Nota Técnica 511833

Data de conclusão: 12/05/2026 10:00:48

Paciente

Idade: 16 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Corumbiara/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1ª Vara Genérica de Cerejeiras

Tecnologia 511833

CID: G82.4 - Tetraplegia espástica

Diagnóstico: tetraplegia espástica

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLOZAPINA

Via de administração: VO

Posologia: clozapina 25mg, tomar 01 cp à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLOZAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: clorpromazina e haloperidol. Além disso, pela RESME-RO, há levomepromazina e aripiprazol.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLOZAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLOZAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLOZAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A clozapina é um fármaco da classe dos antipsicóticos atípicos (8,9). Atualmente, está aprovada para o tratamento de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia resistente ao tratamento. Não é utilizada como primeira linha de tratamento em função de seus importantes eventos adversos. De fato, depois de sintetizada, em 1956, foi associada a uma série de casos graves de neutropenia na Finlândia. Em função disso, em 1975, foi retirada do mercado da maioria dos países. Em setembro de 1988, um grupo de pesquisa norte-americano (denominado Clozaril Collaborative Study Group) publicou um estudo pivotal que estabeleceu a eficácia da clozapina no tratamento de esquizofrenia resistente ao tratamento (10). Sabe-se, nessas condições, tratar-se de um medicamento eficaz e seguro.
Não foram identificados ensaios clínicos randomizados avaliando especificamente o uso de clozapina em pacientes com paralisia cerebral ou deficiência intelectual.
Revisão sistemática da Cochrane que avaliou o uso da clozapina em adultos com deficiência intelectual associada a transtornos psicóticos não identificou estudos elegíveis, não sendo possível avaliar desfechos de eficácia ou segurança (11). Em concordância, revisão da literatura sobre o uso de antipsicóticos para manejo de problemas comportamentais em crianças não identificou estudos envolvendo clozapina (12), sendo seu uso pouco explorado nessa população. Ressalta-se que os estudos disponíveis concentram-se predominantemente em pacientes com transtorno do espectro do autismo.
Uma revisão sistemática avaliou o uso da clozapina em crianças com diferentes transtornos psiquiátricos, principalmente transtornos do neurodesenvolvimento e transtorno de conduta, com foco em comportamento agressivo. Foram incluídos cinco estudos, predominantemente séries de casos e estudos abertos não controlados, além de um ensaio clínico randomizado duplo-cego com 24 participantes. As amostras variaram de 5 a 40 pacientes. De modo geral, observou-se redução do comportamento agressivo, avaliada por escalas como a Modified Overt Aggression Scale (MOAS) (gravidade da agressividade), o Child Behavior Checklist (CBCL) (problemas comportamentais) e a Children’s Global Assessment Scale (CGAS) (funcionamento global). No ensaio clínico randomizado, houve melhora em desfechos comportamentais (CBCL e CGAS) em comparação à risperidona, sem diferença significativa em todos os desfechos avaliados, incluindo a MOAS. Concluiu-se que a clozapina pode apresentar benefício no manejo de agressividade refratária. Ressalta-se, entretanto, que a revisão não incluiu estudos com população correspondente ao caso em tela. Ademais, foram incluídos pequeno número de estudos, com amostras reduzidas, heterogeneidade das populações e predominância de delineamentos não controlados, não sendo possível extrapolar os achados para a população com deficiência intelectual (13).
Publicado em 2018, estudo de efetividade buscou avaliar a clozapina no manejo comportamental de pacientes com DI (14). Para isso, combinou-se dados de todos os pacientes dinamarqueses, com diagnóstico de DI, que iniciaram uso de clozapina entre 1996 e 2012. Considerando-se dados de 405 pacientes, depois do início da clozapina, o número de

internações psiquiátricas foram reduzidos em 0,65 admissões (IC 95%: 0,31–1,00) e os dias de internação foram reduzidos em 67,2 dias (IC 95%: 51,2–83,3), mesmo para pacientes com DI sem comorbidade psiquiátrica. Nos casos em que o tratamento com clozapina foi interrompido, o número de internações psiquiátricas aumentaram 0,57 internações (IC 95%: 0,01–1,12). Trata-se de um estudo que aponta benefício no uso de clozapina no contexto em tela; contudo, em função de seu design observacional e da ausência de comparadores, insuficiente para embasar a prescrição do fármaco.

Uma revisão sistemática avaliou a segurança de psicofármacos em crianças e adolescentes com transtornos psiquiátricos, incluindo dados de metanálises, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte, totalizando 337.686 pacientes. Observou-se que o uso de antipsicóticos esteve associado a eventos adversos frequentes, destacando-se sedação, sintomas extrapiramidais, ganho de peso e alterações metabólicas. Em análise de antipsicóticos de segunda geração, foram avaliados os respectivos números necessários para causar dano (NNH) para desfechos categóricos, observando-se associação com acatisia (NNH 20,4; IC95% 14,1–36,5), quaisquer efeitos colaterais extrapiramidais (NNH 7,5; IC95% 5,7–11,0), hiperprolactinemia (NNH 7,9; IC95% 6,1–11,1), sedação (NNH 4,7; IC95% 3,9–6,0) e ganho de peso (NNH 10,0; IC95% 7,5–14,8). Em relação à Clozapina, os dados disponíveis demonstraram associação com sedação (OR 54,8; IC95% 3,9–260) e ganho de peso (OR 13,8; IC95% 2,2–49,2) em comparação ao placebo (15).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Clozapina	25 MG COM CT25 BL AL PLAS TRANS X 30		R$ 36,05	R$ 9.016,25

