



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0760/2023

Rio de Janeiro, 19 de abril de 2023.

Processo nº 0805960-69.2023.8.19.0008,
ajuizado por [REDACTED], neste ato
representado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível** da Comarca de Belford Roxo do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) e **Fluoxetina 20mg** (Daforin®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o Laudo Médico Padrão Para Pleito Judicial de Medicamento (Num. 53521409 - Pág. 1 a 3) datado de 21 de março de 2023 pela médica [REDACTED], o Autor com quadro de **Transtorno do espectro autista e deficiência intelectual**, em uso de **Aripiprazol 10mg** – 01 cp 01x ao dia e **Fluoxetina 20mg** – 60mg por dia. Há urgência dos medicamentos pois corre risco de autoagressão, autolesão e surtos de agressividade. Foram mencionadas as seguinte Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **F70. – Retardo mental leve e F84 - F84.8 – Transtorno globais de desenvolvimento**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).



6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
9. Os medicamentos Aripiprazol e Fluoxetina estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada à apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O termo deficiência intelectual (DI) é cada vez mais usado em vez de retardo mental. DI ou **retardo mental** é definida como uma condição de desenvolvimento interrompido ou incompleto da mente que é especialmente caracterizado pelo comprometimento de habilidades manifestadas durante o período de desenvolvimento, que contribuem para o nível global de inteligência, isto é, cognitivas, de linguagem, motoras e habilidades sociais. As manifestações de DI são principalmente atraso de desenvolvimento na função intelectual e déficits no funcionamento adaptativo social. De acordo com a gravidade do atraso no funcionamento intelectual, déficits na função adaptativa social e de QI, as classificações psiquiátricas descrevem quatro níveis de gravidade: **leve** - QI é geralmente entre 50 e 69 e são responsáveis por cerca de 80% de todos os casos. O desenvolvimento durante o início da vida é mais lento do que em crianças normais e os marcos de desenvolvimento estão atrasados. No entanto, eles são capazes de se comunicar e aprender habilidades básicas. Sua capacidade de usar conceitos abstratos, analisar e sintetizar é prejudicada, mas podem adquirir habilidades de leitura e informática que graduam do nível 3 ao 6. Eles podem realizar trabalho doméstico, cuidar de si e fazer trabalho não qualificado ou semiqualficado. Eles geralmente requerem algum apoio. Nas crianças com retardo mental, as emoções são muitas vezes ingênuas e imaturas, mas podem melhorar com a idade. A capacidade de autocontrole é pobre de comportamento impulsivo e agressivo não é incomum¹.
2. 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

¹ KE, X; LIU, J. Tratado de Saúde Mental da Infância e Adolescência da IACAPAP. Deficiência Intelectual. Disponível em: <https://iacapap.org/_Resources/Persistent/00c6fe1075efd7ac4331c39600b1a6120df8a91e/C.1-Intellectual-disabilities-PORTUGUESE-2015.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2023.

etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança².

3. O **transtorno do espectro do autismo (TEA)** é um termo amplo, que engloba condições que antes eram chamadas de autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamento, autismo atípico, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de Asperger. Essa mudança de terminologia foi consolidada na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) com o intuito de melhorar a sensibilidade e a especificidade dos critérios para o diagnóstico de transtorno do espectro do autismo e a identificação de alvos no tratamento dos prejuízos específicos observados. O TEA é caracterizado por condições que levam a problemas no desenvolvimento da linguagem, na interação social, nos processos de comunicação e do comportamento social, sendo classificado como um transtorno do desenvolvimento, cuja apresentação variável justifica o uso do termo “espectro”. O quadro clínico pode variar, tanto em relação à gravidade quanto pelos sintomas principais e secundários, que podem ser classificados em categorias amplas, como: deficiência intelectual, autolesão, agressividade, distúrbios do sono, distúrbios alimentares e convulsões³.

DO PLEITO

1. O **Aripiprazol** é um antipsicótico atípico indicado para o tratamento de esquizofrenia e também é indicado como terapia adjuvante ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos. Seu mecanismo de ação consiste na combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A⁴.

2. **Fluoxetina** é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. Está destinado ao tratamento da depressão associada ou não com ansiedade, bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **transtorno do espectro autista e retardo mental leve**, necessita do uso de **Aripiprazol 10mg** (Aristab[®]) e **Fluoxetina 20mg** (Daforin[®]).

2. Visando analisar o uso dos medicamentos **Aripiprazol 10mg**(Aristab[®]) e **Fluoxetina 20mg** (Daforin[®]) para o quadro apresentado pela Autor, foi realizada consulta em bula^{4,5} aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para o Requerente.

² 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/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 19 abr 2023.

³ 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: 19 abr. 2023.

⁴ Bula do medicamento Aripiprazol (Aristab[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730724>>. Acesso em: 19 abr. 2023.

