



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 5737/2024

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2024.

Processo nº 0823072-17.2024.8.19.0008,
ajuizado por

, representada por

Trata-se de Autora, 6 anos e 8 meses de idade (Num. 163562431 - Pág. 1), com diagnóstico de **Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)** e **Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade**, apresentando quadro com crises nervosas, agressividade severa, irritabilidade extrema e autoagressão. Fez uso de risperidona, periciazina (Neuleptil®) e melatonina, sem resposta clínica (Num. 163562433 - Págs. 1 a 3 e 5). Sendo solicitando o fornecimento do medicamento **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) – 3 gotas pela manhã e 2 gotas à noite (Num. 163562430 - Pág. 10).

Informa-se que o medicamento **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) **não apresenta indicação descrita em bula**¹ para o tratamento do **transtorno do espectro do autismo** e **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relatado em documentos médicos analisados. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off label**.

Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo **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 no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento².

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 2013³. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Aripiprazol** no tratamento do **transtorno do espectro do autismo** e **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade**.

¹Bula do medicamento Aripiprazol (Arpejo®) por EMS S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ARPEJO>>. Acesso em: 30 dez. 2024.

²Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Uso *off label*: erro ou necessidade? Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdNgDfg5B6wQvR9XNmGR/?lang=pt#~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)>](https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdNgDfg5B6wQvR9XNmGR/?lang=pt#~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa)>)>. Acesso em: 30 dez. 2024.

³BRASIL. 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: 30 dez. 2024.



Informa-se que a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁴, 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.

De acordo com literatura consultada 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 achados⁵.

Os antipsicóticos de segunda geração surgem como opção terapêutica no tratamento para o **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH)**, principalmente, na redução dos sintomas, como impulsividade agressividade déficit de atenção e hiperatividade e irritabilidade. Nessa categoria, os medicamentos mais prescritos são: **aripiprazol** e **risperidona**⁶.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que o **aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) **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 do SUS.

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 Autismo¹, preconizando os seguintes fármacos: **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**, através do CEAF, o medicamento **Risperidona 1mg e 2mg (comprimido)**.

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

⁴DIÁRIO 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: 30 dez. 2024.

⁵MANEETON 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: 30 dez. 2024.

⁶FRANÇA, E.C.L. et al. Eficácia e segurança de Aripiprazol comparado a outros medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: revisão rápida. *Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública de Goiás “Candido Santiago”*. 2022; 9 (9a8):1-15. Disponível em: <<https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/576/275>>. Acesso em: 30 dez. 2024.



por considerar somente um ECR, que apresenta falhas metodológicas. Assim, o medicamento preconizado neste Protocolo é a risperidona¹.

Cabe ainda resgatar o relato médico (Num. 163562433 - Pág. 3), que a Autora "... *houve falha com outros medicamentos com risperidona...*" . Assim, cumpre informar que a Autora já utilizou o medicamento disponibilizado pelo SUS para o tratamento do Autismo.

Para o tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade³, através da Portaria Conjunta Nº 14, de 29 de julho de 2022. No que tange ao gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-se a intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social. Enfatiza que as intervenções psicossociais, comportamentais e de habilidades sociais são essenciais para crianças e adultos com TDAH. Dentre as intervenções psicossociais, destaca-se a terapia cognitivo comportamental. Não foram recomendados tratamento com medicamentos, por fraca evidência². Assim, o SUS não oferta medicamentos para tratamento do TDAH.

Elucida-se que o medicamento **aripiprazol possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁷.

Convém ressaltar que está previsto na bula¹ do medicamento pleiteado **aripiprazol**, sua utilização é para uso adulto. Não há indicação aprovada para o uso de aripiprazol em pacientes pediátricos. Destaca-se que a Autora nasceu em 4 de maio de 2018 (Num. 163562431 - Pág. 1) e, portanto, apresenta, 6 anos de idade.

Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos⁸, neste caso, cumpre complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização do referido medicamento.

É o parecer.

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

JACQUELINE ZAMBONI MEDEIROS
Farmacêutica
CRF- RJ 6485
Mat. 50133977

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

⁷Comissão 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: 30 dez. 2024.
⁸JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 30 dez. 2024.