

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2706/2025

Rio de Janeiro, 15 de julho de 2024.

Processo nº 0806032-03.2023.8.19.0058,
ajuizado por **N. G. D. S. M.**.

Em síntese, de acordo com os documentos médicos (Num. 88750571 - Pág. 1 a 3, Num. 97133481 - Pág. 1, Num. 120298249 - Pág. 1 a 4 e Num. 142624849 - Págs. 1 a 6), o autor apresenta diagnóstico de **transtorno do espectro autista, difícil controle, agitação psicomotora**. Faz uso de **risperidona 1mg/mL** (1mL/dia), **aripiprazol 10mg** (02 cp/dia), **imipramina 10mg** (02 cp ao dia) e **ácido valproico** (5mL/dia).

Elucida-se que o tratamento padrão-ouro para o **TEA** é a intervenção precoce, que deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico. Consiste em um conjunto de modalidades terapêuticas que visam aumentar o potencial do desenvolvimento social e de comunicação da criança, proteger o funcionamento intelectual reduzindo danos, melhorar a qualidade de vida e dirigir competências para autonomia. Eventualmente pode ser necessário uso de medicamentos em paciente com TEA para sintomas associados como agressividade e agitação^{1,2}.

Os medicamentos pleiteados **risperidona 1mg/mL**, **aripiprazol 10mg**, e **ácido valproico 50mg/mL** possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA).

Em relação ao medicamento **imipramina**, cumpre destacar que foi prescrito (Num. 97133481 - Pág. 1) e pleiteado o medicamento **imipramina na concentração de 10mg**. Contudo, em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), verificou-se que o medicamento possui registro apenas na concentração de 25mg. Acrescenta-se, ainda, que na prescrição consta o uso de 02 comprimidos (perfazendo 20mg de imipramina), e nesse sentido, consultou-se novamente a ANVISA, e verificou-se que os medicamentos que possuíam a concentração de 10mg, no momento, estão todos inativos. **A apresentação de 25mg é a única ativa junto à ANVISA para o medicamento imipramina no Brasil.**

A **imipramina 10mg** foi considerada uma formulação magistral, deve ser preparada diretamente pelo profissional farmacêutico, a partir das fórmulas escritas no Formulário Nacional ou em Formulários Internacionais reconhecidos pela ANVISA, ou, ainda, a partir de uma prescrição de profissional habilitado que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar³. Acrescenta-se que as formulações farmacêuticas são

¹ Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2025.

² Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil. Proposta de Padronização Para o Diagnóstico, Investigação e Tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: <https://sbni.org.br/wp-content/uploads/2021/07/Guidelines_TEA.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2025.

³ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos Manipulados. Perguntas e respostas sobre propagandas de medicamentos manipulados, conforme a RDC 96, de 2008. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/1aef860048d1c313b2f8bba3f2835ae8/RDC96_manipulados_comentada_ago2010.pdf?MID=AJPERES>. Acesso em: 10 dez. 2015.

prescritas e manipuladas em uma dosagem ou concentração específica para cada paciente, sendo, portanto, de uso individual e personalizado⁴.

O medicamento **risperidona 1mg/ mL** está indicado ao tratamento do quadro clínico do Autor conforme o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**⁵.

Destaca-se que os demais medicamentos **aripiprazol 10mg**, **imipramina** e **ácido valproico** (Depakene®) não apresentam indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento do **transtorno do espectro autista** (TEA).

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 autismo⁶. Apresenta 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 achados⁷.

A **imipramina**, um antidepressivo tricíclico, tem sido estudada como alternativa terapêutica em casos de TDAH e TEA, especialmente quando há comorbidades como ansiedade ou quando os psicoestimulantes são mal tolerados. Em TDAH, alguns estudos sugerem melhora dos sintomas de impulsividade e desatenção, com resposta em cerca de 67% dos casos em doses moderadas (50 mg/dia), embora outras pesquisas não tenham demonstrado eficácia significativa, especialmente em pacientes refratários ao metilfenidato. No TEA, o uso é mais controverso: embora os tricíclicos possam ajudar na irritabilidade e hiperatividade, a imipramina, em particular, tem sido associada a efeitos colaterais como agitação e comportamento ativado, sendo considerada apenas como opção de terceira linha, com necessidade de monitoramento rigoroso.^{8,9}

O **ácido valproico**, um anticonvulsivante e estabilizador de humor, tem sido investigado no contexto do Transtorno do Espectro Autista (TEA), principalmente em casos com comorbidades como epilepsia e irritabilidade severa. Seu uso em indivíduos com TEA visa principalmente o controle de crises epiléticas, que são frequentes nessa população, bem como a modulação de comportamentos agressivos e impulsivos. Estudos sugerem que o **ácido valproico** pode atuar na regulação da neurotransmissão GABAérgica, frequentemente alterada no TEA. No entanto, seu uso deve ser criterioso, devido aos potenciais efeitos adversos, incluindo toxicidade hepática, ganho de peso e risco teratogênico. Ainda que não haja indicação formal no Protocolo

⁴ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O que devemos saber sobre medicamentos, 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92aa8c00474586ea9089d43fbc4c6735/Cartilha%2BBaixa%2Bbrevis%C3%A3o%2B24_08.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 10 dez. 2015.

