepam 2mg** (Rivotril®), podem ser utilizados para o manejo do quadro clínico de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade, ansiedade e agressividade e comportamento estereotipado encontrados em crianças e adolescentes com **transtorno do espectro do autismo**.

10. No que concerne aos medicamentos **Topiramato 25mg** (Amato®) e **Divalproato de Sódio 500mg** de liberação prolongada (Depakote ER®), informa-se que os documentos médicos acostados **não fornecem embasamento clínico suficiente para a justificativa do seu uso no plano terapêutico da Autora**. Assim, recomenda-se o médico assistente a emissão de documento com descrição do quadro clínico completo do Requerente para que esse Núcleo possa inferir, de forma técnica e com segurança, a respeito da indicação do pleito em questão.

11. Quanto ao fornecimento no âmbito do SUS, seguem as informações abaixo:

- **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) e **Divalproato de Sódio 500mg de liberação prolongada** (Depakote ER®) - **Não estão padronizados** em nenhuma lista oficial de medicamentos dispensados através do SUS (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), **não cabendo** seu fornecimento em nenhuma esfera do SUS;
- **Clonazepam 2mg** (Rivotril®) - **Descrito** na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) de Iguaba Grande, sendo disponibilizado no âmbito da Atenção Básica. As unidades básicas de saúde são as responsáveis pela dispensação do medicamento, perfazendo o **grupo 3A** do financiamento, ou seja, medicamentos sob responsabilidade das secretarias estaduais de saúde, distrito federal e municípios para aquisição e programação. **Para ter acesso ao medicamento disponibilizado no âmbito da Atenção Básica, a representante legal deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência para obter orientações acerca do fornecimento dos mesmos.**
- **Topiramato 25 mg** é **Disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão descritos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia** (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como atendam ao disposto na Portaria de Consolidação nº2/GM/MS, de 28 de

<sup>5</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Transtorno do Espectro do Autismo. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Manual de Orientação. Nº 05, abril/2019. Disponível em: <[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Ped\\_Desenvolvimento\\_-\\_21775b-MO\\_-\\_Transtorno\\_do\\_Espectro\\_do\\_Autismo.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped_Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf)>. Acesso em: 10 jun 2024.



setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS).

- ✓ Assim, considerando as informações prestadas no documento médico, elucida-se que a dispensação do medicamento **Topiramato** pela SES/RJ, **não está autorizada** para o quadro clínico declarado para a Autora, a saber: **F84.1 - Autismo atípico e F71 – retardo mental moderado, inviabilizando que a Autora receba o medicamento por via administrativa.**

12. Destaca-se que no âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Iguaba Grande, conforme relação municipal de medicamentos (**REMUME**) disponibiliza o medicamento Ácido Valproico comprimido 500mg. Desse modo, sugere-se uma avaliação médica quanto a possibilidade da utilização da **alternativa terapêutica** padronizada no SUS - Ácido Valproico 500mg frente ao pleito **Divalproato de Sódio 500mg** comprimido revestido de liberação prolongada.

13. Para o tratamento do **autismo**, o Ministério da Saúde atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo<sup>1</sup>, que preconizou o seguinte fármaco: Risperidona: solução oral de 1mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5mg); comprimidos de 1, 2 e 3mg. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente **disponibiliza**, no CEAF, o medicamento Risperidona 1mg e 2mg.

14. Serão incluídos no referido Protocolo pacientes com diagnóstico de TEA e com comportamento agressivo grave dirigido a si ou a terceiros, com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas. O uso de psicofármaco (Risperidona) 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. Além disso, o PCDT do Ministério da Saúde **não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona<sup>1</sup>**.

15. Cabe ressaltar ainda que o PCDT faz referência ao **Aripiprazol**, mencionando que no Brasil, a indicação para TEA, contudo, **não está aprovada em bula**. Tendo em vista seu uso em outros países, foi conduzida revisão sistemática da literatura. **A comparação entre Aripiprazol e Risperidona mostrou com baixa certeza que não há diferença significativa entre os medicamentos**, quando comparada a melhora dos sinais e sintomas do comportamento agressivo no TEA. Em relação aos desfechos de segurança, a certeza da evidência foi muito baixa para todos os desfechos por considerar somente um ECR, que apresenta falhas metodológicas. **Assim, o medicamento preconizado neste Protocolo é a Risperidona<sup>1</sup>**.

16. Ressalta-se que nos documentos médicos acostados aos autos, **não há menção**, sobre o uso ou contraindicação do medicamento preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo disponibilizado pelo CEAF. Frente ao exposto, recomenda-se ao médico assistente uma avaliação acerca do uso do medicamento padronizados no SUS, pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)

17. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Demandante **não está** cadastrado no CEAF para o recebimento do medicamento ofertado pelo SUS.



18. Dessa forma, caso o médico assistente considere indicado o uso da Risperidona, conforme sinalizado no item acima, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação conforme PCDT Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo para ter acesso ao medicamento padronizado no âmbito do CEAF, a representante legal da Autora deverá **solicitar cadastro junto ao CEAF**, comparecendo a localizada na Avenida Av. Teixeira e Souza, 2.104 - São Cristóvão – Cabo Frio, tel: (22) 2645-5593, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: 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 Nº 344/98).

19. Nesse caso, o **médico assistente deverá 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.

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

**É o parecer.**

**À Vara Única de Iguaba Grande da Capital 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

**MILENA BARCELOS DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02