



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 008/2019

Vitória, 04 de janeiro de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Ibatiba – MM. Juiz de Direito Dr. Akel de Andrade Lima – sobre os medicamentos: **Aristab® 10 mg (Aripiprazol), Akineton® 2 mg (biperideno) e Epilenil® 250 mg (ácido valproico).**

## I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico remetido a este Núcleo, emitido em 13/12/18, o Requerente é portador de deficit intelectual moderado e como comorbidade apresenta transtorno do espectro do autista como sintoma. Ao exame do estado mental e corroborado por avaliação neuropsicológica demonstra inteligência diminuída em comparação com pares na mesma faixa etária. Comportamento agitado e auto-heteroagressividade quando contrariado, estereotipias, interesses restritos por alguns objetos. No momento se encontra estabilizado por meio de tratamento medicamentoso e psicoterápico. Em uso de aripiprazol 10 mg, biperideno 2 mg e Epilenil 2502 mg, necessitando continuidade do tratamento.
2. Consta prescrição dos medicamentos pleiteados.
3. Consta Boletim de Atendimento de Urgência datado de 01/10/17.



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

## **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 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



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

---

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.

5. O Estado do Espírito Santo dispõe de **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Dispensação de Metilfenidato instituído por meio da Portaria 167-R de 29/09/10**. A mesma traz que “*a apresentação disponível do metilfenidato para os pacientes que atenderem os critérios definidos é a de 10mg. Além desta, também serão disponibilizadas as apresentações de 20mg, 30mg e 40mg, apenas para os casos que apresentem problemas de adesão ao tratamento com comprometimento de eficácia.*”

## **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.



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

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 preencham critério diagnóstico para pelo menos um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% preencham critério diagnóstico de pelo menos outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, transtorno de deficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador de oposição.

## **DO TRATAMENTO**

Para o tratamento do **autismo** há a abordagem medicamentosa e não medicamentosa.

### **Não medicamentoso:**

- 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



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

---

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.

- 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.
- 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.

**Medicamento:**

- 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.
- 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



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

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.

- 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.
- 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.
- 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. **Aristab®(Aripiprazol) 10 mg:** 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



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

---

Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D<sub>2</sub> e 5-HT<sub>1A</sub> e da atividade antagonista nos receptores 5-HT<sub>2A</sub>.

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. Akineton® (biperideno) 2 mg:** é indicado para síndrome parkinsoniana, especialmente para controlar sintomas de rigidez e tremor; sintomas extrapiramidais como contorções (torções) musculares agudas, sensação de tremor muscular, inquietação motora e síndromes parkinsonianas induzidas por medicamentos neurolépticos e outros medicamentos similares.

**3. Epilenil® (ácido valpróico/valproato de sódio) 250 mg:** O mecanismo de ação ainda não é conhecido, mas sua atividade parece estar relacionada com o aumento dos



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

---

níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro. É um medicamento indicado para o tratamento da epilepsia e convulsões.

### **III – DISCUSSÃO**

1. Primeiramente cabe esclarecer que os medicamentos **Biperideno 2 mg (Akineton®)** e **Ácido valproico/valproato de sódio 250 mg (Epilenil®)** encontram-se padronizados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME 2018) – Componente Básico da Assistência Farmacêutica, ambos de competência de fornecimento das Secretarias Municipais de Saúde. Assim, este Núcleo entende que esses medicamentos devem estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município para atendimento a todos os pacientes, sem a necessidade de acionar a justiça para o acesso aos mesmos.
2. **Entretanto, não foram remetidos a este Núcleo documentos comprobatórios da solicitação administrativa prévia dos medicamentos ora pleiteados junto a rede municipal de saúde, tampouco a negativa de fornecimento.**
3. Ressaltamos que, para o paciente receber gratuitamente os medicamentos, há a necessidade de que a prescrição dos medicamentos seja realizada mediante a Denominação Comum Brasileira (DCB), que faz referência ao princípio ativo do medicamento, diferente das prescrições do caso em tela, que se apresentam com os chamados “nome fantasia” como “**Epilenil® e Akineton®**”, os quais se referem às especialidades farmacêuticas produzidas por indústrias farmacêuticas específicas e, por isso, fere o princípio da aquisição por parte da rede pública, de medicamentos sem a delimitação de marca específica (Lei de Licitações nº 8666/93).
4. Já o medicamento **Aripiprazol 10 mg (Aristab®)** 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



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

Ministério da Saúde.

5. 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**.
6. 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.
7. 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.
8. 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.**
9. **No presente caso, ressalta-se que o laudo médico remetido a este Núcleo não relata a impossibilidade de uso do tratamento disponível na rede pública de saúde (Risperidona), por exemplo se houve tentativa de uso prévio bem como se houve insucesso terapêutico.**



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

- 
10. Para tratamento da enfermidade, os estudos mencionam que em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deveria ser empregada, bem como a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar.
  11. Relevante ainda 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.
  12. Ressalta-se ainda que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falla terapêutica ou contraindicação absoluta comprovada a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

#### **IV – CONCLUSÃO**

1. Considerando que os medicamentos **Biperideno 2 mg (Akineton®)** e **Ácido valproico/valproato de sódio 250 mg (Epilenil®)** se encontram padronizados na rede pública, e que não foram remetidos a este Núcleo documentos comprobatórios da solicitação administrativa prévia dos medicamentos ora pleiteados bem como da negativa de fornecimento, **entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para a disponibilização dos mesmos por esfera diferente da administrativa.**
2. Quanto ao medicamento **Aripiprazol 10 mg (Aristab®)**, frente ao exposto e considerando que a rede pública de saúde disponibiliza tratamento para a condição que aflige o Requerente, como por exemplo o medicamento Risperidona (medicamento com



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

maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA); considerando a ausência de informações acerca da impossibilidade de uso do tratamento disponível na rede pública, **entende-se que não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela, portanto conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para a disponibilização do mesmo para o caso em tela.**

[REDACTED]

## **REFERÊNCIAS**

ARIPIPRAZOL. Bula do medicamento. Disponível em:  
[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24149482016&pIdAnexo=3970226](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24149482016&pIdAnexo=3970226). Acesso em: 04 janeiro 2019.

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-marco-de-2016.pdf>. Acesso em: 04 janeiro 2019.



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

---

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

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diretrizes para o tratamento de transtornos psiquiátricos:** complêndio 2006 / American Psychiatric Association; tradução Adrea Caleffi et al. Porto Alegre: Artmed. 2008. 1088 p.