



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 609/2021

Vitória, 09 de junho de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED] em favor
de [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Cível, Criminal e Fazenda Pública de Nova Venécia - MM. Juiz de Direito Dr. Marcelo Faria Fernandes sobre os medicamentos: **Risperidona 1 mg/ml, Melatonina 0,5mg/gota e Imipramina 25mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial a mãe do requerente alega que o requerente está necessitando fazer uso contínuo dos seguintes medicamentos: **risperidona 1mg/ml, melatonina 0,5mg e imipramina 25mg**, como comprovado por laudo médico e receita médica a seguir anexados. Ressalta-se que o requerente alega não dispor de recurso financeiro para arcar com as custas dos mesmos.
2. Consta formulário para prescrição de medicamentos/fórmulas nutricionais não padronizados no SUS, 02/11/2019, com transtorno do espectro autista CID F84.0, criança portadora de distúrbio do sono, comportamento com muita agitação, dificuldade de concentração e agressividade.
3. Consta protocolo de atendimento abertura de processo 26/11/2019, junto à Farmácia cidadã solicitando os medicamentos pleiteados.
4. Consta o indeferimento da SESA/GEAF/CEFT da Risperidona 1mg/ml devido idade da



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

criança, melatonina não foi avaliada devido ausência de relatório médico e indeferido por não ter registro na ANVISA.

5. Consta LME com solicitação Risperidona 1mg/ml e Melatonina 0,5mg/gota, CID 10 F84.0 autismo, agitação, agressividade e insônia, 04/11/2020.
6. Constam receituários de controle especial dos medicamentos pleiteados.

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 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**



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

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. 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



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

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 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



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

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



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

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. **Risperidona 1 mg/ml:** Pertence ao grupo de antipsicóticos-neurolépticos atípicos que têm uma eficácia similar à dos clássicos, mas com um perfil de efeitos adversos diferentes deles, em especial nos sintomas extrapiramidais que ocorrem com frequência muito menor. O mecanismo de ação da risperidona é desconhecido, embora se acredite que sua atividade é devida a um bloqueio combinado dos receptores dopaminérgicos D2 e dos receptores serotoninérgicos S2 (antagonista



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

dopaminérgico serotoninérgico). Outros efeitos da risperidona podem ser explicados pelo bloqueio dos receptores alfa 2-adrenérgicos e histaminérgicos H1. A risperidona é bem absorvida pela mucosa gastrointestinal e extensamente metabolizada pelo fígado.

2. **Melatonina 0,5mg/gota:** A melatonina é um hormônio produzido pela glândula pineal, secretado no período noturno, e funciona como um regulador endógeno do ciclo sono-vigília. Os efeitos crono-hipnóticos da melatonina exógena e de drogas melatoninérgicas são mediados via receptores MT1 e MT2, especialmente no núcleo supraquiasmático. A meia-vida de eliminação ultracurta (0,5-0,8 horas) da melatonina é o maior obstáculo para seu uso no tratamento da insônia crônica primária, o que favoreceu o surgimento da formulação de liberação prolongada. Está indicada em monoterapia para o tratamento a curto prazo da insônia primária caracterizada por sono de má qualidade em doentes com idade igual ou superior a 55 anos. Entretanto, de acordo com informações obtidas no site da ANVISA, não há medicamento registrado com o princípio ativo melatonina no Brasil.
3. **Imipramina 25mg/ml:** De acordo com bula do fabricante, pertence ao grupo de medicamentos conhecidos como antidepressivos tricíclicos, que são usados para tratar depressão e distúrbios do humor. Estados de pânico, dores crônicas e incontinência urinária noturna em crianças acima de 5 anos de idade são outras condições psicológicas que podem ser tratadas com Tofranil®.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Em relação a **Risperidona 1 mg/ml** primeiramente deve-se destacar que de acordo com a Portaria N° 32, de 17 de setembro de 2014, o Ministério da Saúde ampliou o uso da **Risperidona** para o controle da irritabilidade e agressividade que podem cursar com o transtorno do espectro do autismo, de acordo com critérios estabelecidos em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).



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

2. Dessa forma, a **Risperidona** está **padronizada** na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde nas dosagens e apresentações: **Risperidona: solução oral de 1 mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5 mg) e comprimidos de 1, 2 e 3 mg**, para o tratamento do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo, sendo o fornecimento de competência da rede **estadual** de saúde, **através das Farmácias Cidadãs Estaduais**, a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem, não devendo haver a necessidade de acionar a máquina judiciária para o recebimento.
3. Entretanto de acordo com o Protocolo Clínico supracitado, serão incluídos nesse protocolo as pessoas com diagnóstico de TEA e com problemas graves de comportamento de autoagressão ou agressão e com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas devido à própria gravidade do comportamento. **São contemplados no protocolo para dispensação da risperidona, crianças 5 a 17 anos e adultos.** Ainda de acordo com o PCDT, por motivos de segurança, serão excluídos do tratamento com risperidona as pessoas com idade menor que 5 anos ou com contraindicações ou hipersensibilidade à risperidona ou que estejam amamentando.
4. **No caso em tela, conforme documentos anexados aos autos, a paciente em questão possui 3 anos de idade atualmente, não se enquadrando portanto, nos critérios de inclusão do protocolo ministerial.**
5. Cabe ressaltar que não foram encontrados estudos de eficácia e segurança nessa faixa etária, assim como a própria bula não aprova o uso nessa faixa etária. **De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA, consta a seguinte observação: “não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade”.**
6. Desta feita, quanto ao medicamento **Risperidona** ora pleiteado considerando que o



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

paciente ainda não possui 5 anos de idade, o que se constitui critério de exclusão do protocolo ministerial; considerando que a própria bula do medicamento não aprova o uso da Risperidona nessa faixa etária e ainda reforça que não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade”, esse Núcleo entende que o medicamento ora pleiteado não deva ser disponibilizado pela rede pública de saúde para atendimento ao caso em tela, assim como ressalta que a decisão para utilização é de inteira responsabilidade do médico prescritor.

