



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1980/2019

Vitória, 27 de novembro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Infância e Juventude de Aracruz – MM. Juiz de Direito Dr. Felipe Leitão Gomes– sobre o medicamento: **Risperidona 1mg/ml e Neuleptil® 40mg/ml (Periciazina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial e documentos de origem médica anexados aos autos, trata-se de paciente com 3 anos e 1 mês de idade, com diagnóstico de transtorno de espectro autista, com as seguintes principais manifestações clínicas: atraso no desenvolvimento da linguagem, movimentos repetitivos e estereotipados, seletividade alimentar e pobre interação social. Sendo assim, deverá fazer uso dos medicamentos Risperidona 1mg/ml e Neuleptil® 40mg/ml (Periciazina) por tempo indeterminado.
2. Consta prescrição dos medicamentos pretendidos.

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



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

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 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.



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

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 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:



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

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 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.



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

Medicamentosos:

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.
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.



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

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 1mg/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 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 gastrintestinal e extensamente metabolizada pelo fígado.
2. **Neuleptil® 40mg/ml (Periciazina):** Antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico. Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis: - pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento; - pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia). No caso da periciazina, sua atividade antidopaminérgica é de importância mediana: a atividade antipsicótica é moderada e os efeitos extrapiramidais são moderados. A molécula possui propriedades anti-histamínicas uniformes (de origem sedativa não negligenciável, eventualmente desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes. É indicado no tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, ne-



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

gativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva, desajustamentos.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Em relação a **Risperidona 1mg/ml** primeiramente deve-se destacar que de acordo com a Portaria nº 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).
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



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

- 5 anos ou com contraindicações ou hipersensibilidade à risperidona ou que estejam amamentando.**
4. **No caso em tela, conforme documentos anexados aos autos, o paciente em questão possui 3 anos e 1 mês de idade, 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 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. Em relação especificamente ao medicamento antipsicótico **Neuleptil® 40mg/ml (Periciazina)**, apesar de não constarem nos laudos encaminhados a este Núcleo relatos de transtornos psicóticos ou delírios apresentados pelo paciente que justifique a prescrição deste medicamento, cabe informar que estão padronizados na RENAME 2018, sob a competência de fornecimento da **rede municipal de saúde**, medicamentos pertencentes à mesma classe terapêutica, quais sejam: **Clorpromazina 25, 100mg, Haloperidol 1mg, 5mg e 2mg/ml e decanoato de haloperidol 50mg/ml (injetável).**
 8. No presente caso, esclarecemos que nos documentos médicos anexados aos autos, não constam informações detalhadas sobre o quadro clínico atual do paciente, incluindo os



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

sintomas presentes, que justifiquem a indicação de uso desse antipsicótico, bem como se houve utilização prévia das alternativas terapêuticas padronizadas (quais medicamentos, dose, período de uso e associações), refratariedade ou contraindicação de uso desses, que pudesse justificar a aquisição de medicamentos não padronizados pela rede pública de saúde.

9. Assim, é importante ressaltar 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 ou contraindicação absoluta** 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.
10. **Frente ao exposto entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a aquisição do medicamento Neuleptil® 40mg/ml (Periciazina) ora pleiteado, não padronizado, pela rede pública de saúde, para atendimento ao caso em tela.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

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 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: 27 novembro 2019.

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: 27 novembro 2019.

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: 27 novembro 2019.

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: 27 novembro 2019.

Sampaio R. T. Et al, A Musicoterapia e o Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem informada pelas neurociências para a prática clínica, disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/pm/n32/1517-7599-pm-32-0137.pdf>. Acesso em: 27 novembro 2019.

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: 27 novembro 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 74, p.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em:

<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>>. Acesso em: 27 novembro 2019.

RISPERIDON. Bula do medicamento. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=28885122016&pIdAnexo=4293397>. Acesso em: 27 novembro 2019.

Fernandes, FDM; Amato, CAH. Análise de Comportamento Aplicada e Distúrbios do Espectro do Autismo: revisão de literatura. CoDAS 2013;25(3):289-96. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/codas/v25n3/16.pdf>. Acesso em: 27 novembro 2019.

Bosa, CA. Autismo: intervenções psicoeducacionais; Rev Bras Psiquiatr. 2006;28(Supl I):S47-53. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v28s1/a07v28s1.pdf>. Acesso em: 27 novembro 2019.