⁵ 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/15> jul. 2025.

⁶ 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: 15 jul. 2025.

⁷ 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: 15 jul. 2025.

⁸ AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY – AACAP. ADHD in Youth with Autism Spectrum Disorder: A Parents' Medication Guide. [s.l.], 2014. Disponível em: <https://www.aacap.org/App_Themes/AACAP/docs/resource_centers/resources/med_guides/ADHDwithASD_Web.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2025.

⁹ ADXS.ORG. Imipramine for ADHD. [S.l.], 2020. Disponível em: <<https://www.adxs.org/en/page/195/imipramine-for-adhd>>. Acesso em: 15 jul. 2025.

Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para uso específico no TEA, sua prescrição pode ocorrer em caráter adjuvante ou off-label, com base na avaliação clínica individual¹⁰.

Mediante o exposto, com base nos achados na literatura científica consultada, os medicamentos **aripirazol 10mg**, **imipramina 10mg** e **ácido valproico** (Depakene®) apresentam uso *off label* (*uso não aprovado em bula*) para o tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade encontrados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo.

Na ocasião da elaboração do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**, tendo em vista seu uso em outros países, foi conduzida revisão sistemática da literatura, onde a comparação entre **aripirazol** e **risperidona** mostrou com baixa certeza que não há diferença significativa entre os medicamentos, quando comparada à 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 estudo clínico randomizado, que apresenta falhas metodológica.

Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, insta mencionar que:

- **imipramina 10mg** - trata-se de uma formulação a ser manipulada, por conseguinte, cabe ressaltar que a Assistência Farmacêutica no SUS, instituída pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio da Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004, tem como eixo a seleção de medicamentos. Esta é responsável pelo estabelecimento da relação de medicamentos eficazes e seguros, com a finalidade de garantir uma terapêutica medicamentosa de qualidade nos diversos níveis de atenção a saúde. Assim, a padronização dos medicamentos define os medicamentos a serem disponibilizados na esfera pública para a atenção básica, média ou para a alta complexidade, não estando contemplados os medicamentos manipulados^{11,12}.
- **aripirazol 10mg** não integra uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, não cabendo seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão de gestão do SUS.
- **ácido valproico 50mg/mL** - é padronizado pela Secretaria Municipal de Saúde de Saquarema, conforme sua REMUME, a representante legal do Autor deverá comparecer a unidade básica de saúde mais próxima a sua residência para maiores informações.
- **Risperidona**, na apresentação solução oral 1mg/mL foi incluído para o manejo do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde (SES) do Rio de Janeiro padronizou somente Risperidona nas apresentações comprimidos de 1mg e 2mg.

¹⁰ RIBEIRO, José P. et al. *Tratamento farmacológico do transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa*. Revista de Pediatria SOPERJ, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 57–65, 2023. Disponível em: https://revistadepediatricasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1328. Acesso em: 15 jul. 2025.

¹¹ BRASIL. CONASS - Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília, 2007. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colecao_progestores_livro7.pdf. Acesso em: 15 jul. 2025

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Assistência Farmacêutica: instruções técnicas para a sua organização. Brasília, 2001. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd03_15.pdf. Acesso em: 15 jul. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- *A Risperidona pertence ao grupo 1B - no qual é financiado pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados.*
- Assim, tendo em vista que a SES/RJ **não padronizou** o medicamento Risperidona na apresentação farmacêutica pleiteada (solução oral 1mg/mL), **sendo inviável seu fornecimento por via administrativa.**

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Demandante **não está cadastrado** no CEAF para o recebimento do medicamento **Risperidona 1mg comprimido** ofertado pelo SUS.

Neste caso, recomenda-se uma avaliação médica acerca do uso do medicamento padronizado no tratamento do Autor, **visto que na bula do medicamento tem indicação em pacientes pediátricos a partir de 5 anos com autismo.**

Em caso positivo, para ter **acesso ao medicamento ofertado pelo SUS**, o representante legal deverá efetuar o cadastro no CEAF, comparecendo a **Farmácia de Medicamentos Excepcionais**, na Av. Teixeira e Souza, 2.104 - São Cristóvão/ Cabo Frio, portando as seguintes documentações: Documentos Pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos 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.

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.

O **aripiprazol, imipramina e o ácido valproico** **não foram avaliados** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do **TEA**. O medicamento preconizado no referido **PCDT** é o antipsicótico **risperidona**, sendo fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), **nas doses de 1mg e 2mg (comprimido).**

No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a **autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**¹³.

¹³ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 15 jul. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS de 0%, tem-se:

- **aripiprazol 10mg** (Aristab[®]) com 30 comprimidos - R\$ 564,42.
- **ácido valpróico 50mg/mL** (Depakene[®]) 100mL – R\$ 13,13.
- **Risperidona 1mg/mL** 30mL – R\$ 43,72.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Saquarema do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

Elaborado pela equipe técnica do NATJUS-RJ.

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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