7. Quanto aos medicamentos **Melatonina 0,5mg e Imipramina 25mg**, informamos que não estão padronizados 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 Saúde.
8. No tocante ao medicamento **Melatonina 0,5mg**, considerando as suas prováveis indicações clínicas, informamos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos hipnóticos da classe dos benzodiazepínicos, quais sejam: **Midazolam e Diazepam, além do Clonazepam solução oral**, que estão padronizados na RENAME 2020 e disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde Municipais.
9. **Na literatura disponível, não há relatos de que o medicamento pleiteado possua eficácia superior aos hipnóticos padronizados. De acordo com informações publicadas no sítio eletrônico da ANVISA ([http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&101_assetEntryId=2863907&101_type=content&101_groupId=219201&101_urlTitle=melatonina&inheritRedirect=true) p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&101_assetEntryId=2863907&101_type=content&101_groupId=219201&101_urlTitle=melatonina&inheritRedirect=true): “não há medicamento registrado com o princípio ativo melatonina no Brasil”.** No entanto, a legislação garante que pacientes que recebam a indicação de uso deste produto por um profissional médico possam importar para uso, seja via bagagem de mão ou mesmo



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

pela internet. As autoridades sanitárias podem solicitar a receita médica na entrada do produto no país. Enfim, o consumo é permitido, mas a comercialização no Brasil, não. Com isso, sites nacionais não podem vender o produto, por exemplo. Importante destacar que o comércio da melatonina pela internet ou em estabelecimentos é proibido porque o produto não tem registro. E não porque a substância seja proibida”.

Dessa forma, este Núcleo entende que o mesmo não deve ser fornecido pelo Sistema público de Saúde.

10. Quanto ao medicamento pleiteado **Imipramina 25mg**, cabe ressaltar que não há indicação prevista em bula do medicamento Imipramina para tratamento de nenhuma da condição clínica mencionada nos documentos.
11. Como alternativas terapêuticas ao antidepressivo pleiteado, cumpre informar que estão disponíveis na rede municipal de saúde e padronizados na RENAME 2020 – Componente Básico da Assistência Farmacêutica, outros medicamentos antidepressivos, como os antidepressivos tricíclicos **Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina (medicamentos pertencentes à mesma classe terapêutica da Imipramina – pleiteado)**, assim como a **Fluoxetina, inibidor seletivo de recaptção de serotonina**, todos disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde.
12. Na literatura disponível, não há relatos de que a **Imipramina** possua eficácia superior aos antidepressivos supracitados.
13. **Ademais cumpre destacar que não constam juntados aos autos informações pormenorizadas, com informação se houve tentativa prévia de utilização dos medicamentos disponibilizados na rede pública (destacando qual a dose utilizada, período de uso, ajustes de dose e possíveis associações utilizadas), contraindicação, assim como não consta nos autos relato de impossibilidade de uso dos medicamentos padronizados, ou falha terapêutica quando em uso desses, informações que poderiam embasar justificativa para a necessidade de medicamento**



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

não padronizado pela rede pública de saúde.

14. Ressalta-se, que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve **ficar reservada apenas** aos casos de **falha terapêutica comprovada** a todas as opções disponibilizadas na rede pública ou impossibilidade de uso, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso.

15. Frente ao exposto, considerando que não constam nos autos informações detalhadas sobre os esquemas terapêuticos previamente utilizados (informando a dose administrada, período de uso, ajustes posológicos e associações utilizadas), justificativa para impossibilidade de uso dos medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública, ou mesmo de falha terapêutica aos mesmos, que possam vir a comprovar a imprescindibilidade do medicamento pleiteado, este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, o medicamento pleiteado Imipramina não pode ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela, neste momento.



REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes**



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

Terapêuticas – Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do 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: 09 junho 2021.

Griesi-Oliveira K. Et al, Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético, disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v15n2/pt_1679-4508-eins-15-02-0233.pdf. Acesso em: 09 junho 2021.

Risperidona no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA): Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 123, disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Risperidona_FINAL.pdf. Acesso em: 09 junho 2021.

Defense-Netrval D. A. Et al, A oferta da terapia fonoaudiológica em locais de assistência a indivíduos com Transtornos do Espectro do Autista (TEA), disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/codas/2016nahead/2317-1782-codas-2317-178220162015094.pdf>. Acesso em: 09 junho 2021.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

Risperidona no transtorno do espectro do autismo (TEA). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/Relatorio_Risperidona-Autismo-CP.pdf>. Acesso em: 09 junho 2021.

RISPERIDON. Bula do medicamento. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?



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

[pNuTransacao=28885122016&pIdAnexo=4293397](#)>. Acesso em: 09 junho 2021.