



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 0386/2019

Vitória, 08 de março de 2019.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED]
representada por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Ibatiba, sobre o medicamento **Aripiprazol 10mg, terapia de apoio (fonoaterapia) e mediador em sala de aula.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, a requerente, 3 anos e 1 mês de idade, foi diagnosticada com transtorno do espectro do autismo (TEA) e epilepsia, necessitando de terapias de apoio, fonoterapia, creche com mediador. Foi prescrito o medicamento Aripiprazol 10 mg por tempo indeterminado.
2. De acordo com laudo médico às fls 23, emitido em **06/02/18** pela neuropediatra Dra. Rafaela Coppo do HINSG, trata-se de paciente com TEA e epilepsia, com necessidade de uso do medicamento carbamazepina, terapias de apoio (principalmente fonoterapia) e creche com mediador. Apresenta mal controle das crises convulsivas, devendo se ausentar em caso de crise.
3. Às fls 24 consta declaração da APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) de Ibatiba, emitida em **12/02/19**, informando que a requerente se encontra regularmente matriculada e frequentando essa instituição, com atendimentos socioassistenciais, fonoaudiologia e intervenção precoce.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. Às fls 25 consta relatório médico “incompleto” emitido em 23/11/18 pelo psiquiatra Dr. Ubirajara O. B. Gueba Lopes, onde relata que paciente possui quadro clínico compatível com transtorno do espectro do autista, necessitando de auxílio de terceiros na vida diária.
5. Consta prescrição do medicamento Aripiprazol 10 mg às fls 26, emitida pelo médico supracitado.
6. Às fls 28 consta documento do município de Ibatiba informando que o medicamento Aripiprazol não está padronizado na REMUME.
7. Às demais fls consta Boletim de Atendimento de Urgência datado de 22/01/19.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. O **autismo**, transtorno neuropsiquiátrico crônico que se desenvolve na primeira infância, faz parte de um grupo de condições definidas como transtornos invasivos do desenvolvimento, agora referidas como **Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)**.
2. Dessa forma, os **TEA** abrangem, de forma única, condições que anteriormente eram distintas, como o autismo e a síndrome de Asperger. Sendo definidos por categorias descritivas e não etiológicas, são também compreendidos como transtornos mentais, relacionando-se com condições clínicas intrínsecas ao sujeito em sofrimento e associadas a algum prejuízo funcional. As características comuns dos 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.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino.

3. 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 comuns. Adicionalmente, estudos recentes sugerem que aproximadamente 70% desses indivíduos também preenchem critério diagnóstico para pelo menos um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% preenchem critério diagnóstico de pelo menos outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador de oposição.

DO TRATAMENTO

Não medicamentoso:

1. A importância da instituição precoce de intervenções comportamentais e educacionais para a melhoria do prognóstico das pessoas com TEA já está bem documentada. Mesmo sendo possível categorizar as condutas, de acordo com seus modelos conceituais, em comportamental, como no caso da Análise do Comportamento Aplicada (Applied Behavioral Analysis – ABA) ou educacional, como no caso do Tratamento e Educação para Crianças com Transtornos do Espectro do Autismo (Treatment and Education of Autistic and Related Communications Handicapped Children – TEACCH), as intervenções muitas vezes se sobrepõem. Um destaque deve ser dado às intervenções comportamentais que envolvem familiares ou responsáveis, como o treinamento de pais (Parent Training), o qual tem por base considerar o contexto familiar na educação dos pais sobre os comportamentos e estratégias que permitam a melhor interação com seus filhos. Entretanto, apesar de que algumas terapias foram mais estudadas, revisões sistemáticas dão suporte aos benefícios das



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

variadas intervenções, sem encontrar evidências suficientes para sugerir que qualquer modelo de intervenção seja superior a outro. Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento da pessoa com TEA deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a família do paciente, garantindo informações adequadas quanto ao alcance e aos benefícios do tratamento, bem como favorecendo a implicação e a corresponsabilidade pelo cuidado.

2. O delineamento da intervenção para o controle da agressão ou autoagressão adequada às necessidades da pessoa com TEA pode ser fundamentado na análise funcional da agressividade e situações que a desencadeiam e no treinamento de relaxamento e desenvolvimento de habilidades para enfrentar e resolver problemas.

3. Nos casos em que seja necessária a introdução de um tratamento à base de antipsicótico, de forma complementar às intervenções psicossociais, recomenda-se a avaliação da necessidade e instituição de um regime dietético em conjunto com um plano de atividade física para prevenir ou diminuir o ganho de peso associado esse tratamento.

Medicamentoso:

1. Até o presente, não há medicamentos com benefícios que justifiquem sua indicação para o tratamento dos sintomas nucleares do TEA, como os déficits sociais e de comunicação. Assim, as intervenções psicofarmacológicas têm benefício unicamente no tratamento de sintomas não nucleares que acabam interferindo na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida.

2. Nessa situação, os antipsicóticos demonstram um benefício no tratamento de condutas agressivas ou autolesivas de pessoas com TEA, quando há baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas (muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento). Nesses casos, é importante destacar que o uso de psicofármaco combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado.