⁵ Bula do medicamento Cloridrato de Fluoxetina (Daforin[®]) por EMS S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DAFORIN>>. Acesso em: 19 abr. 2023.



3. O uso de medicamentos no grupo de crianças portadoras de **retardo mental** é amplamente baseado na experiência clínica ao invés de dados de ensaios. Na ausência de dados de ensaios controlados, **antipsicóticos** (*classe terapêutica do Aripiprazol e da Risperidona*), **antidepressivos** (*classe terapêutica da Fluoxetina*), estabilizadores de humor e outras medicações psicotrópicas devem ser utilizadas para as mesmas indicações que para as crianças sem retardo mental¹.

4. Conforme ampla revisão publicada por Eissa *et al.* (2018), na prática clínica diferentes classes de medicamentos têm sido empregadas em intervenções farmacoterapêuticas na tentativa de estabelecer o pleno controle dos sintomas acessórios que compõem o quadro do TEA. Os fármacos em questão incluem os **antipsicóticos** atípicos (risperidona, olanzapina, clozapina) para hiperatividade, irritabilidade, agressividade ou comportamento autolesivo; **inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)** (citalopram, **fluoxetina**, sertralina) para comportamentos repetitivos e ansiedade; antagonista opioide (naltrexona) e psicoestimulante (metilfenidato), ambos para hiperatividade (EISSA *et al.*, 2018), e para os distúrbios do sono, mediadores do sistema nervoso central (melatonina)⁶

5. Neste sentido, quanto ao uso do medicamento **Aripiprazol** no tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor, 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.
- O **Aripiprazol** Em crianças com TEA, o **aripiprazol** (2,5–15 mg por dia) pode ser eficaz na redução da irritabilidade (média melhora de 6,17 pontos na subescala de irritabilidade ABC) e hiperatividade (melhora média de 7,93 pontos na subescala de hiperatividade ABC) em comparação com placebo durante oito semanas. Este efeito não continuou quando usado como terapia de manutenção, sem diferença significativa no tempo de recaída entre Aripiprazol e placebo. O uso de Aripiprazol foi associado a maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos, com probabilidade de sedação 4,28 vezes maior, salivação 9,64 vezes maior e tremor 10,26 vezes maior que o grupo controle. Outros estudos descobriram que ganho de peso, sonolência, vômitos e efeitos extrapiramidais são comuns⁸.

6. 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 desafiador².

7. 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, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado 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*

⁶ Neto, S.G.B. et al. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvolv. vol.19 no.2 São Paulo jul./dez. 2019. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-03072019000200004 Acesso em 19 abr. 2023.



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)⁷.

8. 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 de **transtorno do espectro autista**.

9. Diante disso, o medicamento preconizado no referido **PCDT** é o antipsicótico **Risperidona**, nas doses de 1mg e 2mg, fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

10. Em relação ao medicamento **Fluoxetina 20mg** (Daforin[®]) seu uso em pacientes com autismo é relacionado a comportamentos repetitivos e ansiedade. Nos documentos médicos já relacionados para análise não há menção de patologia e/ou quadro clínico que justifique sua utilização no plano terapêutico do Autor Para uma inferência segura acerca da indicação do referido medicamento, recomenda-se envio e/ou emissão de documento médico relatando o quadro clínico completo do Autor.

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

- **Fluoxetina 20mg é fornecida** pela Secretaria Municipal de Saúde de Belford Roxa conforme sua relação municipal de medicamentos (REMUME) deste Município âmbito da Atenção Básica;
- **Aripiprazol 10mg não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) e insumos disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.

12. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, informa-se que o medicamento **Risperidona**, nas apresentações solução oral 1mg/mL e comprimidos de 1, 2 e 3mg, foi incluído para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo** conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)², a Secretaria de Estado de Saúde (SES) do Rio de Janeiro padronizou somente **Risperidona** nas apresentações comprimidos de 1mg e 2mg.

13. Sugere-se que a médica assistente avalie o uso do medicamento **Risperidona** para o plano terapêutico do Requerente em substituição ao **Aripiprazol 10mg**

14. Em caso positivo de troca e o Autor perfaça os critérios estabelecidos no referido PCDT, para ter acesso ao medicamento padronizado, a representante legal da Autora deverá realizar cadastro no CEAF dirigindo-se à Av. Governador Roberto Silveira, 206 - Centro/Nova Iguaçu – Nova Iguaçu, 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

⁷ 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt->>. Acesso em: 19 mar. 2023.



menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT 344/1998/ANVISA).

15. 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.

16. Os medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) e **Fluoxetina 20mg** (Daforin®) **possuem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

17. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 53521407 - Pág. 8-9 – item XII”, subitens “d/f”) referente ao provimento de “...*bem como outros medicamentos, insumos, exames ou intervenções cirúrgicas que se fizerem necessários à continuidade do tratamento de sua saúde*” da Autora, 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.

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

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
ID. 50825259

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

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