



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1226/2019

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2019.

Processo nº 5009005-22.2019.4.02.5102
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Acetilcisteína 600mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos legíveis acostados ao Processo.

2. De acordo com documentos médicos da Prefeitura de Niterói (Evento1 ANEXO2 págs. 5 e 7), emitidos em 30 de abril e 21 de agosto de 2019 pela médica [REDACTED] o Autor, atualmente com 9 anos de idade, apresenta **transtorno do espectro autista e agitação psicomotora**. Faz uso de Risperidona 2,5mg por dia, Clonidina (Atensina®) 0,150mg por dia e **Acetilcisteína 1800mg/dia**, além de ter sido recomendada administração de vacina de influenza. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **F84 – Transtornos globais do desenvolvimento**.

3. Conforme observado em documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento1 ANEXO2 págs. 8, 9 e 15), emitidos em 05 de abril e 24 de maio de 2019 pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) [REDACTED], o Autor é acompanhado no hospital mencionado desde 26 de junho de 2015, com diagnóstico de **transtorno do espectro autista e agitação psicomotora**. Foi relatado que houve melhora importante do comportamento após início do uso da acetilcisteína, sendo este medicamento imprescindível para boa evolução do Autor. Foram prescritos:

- **Acetilcisteína 600mg sachê**

Dois sachês diluídos em um copo de água pela manhã e um sachê à noite (uso contínuo);

- Clonidina 0,100mg (Atensina®) comprimido

Meio comprimido pela manhã e um à noite.

4. Acostados ao Processo encontram-se formulários da Defensoria Pública da União (Evento1 ANEXO2 págs. 13, 14, 17 e 18), emitidos em 09 de outubro de 2019 pela médica mencionada no item 2 deste relatório, o Autor apresenta **transtorno do espectro autista e agitação psicomotora**, quadro clínico caracterizado por perda da concentração (distração com facilidade) e perda da autonomia. Os medicamentos solicitados não podem



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

ser substituídos. Houve melhora significativa e importante do comportamento após o início do tratamento com **Acetilcisteína** e Clonidina (Atensina[®]). Os efeitos esperados dos medicamentos são melhora da agitação psicomotora, da concentração e da afeição. Caso não receba o tratamento adequado pode ocorrer regressão do quadro, perda da convivência entre colegas e familiares, agressividade e agitação psicomotora. O uso dos medicamentos mencionados foi descrito como imprescindível.

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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743, de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução 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.
6. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”) através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <<http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **atraso do desenvolvimento** está associado a várias condições da infância, desde a concepção, gravidez e parto, decorrentes de fatores adversos como a subnutrição, agravos neurológicos, como a encefalopatia crônica da infância (paralisia cerebral), e genéticos, como a síndrome de Down. O atraso pode ser também uma condição transitória,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

não sendo possível definir qual será o desfecho do desenvolvimento da criança, o que pressupõe o acompanhamento com avaliações periódicas¹.

2. O **atraso global do desenvolvimento psicomotor (AGDPM)** é estabelecido como incapacidade de início precoce, resulta de um funcionamento intelectual subnormal com origem durante o período de desenvolvimento como consequência de múltiplas causas, incluindo agressão perinatal ou erros genéticos. A criança com AGDPM é aquela que apresenta atraso em alcançar os marcos do desenvolvimento, face ao esperado para a idade cronológica, em duas ou mais áreas do desenvolvimento².

3. 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 criança³. 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 comuns⁴.

DO PLEITO

1. **Acetilcisteína** exerce intensa ação mucolítica-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucleicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Além disso, exerce ação antioxidante direta. É indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol. Está indicado para

¹ DORNELAS, L. F.; DUARTE, N. M. C.; MAGALHÃES, L. C. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, usos e limitações do termo. Rev Paul Pediatr, n. 33, v. 1. p. 88-103, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpp/v33n1/pt_0103-0582-rpp-33-01-00088.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2019.

² OLIVEIRA, R.; et al. Avaliação e Investigação Etiológica do Atraso do Desenvolvimento Psicomotor / Déficit Intelectual.

Saúde Infantil, v. 34, n. 3, p.05-10, 2012. Disponível em: <<http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/1497/1/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20e%20Investiga%C3%A7%C3%A3o%20Etiol%C3%B3gica%20do%20Atraso%20do%20Desenvolvimento%20Psicomotor.pdf>>. Acesso em: 02 dez. 2019.

³ PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm. 2016, vol. 37, n. 3. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 02 dez. 2019.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 324, de 31 de março de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

uso pediátrico acima de 2 anos na apresentação 100mg/5g e para uso adulto nas apresentações de 200mg/5g e 600mg/5g⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que **Acetilcisteína 600mg não apresenta indicação em bula aprovada pela ANVISA⁵** para o tratamento do **transtorno do espectro autista e agitação psicomotora** – quadro clínico que acomete o Autor.
2. Fung e colaboradores (2016) em revisão sistemática publicada em 2016 descreveram apenas um ensaio clínico randomizado (ECR) que avaliou o uso da **n-acetilcisteína** no tratamento do **autismo**, onde o medicamento foi empregado na dose de **2700mg/dia**. Foi relatado que houve **melhora significativa na irritabilidade**, no entanto, **embora o ECR encontrado seja considerado como de alta qualidade, e a n-acetilcisteína demonstre um bom perfil de segurança, os seus efeitos benéficos foram relatados em poucos estudos, com amostras pequenas⁶**.
3. Foi verificado estudo de revisão (Fosdick e colaboradores, 2017) no qual foram incluídos ensaios clínicos randomizados que avaliaram intervenções farmacológicas para o tratamento dos principais sintomas do **transtorno do espectro autista** em crianças e adolescentes; em quatro ensaios foi avaliado o uso da **n-acetilcisteína**, nos quais **foram empregadas doses diferentes entre si**. Foi concluído que **existe evidência promissora de que n-acetilcisteína melhora irritabilidade, mas é provável que não haja melhora na resposta social e comportamento repetitivo⁷**.
4. Naveed e colaboradores (2017) elaboraram estudo de revisão no qual foram considerados ensaios clínicos onde a **n-acetilcisteína** foi utilizada no tratamento de **diferentes quadros clínicos psiquiátricos**. Para o **transtorno do espectro autista** foram descritos 5 ensaios encontrados, nos quais **as doses empregadas foram diferentes entre si**. Foi concluído que **a n-acetilcisteína tem se tornado foco de interesse em estudos recentes desenvolvidos para investigação de opções de tratamento para os sintomas principais do autismo e da irritabilidade associada**. Apesar de a evidência disponível até então relativa à sua atividade terapêutica ser prejudicada pelo baixo poder estatístico, **n-acetilcisteína pode ser uma potencial opção de tratamento como adjuvante aos antipsicóticos na tentativa de melhorar os sintomas de irritabilidade⁸**.
5. Considerando o exposto, e ainda o fato de nos estudos acima mencionados os ensaios clínicos considerados terem empregado **doses diferentes de acetilcisteína, por períodos de tratamento distintos, e com amostras pequenas de pacientes**, este Núcleo, na presente data, **não verificou embasamento científico suficiente para utilização do medicamento acetilcisteína no tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – transtorno do espectro autista**.

⁵ Bula do medicamento Acetilcisteína por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510323530183/?substancia=166>>. Acesso em: 04 dez. 2019.

⁶ FUNG, L. K., et al. Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in Autism: a systematic review and meta-analysis. Pediatrics, v. 137, n. s2, 2016. Disponível em:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/137/Supplement_2/S124.full.pdf>. Acesso em: 04 dez. 2019.

⁷ FOSDICK, C. M., et al. Pharmacologic treatment options for children and adolescents with autism spectrum disorder. Clinical Pharmacist, outubro 2017. Disponível em: <<https://www.pharmaceutical-journal.com/research/review-article/pharmacologic-treatment-options-for-children-and-adolescents-with-autism-spectrum-disorder/20203390.article?firstPass=false>>. Acesso em: 04 dez. 2019.

⁸ NAVEED, S. et al. Use of N-acetylcysteine in Psychiatric Conditions among children and adolescents: a scoping review.

Cureus, v. 9, n. 11, p. 1-10, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5788395/>>. Acesso em: 04 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. Para o tratamento do **comportamento agressivo no transtorno do espectro autista** foi publicado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas pelo Ministério da Saúde, conforme Portaria nº 324, de 31 de março de 2016⁴. Neste PCDT é previsto o uso do medicamento **Risperidona, já utilizado no tratamento do Autor** (Evento1_ANEXO2_págs. 5 e 7). Foi mencionado neste PCDT ainda que à época da elaboração do protocolo foram encontrados nove estudos que compararam o uso da risperidona em monoterapia com a sua combinação com outros agentes: risperidona + amantadina, risperidona + bupirona, risperidona + celecoxibe, risperidona + galantamina, risperidona + Ginkgo biloba, risperidona + memantina, **risperidona + n-acetilcisteína (2 estudos)**, risperidona + pioglitazona, risperidona + riluzol. Estes estudos representam uma busca por opções que possam aumentar o efeito da risperidona. Contudo, **são estudos recentes, com amostras pequenas e uma ampla variação de intervenções**. Assim, apesar de os estudos confirmarem a Risperidona como tratamento padrão, **ainda não é possível avaliar a consistência do uso associado para adoção na prática clínica**.

7. Quanto à disponibilização através do SUS, **Acetilcisteína 600mg não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro.

8. Elucida-se ainda que **Acetilcisteína** até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do **transtorno do espectro autista**⁹.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MAGHALO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID: 4.216.255-6

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

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 05 dez 2019.