3. Apesar de antipsicóticos como o haloperidol terem sido utilizados no tratamento de problemas de comportamento em pessoas com TEA, o balanço entre riscos e benefícios desse uso se torna pouco favorável em virtude do perfil de incidência de efeitos extrapiramidais (incluindo distúrbios de movimento irreversíveis), sobretudo ao considerar o risco potencialmente maior de síndrome extrapiramidal em pacientes jovens pela maior quantidade de receptores estriatais de dopamina.

4. Outros antipsicóticos (os chamados de atípicos) possuem menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo. Nesta classe, a risperidona é opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA. Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao TEA, incluindo sintomas de agressão a outrem, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

5. O aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, também apresenta evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias. Entretanto, evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança.

DO PLEITO

1. **Aripiprazol 10mg:** A bula do medicamento afirma que o mesmo está indicado no tratamento da Esquizofrenia e Transtorno Bipolar. Seu mecanismo de ação, assim como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT_{1A} e da atividade antagonista nos receptores 5-HT_{2A}.

1.1 Uma revisão Cochrane examinou a eficácia e tolerabilidade entre Aripiprazol e outros antipsicóticos de segunda geração (Olanzapina e Risperidona) para pessoas com esquizofrenia, na qual foram incluídos quatro ensaios clínicos com 1404 participantes. Quando comparado com Risperidona, **não houve diferença de eficácia entre esses dois antipsicóticos**, enquanto os efeitos adversos metabólicos foram mais reduzidos com uso de Aripiprazol, entretanto, a ocorrência de tremores foi maior no grupo de pacientes que utilizava Aripiprazol. Os autores dessa revisão concluíram que Aripiprazol pode ser menos eficaz do que a Olanzapina no que se refere ao estado mental, mas demonstrou melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos metabólicos e sedação. Não há evidências de diferenças de eficácia entre Aripiprazol e Risperidona, mas parece que Aripiprazol também foi mais bem tolerado quanto aos efeitos adversos como distonias, aumento dos níveis de colesterol e prolactina e prolongamento do intervalo Q-T (CEFT, 2010).

1.2 Este fármaco é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), sendo recomendado somente em alguns casos e não na maioria, devido às falhas metodológicas significativas presentes nos estudos aleatorizados disponíveis, incluindo amostra reduzida de pacientes.

2. Terapias de apoio (fonoaterapia) e mediador em sala de aula.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Aripiprazol 10mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Saúde.

2. Todavia está contemplado no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo**, e disponível na rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, o antipsicótico **Risperidona**.
3. De acordo com o referido Protocolo, a **risperidona** é o antipsicótico atípico que possui menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo, **sendo a opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA**.
4. Apesar do aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, apresentar evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias, evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) **não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança**.
5. Cabe ressaltar que o tratamento do autismo consiste basicamente na habilitação/reabilitação do paciente por equipe multidisciplinar, sendo o tratamento farmacológico complementar, com o intuito de tratar algumas manifestações clínicas. Destaca-se que, em alguns casos (quando há sintomas presentes e persistentes de agressividade, por exemplo), o uso de antipsicótico atípico está indicado, por um período, **sendo a Risperidona o medicamento desta classe que mais possui estudos para este fim**.
6. O documento trás ainda **critérios de interrupção do tratamento com a Risperidona**, preconizando que o esquema de tratamento deve incluir uma avaliação periódica da terapia permitindo a alteração de doses ou interrupção do tratamento. A decisão sobre a interrupção do uso da risperidona deve ser tomada em conjunto: o paciente, os profissionais da saúde e a família. **A suspensão deve ser considerada**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

caso não ocorra adesão ou uma resposta clinicamente significativa após 6 semanas de uso da risperidona em sua dose máxima.

7. As doses diárias máximas são de 1,5 mg para pacientes com peso inferior a 20 kg; de 2,5 mg para pacientes entre 20 kg e 45 kg; e de 3,5 mg para pacientes com peso superior a 45 kg. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados.
8. **Deve-se destacar portanto que não foi remetido a este Núcleo laudo médico com informações técnicas pormenorizadas acerca da impossibilidade de utilização da alternativa terapêutica padronizada na rede pública, informando a dose, o período de uso, associações utilizadas e os ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), informações essas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamento não padronizado pelo serviço público.**
9. Relevante pontuar que a bula do medicamento **Aripiprazol** informa que o mesmo é indicado para o tratamento de esquizofrenia; para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I e ainda como terapia adjuntiva ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, ou seja, não consta indicação aprovada para a condição que aflige a Requerente. **Ademais a bula aprovada pela ANVISA trás claramente que não há indicação aprovada para o uso em pacientes pediátricos.**
10. Frente ao exposto, e considerando que a Risperidona é o medicamento com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA, estando o mesmo disponível na rede pública estadual; considerando que estudo que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança, e por fim considerando a ausência de informações



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

citadas acima, entende-se que apesar de haver indicação de uso de antipsicótico, não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela.

11. Quanto a solicitação de **terapias de apoio, principalmente fonoterapia, assim como creche com mediador**, considerando que consta documento da APAE de Ibatiba informando que a requerente se encontra regularmente matriculada e frequentando essa instituição, com atendimentos socioassistenciais, fonoaudiologia e intervenção precoce, **este Núcleo entende que a mesma já está sendo atendida e acompanhada por equipe especializada.**

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Autismo. Disponível em:
<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>>. Acesso em: 08 março 2019.

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 578-9, 582-3.