



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1492/2022

Rio de Janeiro, 22 de dezembro de 2022.

Processo nº 5009612-82.2022.4.02.5117,
ajuizado por ,
representado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial Federal de São Gonçalo**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Aripiprazol 10mg** (Aristab®) e **Sertralina 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer foram considerados o laudo médico da Prefeitura Municipal de São Gonçalo (Evento 1, ANEXO5, Página 8) e Formulário Médico da Defensoria Pública (Evento 1, ANEXO2, Página 2-5), emitidos em 10 de outubro de 2022 e 24 de outubro de 2022 pela médica . Foi relatado que a Autora, 10 anos de idade, apresenta diagnóstico de **transtorno do espectro autista e deficiência intelectual moderada com comprometimento significativo**. Necessita de tratamento contínuo **Aripiprazol 10mg** – 1 comprimido ao dia e **Sertralina 50mg** – 1 comprimido ao dia. Não pode interromper o tratamento por apresentar agitação psicomotora e automutilação. Foi mencionado que a Autora já fez uso dos medicamentos Risperidona, Haloperidol e Fluoxetina, apresentou aumento de prolactina com a Risperidona, aumento da agitação com a Fluoxetina e compulsão alimentar com Haloperidol. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **F84.0 – Autismo infantil** e **F71.1 – Retardo mental moderado - comprometimento significativo do comportamento, requerendo vigilância ou tratamento**.

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 Portaria no 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.
9. Os medicamentos Aripiprazol e Sertralina 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 deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.

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: **moderado** - QI é geralmente entre 20 e 34 (QI normal: 70 a 100), representando cerca de 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 autoajuda, mas ainda precisam de apoio na escola, em casa e na comunidade. 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 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. As características comuns do **transtorno do espectro autista (TEA)** incluem um comprometimento

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-Intelectual-disabilities-PORTUGUESE-2015.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2022.

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: 21 dez 2022.



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 comuns³. 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 educacionais⁴.

DO PLEITO

1. O mecanismo de ação do **Aripiprazol**, como ocorre com outros medicamentos eficazes no tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A. Está indicado para o tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar⁵.

2. O **Cloridrato de Sertralina** comprimidos revestidos é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Também está indicado para o tratamento dos seguintes transtornos: transtorno obsessivo compulsivo (TOC); transtorno obsessivo compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade; transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia; transtorno do estresse pós-traumático (TEPT); fobia social (transtorno da ansiedade social); sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Em relação ao medicamento **Sertralina 50mg** elucida-se que a descrição do quadro clínico da Autora, nos documentos médicos, **não fornecem embasamento clínico suficiente para a justificativa do referido medicamento no plano terapêutico.** Sendo assim, para uma inferência segura acerca da indicação desse pleito, sugere-se a **emissão de laudo médico,** legível, descrevendo as demais patologias e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso desses fármacos no tratamento da Autora.

2. Quanto à indicação do **Aripiprazol 10mg**, informa-se que o uso do medicamento **não apresenta indicação em bula**⁵ para o manejo do **autismo**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo dessa patologia, o que caracteriza **uso off label.**

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/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

⁴ASSUMPTÃO 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: 21 dez. 2022.

⁵Bula do medicamento Aripiprazol (Aristab[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ARISTAB>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

⁶Bula do medicamento Cloridrato de Sertralina por Intas Pharmaceuticals Ltd. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351163100201708/>> Acesso em: 21 dez. 2022.



3. 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 aprovado⁷.
4. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022 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.
5. Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) não avaliou o medicamento **Aripiprazol**.
6. Considerando que o uso *off-label* pode, em alguns casos, ser efetivo, foi realizada busca na literatura científica.
7. 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 autismo⁸. 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 achados⁹.
8. Cumpre esclarecer que os antipsicóticos atípicos (APP) são um grupo de fármacos originalmente desenvolvidos para tratar psicose. O grupo inclui compostos que foram introduzidos no mercado nos dez últimos anos como alternativas mais seguras e mais bem toleradas do que os antipsicóticos “típicos” existentes. Os medicamentos nesse grupo incluem o **Aripiprazol**. Esses compostos são amplamente utilizados no autismo para tratar graves comportamentos mal adaptativos e substituíram em grande parte os antipsicóticos tradicionais (típicos). Os sintomas-alvo para farmacoterapia com AAP geralmente incluem agressão, automutilação, destruição de propriedade ou crise de ira¹⁰.
9. Considerando o exposto, o uso do medicamento **Aripiprazol 10mg configura uma possibilidade terapêutica** para o quadro clínico do Autora – **autismo**, com quadro de agitação psicomotora e automutilação.

⁷ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2022.

⁸ 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: 21 dez. 2022.

⁹ 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: 21 dez. 2022.

¹⁰ NIKOLOV R., JONKER J., SCAHILL L. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros, Ver Bras Psiquiatr. Vol 28, suppl. 1, São Paulo, May 2006. Disponível em: 21 dez. 2022.



10. Informa-se que os medicamentos **Aripiprazol** e **Sertralina 50mg 10mg não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

11. Considerando o quadro clínico da Autora, 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**³. 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.

12. 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.

13. Segundo relato médico (Evento 1, ANEXO2, Página 4), a Autora “já fez uso dos medicamentos Risperidona, Haloperidol e Fluoxetina, apresentou aumento de prolactina com a Risperidona, aumento da agitação com a Fluoxetina e compulsão alimentar com Haloperidol”. Considerando que a Autora já fez dos medicamentos disponibilizados pelo SUS, **estes não configuram alternativa terapêutica para o caso clínico em questão**.

14. Além disso, o PCDT do Ministério da Saúde não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona.

15. 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)¹¹.

16. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹³:

¹¹ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

¹² BRASIL. 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: 21 dez. 2022.

¹³ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt->



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Aripiprazol 10mg** (Aristab® - 30 comprimidos) – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 775,53 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 608,56.
- **Sertralina 50mg** - (TORRENT DO BRASIL - 50 MG COM REV CT BL AL AL X 30) - apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 76,55 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 60,07.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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