



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 5279/2024.

Rio de Janeiro, 16 de dezembro de 2024.

Processo nº 0826302-26.2024.8.19.0054,
ajuizado por

, representado por

Trata-se de Autor, 14 anos, com diagnóstico de **transtorno do espectro autista**, nível de 2, **retardo mental leve**, **transtorno misto depressivo e ansioso** e **transtorno compulsivo obsessivo**, já fez uso de risperidona e apresentou efeito adverso de ginecomastia. Consta solicitação dos medicamentos **cloridrato de sertralina 100mg** (Afetus®), **aripirazol 10mg** (Arpejo®) e **divalproato de sódio 500mg comprimidos revestidos de liberação prolongada** (Divalcon ER®) (Num. 152940103 - Pág. 9-16).

O medicamento **sertralina 100mg** (Afetus®) está indicado em bula para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **transtorno misto depressivo e ansioso** e **transtorno compulsivo obsessivo**.

Referente à indicação do medicamento **divalproato de sódio 500mg comprimidos revestidos de liberação prolongada** (Divalcon ER®), elucida-se que não há dados suficientes, nos documentos médicos, que justifique sua inclusão na terapêutica do Autor. Portanto, para uma inferência segura acerca de sua indicação, solicita-se à médica assistente a emissão de novo documento médico que verse detalhadamente o quadro clínico atual do Requerente, justificando o uso deste medicamento em seu plano terapêutico.

Quanto ao uso do medicamento **aripirazol** para o quadro apresentado pelo Autor, foi realizada consulta em bula¹ aprovada pela ANVISA, e observou-se que não há indicação prevista para tratamento do diagnóstico descrito para o Requerente.

Neste sentido, quanto ao uso do medicamento **aripirazol** no tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor, uma busca na literatura científica localizou o seguinte conteúdo:

- O **aripirazol** é um medicamento usado para gerenciar e tratar esquizofrenia, mania associada ao transtorno bipolar I e irritabilidade associada ao transtorno do espectro do autismo².
- O **aripirazol** 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 achados³.

¹ Bula do medicamento Aripirazol (Aristab®) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730724>>. Acesso em: 16 dez. 2024.

² 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: 16 dez. 2024.

³ 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: 16 dez. 2024.



O uso de antipsicóticos só deve ser iniciado nas seguintes situações: quando outras intervenções não tiverem produzido resultados; caso haja risco para o indivíduo ou terceiros, por exemplo, devido à violência, agressão ou automutilação; e caso o comportamento agressivo ou irritabilidade estejam prejudicando a adesão de outras terapias não medicamentosas direcionadas ao comportamento desafiador⁴.

Mediante o exposto, com base nos achados na literatura científica consultada, o **Aripiprazol** apresenta 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**.

Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*” para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do Brasil (ANVISA)⁵.

Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **aripiprazol** no tratamento de **transtorno do espectro autista**.

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**⁷.

No que se refere a sua disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que:

- **Aripiprazol 10mg** (Arpejo®) e **divalproato de sódio 500mg comprimidos revestidos de liberação prolongada** (Divalcon ER®) não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) e insumos disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro. Logo, não cabe seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.
- **Sertralina 50mg** (ao Autor foi prescrito **100mg**, o médico deverá fazer o devido ajuste posológico para obter a dose pleiteada) são fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde de São João de Meriti por intermédio da Atenção Básica, conforme REMUME-

⁴ 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: 16 dez. 2024.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/rj/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 16 dez. 2024.

⁶ BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 16 dez. 2024.

⁷ 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>. Acesso em: 16 dez. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2023. Para ter acesso a esses medicamentos, a representante do Autor deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário apropriado.

O **aripiprazol** e **sertralina** não foram submetidos à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁸.

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 Autismo⁹, 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.

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 Risperidona¹.

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 Risperidona¹.

De acordo com documento médico (Num. 152940103 - Pág. 11), no qual menciona que o Autor, “...já fez uso de risperidona e apresentou efeito adverso de ginecomastia”. Assim, cumpre informar que o requerente **já utilizou o medicamento disponibilizado pelo SUS para o tratamento do Autismo**.

Acerca da existência de substitutos terapêuticos ao pleito **divalproato de sódio 500mg comprimidos revestidos de liberação prolongada** (Divalcon ER[®]), cumpre informar que foi listado na REMUME-São João de Meriti 2023, os fármacos divalproato de sódio 500mg comprimidos de liberação simples, ácido valproico 250mg; 500mg (comprimido) e 50mg/ml (xarope). Sendo assim, **sugere-se avaliação médica quanto ao uso pelo autor da apresentação farmacêutica padronizada**. Em caso positivo, para ter acesso a apresentação padronizada na atenção básica, a representante do Autor deverá **comparecer à unidade básica de saúde** mais próxima de sua residência, portando receituário atualizado, a fim de obter esclarecimentos acerca da sua disponibilização.

Os medicamentos pleiteados apresentam registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em:

<<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 16 dez. 2024.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no 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: 16 dez. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

À 3ª Vara Cível da Comarca de São João de Meriti do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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