



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0625/2022

Rio de Janeiro, 04 de julho de 2022.

Processo nº 5000203-13.2022.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED], neste ato representado por
[REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 4 do Núcleo de Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Aripiprazol**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o formulário médico em impresso da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde e documento do Hospital Municipal Ronaldo Gazolla, emitidos em 01 de junho de 2022 e 24 de março de 2022, pela médica [REDACTED] o Autor, tem **autismo infantil** com dificuldade de comunicação, interação social, movimentos repetitivos, estereotipados e hiperatividade. O comportamento agitado que cedeu ao uso de **Aripiprazol 1mg/mL** na posologia de **6mL a noite**. Já fez uso de Risperidona com igual resposta, porém apresentou quadro de edema facial e hiperemia cutânea, configurando quadro alérgico e, por risco de anafilaxia, o medicamento foi descontinuado. Foi participado pela médica assistente que o Autor necessita dar continuidade ao tratamento para minimizar sintomas comportamentais e ter um aprendizado e convívio social mais adequado. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **F84.0 – Autismo infantil**.

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,

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/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 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: 04 jul. 2022.





agressividade e irritabilidade, que impedem o encaminhamento dos pacientes a programas de estimulação e educacionais³.

DO PLEITO

1. **Aripiprazol** 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 psicóticos⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **autismo infantil** e comportamento agitado que cedeu ao uso de **Aripiprazol 1mg/mL**. Já fez uso de Risperidona com igual resposta, porém apresentou quadro de edema facial e hiperemia cutânea, configurando quadro alérgico e, por risco de anafilaxia, o medicamento foi descontinuado. Apresenta solicitação médica para uso de **Aripiprazol 1mg/mL**.

2. Inicialmente, informa-se que o medicamento **Aripiprazol 1mg/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 bula⁴ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para o Requerente.

4. 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 e irritabilidade associada ao transtorno do espectro do autismo⁵.
- 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 achados⁶.

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

³ASSUMPTÃO 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: 04 jul. 2022.

⁴Bula do medicamento Aripiprazol (Aristab[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730724>>. Acesso em: 04 jul. 2022.

⁵GETTU 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: 04 jul. 2022.

⁶MANEETON 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: 04 jul. 2022.



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 comuns⁷.

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.

9. Neste ponto, cabe recuperar o relato do médico assistente que afirma que o Autor “ (...) fez uso de Risperidona com igual resposta, porém apresentou quadro de edema facial e hiperemia cutânea, configurando quadro alérgico e, por risco de anafilaxia, o medicamento foi descontinuado”.

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 1mg/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)⁸.

⁷ 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/imagens/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2022.

⁸ BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 04 jul. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. De acordo com publicação da CMED⁹, 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 contemplan 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 ¹⁰:

- **Aripiprazol 1mg/mL** – na apresentação com 100mL, apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 213,29 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 167,37.

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 DURAO

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹BRASIL. 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: 04 jul. 2022.

¹⁰BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_06_v1.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2022_06_v1.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2022.