



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS- Nº 5795/2024.

Rio de Janeiro, 13 de janeiro de 2025.

Processo nº 0966570-95.2024.8.19.0001,
ajuizado por

, representado por

Trata-se de Autor, com **Transtorno do Espectro Autista (TEA)**, com alto nível de irritabilidade e agressividade, já fez uso de arislav, risperidona, neuleptil, neozine, aripripazol sem resultado (Num. 162082674 - Pág. 6 a 12). Solicita o fornecimento do medicamento **Clozapina 25mg e 100 mg** (Num. 162082673 - Pág. 14).

O **autismo** também conhecido como **transtorno do espectro autista (TEA)** é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança¹. As características comuns do **transtorno do espectro autista (TEA)** incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino. Paralelamente a estas características comuns do TEA, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com TEA e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas. Como exemplo, a irritabilidade, apesar de ser uma manifestação inespecífica do TEA, pode se apresentar de forma patológica convergindo em reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns². 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 educacionais³.

A **Clozapina** é um agente antipsicótico. Está indicada para o tratamento de pacientes com esquizofrenia resistente ao tratamento, na redução do risco de comportamento suicida recorrente em pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo e transtornos psicóticos ocorridos durante a doença de Parkinson⁴.

Cumpra elucidar que o medicamento **clozapina** é um fármaco da classe dos antipsicóticos atípicos utilizado na irritabilidade associada ao transtorno do espectro autista (TEA). Entretanto, no Brasil o medicamento **clozapina não possui indicação em bula** aprovada pela

¹ PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm., v. 37, n. 3, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rge/v37n3/0102-6933-rge-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 23 jan.2024.

² 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: 30 de dez. 2024..

³ ASSUMPTÃO 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: 30 de dez. 2024..

⁴ Bula do medicamento Clozapina por Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLOZAPINA>>. Acesso em: 30 de dez. 2024..



Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para sintomas de irritabilidade e agressividade no TEA. Sendo assim, o uso dos referidos medicamentos é off label.

O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

Foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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.

A irritabilidade é comum em pacientes pediátricos com transtorno do espectro autista (TEA). Isso pode ter grandes implicações no desenvolvimento infantil, na receptividade à terapia comportamental, bem como no bem-estar da criança e do cuidador. Uma revisão sistemática e uma meta-análise de rede foram realizadas para avaliar a eficácia e a segurança dos antipsicóticos atípicos (*classe do medicamento clozapina*) no tratamento da irritabilidade nesses pacientes. Risperidona e aripiprazol foram as duas melhores drogas, com eficácia e segurança comparáveis em pacientes pediátricos com TEA. Esses dois medicamentos podem ser benéficos para melhorar a irritabilidade nesses pacientes⁶. No comportamento agressivo (autoagressão ou agressão a outras pessoas), os antipsicóticos demonstram benefício quando houver baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas (muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento)⁷.

Com relação ao fornecimento pelo SUS dos medicamentos **clozapina 100 mg e 25mg**, informa-se que são disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução

do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação destes medicamentos **não está autorizada** para a condição clínica descrita para o Autor **inviabilizando que este receba os medicamentos pela via administrativa**.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Use off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 30 de dez. 2024..

⁶ Fallah MS, Shaikh MR, Neupane B, Rusiecki D, Bennett TA, Beyene J. Atypical Antipsychotics for Irritability in Pediatric Autism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019 Apr;29(3):168-180. doi: 10.1089/cap.2018.0115. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30707602. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30707602/>. Acesso em: 30 de dez. 2024..

⁷ Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT). PORTARIA CONJUNTA Nº 7, de 12 de abril de 2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf>. Acesso em: 30 de dez. 2024..



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

O medicamento **clozapina** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o **tratamento do autismo**, TDAH e TDO.

O medicamento **clozapina** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Quanto à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, conforme o **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**, disposto na Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza**, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios do protocolo, o medicamento Risperidona 1mg e 2mg (comprimido).

Destaca-se que, segundo o PCDT supramencionado, 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.

Entretanto, **uma parcela considerável desses indivíduos não responde aos tratamentos de primeira linha** (intervenção medicamentosa e comportamentais). Poucos estudos sobre essa temática estão disponíveis e, até o momento, não há diretrizes específicas para o tratamento desses casos. O controle do comportamento agressivo nesses indivíduos é multifacetado e complexo. Em algumas situações, a contenção desses pacientes com equipamentos de proteção ou medicamentos psicotrópicos é relatada, o que muitas vezes tem benefício limitado e risco elevado de eventos adversos. Dessa forma, o PCDT do Ministério da Saúde não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona.

Cabe esclarecer que em documentos médicos acostados (Num. 162082674 - Pág. 6 a 12) é citado que o Autor já fez uso de Risperidona. Desse modo, **entende-se que a opção fornecida pelo SUS não apresentou bom resultado no caso concreto do Autor**.

Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 162082673 - Pág. 14, item “DO PEDIDO”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “..., *bem como outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

ALINE MARIA DA SILVA ROSA

Médica
CRM-RJ 5277154-6
ID: 5074128-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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