



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0614/2022

Rio de Janeiro, 30 de junho de 2022.

Processo nº 5000199-73.2022.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 4 da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União e do Centro Municipal de Saúde Emydio Cabral (Evento 1_ANEXO2_Páginas 22/28) emitidos em 14 de junho de 2022 e 25 de maio de 2022, pelo médico [REDACTED] o Autor, 4 anos, apresenta **transtorno do espectro autista e deficiência intelectual leve**, com quadro de agitação, agressividade, estereotípias e dificuldade de aprendizado. Fez uso de Risperidona, mas não apresentou boa resposta ao tratamento. Desse modo, foi prescrito ao Autor **Aripiprazol 20mg/mL** na posologia de **03 gotas de 12/12 horas** por via oral. Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **F84 – Transtornos globais do desenvolvimento, F84.0 – Autismo infantil e F79 – Retardo mental não especificado**.

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. O medicamento Aripiprazol está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLINICO

1. 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, centrado-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.

2. De acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), os **transtornos globais do desenvolvimento** compreendem um grupo de transtornos caracterizados por anormalidades qualitativas nas interações sociais recíprocas, nos padrões de comunicação e por um

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: 29 jun. 2022.

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: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220419_PORTAL-Portaria_Conjunta_7_Comportamento_Agressivo_TEA.pdf>. Acesso em: 29 jun. 2022.

³ ASSUMPÇÃO 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: 29 jun. 2022.





repertório restrito, estereotipado e repetitivo de interesses e atividades. Essas anormalidades qualitativas são uma característica difusa do funcionamento do indivíduo em todas as situações⁴.

3. 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. A *American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD)* descreve a DI como caracterizada por limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, expressas em habilidades adaptativas conceituais, sociais e práticas. Essa deficiência origina-se antes dos 18 anos de idade. Em geral, DI aplica-se aos mesmos indivíduos que estavam anteriormente diagnosticados com retardo mental em tipo, nível, espécie, duração e necessidade de serviços e apoios. Cada indivíduo que é ou era elegível para um diagnóstico de retardo mental é elegível para um diagnóstico de DI. 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: profundo, **leve**, moderado grave – QI é geralmente entre 20 e 34; deficiência mental grave responde por 3% a 4% de todos os casos. Cada aspecto de seu desenvolvimento nos primeiros anos é distintamente atrasado; eles têm dificuldade de pronunciar palavras e tem um vocabulário muito limitado. Através de considerável prática e tempo, eles podem ganhar habilidades básicas de auto-ajuda, mas ainda precisam de apoio na escola, em casa e na comunidade⁵.

DO PLEITO

1. **Aripiprazol** (Arpejo[®]) está indicado para o tratamento da esquizofrenia e no transtorno bipolar em monoterapia é indicado para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos; em terapia adjuntiva é indicado em associação ao Lítio ou Valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **transtorno global do desenvolvimento, transtorno do espectro autista e deficiência intelectual leve**, já tendo feito uso de Risperidona, sem boa resposta ao tratamento, com indicação de uso de **Aripiprazol 20mg/mL**.

2. Inicialmente, informa-se que o medicamento **Aripiprazol 20mg/mL não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Quanto à indicação, visando analisar o uso do medicamento **Aripiprazol** para o quadro apresentado pelo Autor, foi realizada consulta em bula⁶ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para o Requerente.

⁴ICD – WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO. Version for 2016. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse10/2016/en#/F84.0>>. Acesso em: 29 jun. 2022.

⁵XIAOYAN, K; JING, L. Deficiência intelectual. Disponível em: <<https://iacapap.org/content/uploads/C.1-Intellectual-disabilities-PORTUGUESE-2015.pdf>>. Acesso em: 29 jun. 2022.

⁶Bula do medicamento Aripiprazol (Arpejo[®]) por EMS S/A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102351307>>. Acesso em: 29 jun. 2022.





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

- O **Aripiprazol** é um medicamento usado para gerenciar e tratar esquizofrenia, mania associada ao transtorno bipolar I e irritabilidade associada ao transtorno do espectro do autismo⁷.
- 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 achados⁸.

5. Neste momento, cabe esclarecer que as características comuns dos **transtornos do espectro do autismo (TEA)** incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação. Paralelamente a estas características comuns do **TEA**, outras manifestações podem aparecer em pessoas com **TEA** e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social. 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 comuns⁹.

6. 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.

7. Considerando o quadro clínico do Autor, salienta-se que o Ministério da Saúde atualizou, recentemente, através da Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022, o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**². Desta maneira, está padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) o medicamento Risperidona comprimido nas concentrações de 1mg e 2mg.

8. Destaca-se que, segundo o PCDT supramencionado, entre os antipsicóticos, as diretrizes clínicas internacionais recomendam o uso de Risperidona ou **Aripiprazol** como opções terapêuticas, sem que um medicamento seja considerado mais efetivo ou seguro. No Brasil, a indicação para **TEA**, contudo, não está aprovada na bula do **Aripiprazol**. 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 estudo clínico randomizado, que apresenta falhas metodológicas. Assim, o medicamento preconizado no referido Protocolo é a Risperidona.

⁷ 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: 29 jun. 2022.

⁸ 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: 29 jun. 2022.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017 – aprova o Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo, PORTARIA Nº 324, de 31 de março de 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 29 jun. 2022.





9. Neste ponto, cabe recuperar o relato do médico assistente que afirma que o Autor “*fez uso de Risperidona, mas não apresentou boa resposta ao tratamento*”.

10. Destaca-se que, o PCDT do Ministério da Saúde **não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona.**

11. Ademais informa-se que o medicamento aqui pleiteado de princípio ativo **Aripiprazol 20mg/mL**, apresenta registro ativo na ANVISA⁶.

12. No que concerne ao valor, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁰.

13. De acordo com publicação da CMED¹¹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se ¹²: **Aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo[®]) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 1279,69 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 1004,17.

É o parecer.

Ao Juízo 4 da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF- RJ 21.047
ID. 5083037-6

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 29 jun. 2022.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 29 jun. 2022.

¹²BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_06_v1.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDA DE_GOV_2022_06_v1.pdf>. Acesso em: 29 jun. 2022.