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED em maio de 2026 e de acordo com a prescrição médica juntada ao processo, selecionou-se a opção de menor valor para cálculo do custo anual de tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade acerca da utilização de clozapina no manejo de agressividade em pacientes com diagnóstico de DI adequados ao contexto brasileiro, nem em busca específica a agências de saúde internacionais, como National Institute for Health Care and Excellence do governo britânico e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health do governo canadense.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLOZAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas atualmente disponíveis acerca do uso de clozapina para manejo de agressividade em pacientes com deficiência intelectual são limitadas, não havendo, até o momento, demonstração consistente de benefício clínico para essa indicação específica. Soma-se a isso o fato de tratar-se de uso off-label, associado a perfil de efeitos adversos potencialmente relevantes.
Ressalta-se que, embora parte da documentação médica apresentada possua legibilidade limitada, foi possível identificar elementos clínicos relevantes para compreensão do caso e realização da análise técnica. Eventual apresentação de documentos mais detalhados poderia contribuir para melhor caracterização da trajetória terapêutica prévia; contudo, o entendimento técnico exposto fundamenta-se principalmente no atual cenário de evidências científicas disponíveis para a tecnologia pleiteada na condição em tela, sendo bastante escasso e sem benefício estabelecido. Desta forma, emitimos parecer desfavorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Barkoudah E. Cerebral palsy: Overview of management and prognosis. UpToDate. 2020.

2. Barkoudah E. Cerebral palsy: Treatment of spasticity, dystonia, and associated orthopedic issues. UpToDate. 2020

3. Baldor R. Primary care of the adult with intellectual and developmental disabilities [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/primary-care-of-the-adult-with-intellectual-and-developmental-disabilities

4. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual. Portaria Conjunta No 21, de 25 de novembro de 2020 [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201203_portaria-conjunta_protocolo_deficiencia_intelectual.pdf/view

5. Lunsky Y, Khuu W, Tadrous M, Vigod S, Cobigo V, Gomes T. Antipsychotic Use With and Without Comorbid Psychiatric Diagnosis Among Adults with Intellectual and Developmental Disabilities. Can J Psychiatry. 2018;63(6):361. Epub 2017 Aug 22.

6. Glover G, Bernard S, Branford D, Holland A, Strydom A. Use of medication for challenging behaviour in people with intellectual disability. Br J Psychiatry. 2014 Jul;205(1):6-7.

7. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive

behaviour disorders in children and youths. Cochrane Database Syst Rev. 2012.

8. Haidary HA, Padhy RK. Clozapine [Internet]. StatPearls. 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535399/

9. Meyer JM, Stahl SM. The clozapine handbook: Stahl's handbooks. Cambridge University Press; 2019.

10. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry. 1988;45(9):789–96.

11. Ayub M, Saeed K, Munshi TA, Naeem F. Clozapine for psychotic disorders in adults with intellectual disabilities. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD010625. doi:10.1002/14651858.CD010625.pub2.

12. Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(13):1475–88.

13. Figueiredo TP, Almeida IR, Freitas FAC, Kubrusly CHC, Alvim-Soares Júnior AM, Miranda DM. Beyond the off-label: a systematic review of what we know about clozapine use for children. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2024;34(9):e419–e426. doi:10.1089/cap.2024.0070.

14. Rohde C, Hilker R, Siskind D, Nielsen J. Real-world effectiveness of clozapine for intellectual disability: results from a mirror-image and a reverse-mirror-image study. J Psychopharmacol (Oxf). 2018;32(11):1197–203.

15. Solmi M, Fornaro M, Ostinelli EG, Zangani C, Croatto G, Monaco F, et al. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti?attention?deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta?review of 78 adverse effects. World Psychiatry. 2020;19(2):214–32.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos anexados (Num. 130526364; Num. 130526365; Num. 135443164), a parte autora apresenta diagnóstico de tetraparesia espástica, deficiência intelectual, epilepsia e microcefalia, decorrentes de hipóxia neonatal grave. Consta ainda diagnóstico de encefalopatia crônica, com descrição de paraparesia espástica com deformidades, associada a importante limitação motora, atraso severo no desenvolvimento cognitivo e epilepsia de difícil controle, com crises com e sem generalização secundária.
Há registro de uso prévio de diversos medicamentos para controle das crises epilépticas, incluindo fenobarbital, topiramato, valproato de sódio e clonazepam, além de outros fármacos utilizados para manejo de irritabilidade e insônia, sem resposta satisfatória.

Conforme laudo datado de agosto de 2025 (Num. 130526365), o paciente estava em uso de lacosamida, levetiracetam, clozapina e clonazepam. Posteriormente, houve modificação do esquema terapêutico, com a suspensão do levetiracetam e inclusão da clozapina, objeto do presente pleito (Num. 135443163 - Pág. 1).

Embora os documentos médicos não explicitem de forma direta a indicação da clozapina, infere-se, a partir do quadro clínico descrito e dos diagnósticos apresentados, que sua prescrição esteja relacionada ao manejo de sintomas comportamentais, como irritabilidade e/ou agressividade. Dessa forma, a presente nota técnica versará acerca do uso de clozapina no contexto de paralisia cerebral e deficiência do desenvolvimento e paralisia cerebral.

A paralisia cerebral (PC) corresponde a um grupo heterogêneo de condições secundárias à lesão no sistema nervoso central ocorrida no desenvolvimento fetal ou no cérebro imaturo (1,2). Trata-se de uma condição permanente e não progressiva, embora possa modificar conforme a maturação cerebral. A paralisia cerebral é um distúrbio crônico do movimento que ocorre em 2 de cada 1000 nascidos vivos.

As deficiências de desenvolvimento referem-se a uma série de condições diferentes com início na infância; deficiência intelectual (DI) é um termo inespecífico que se refere a uma capacidade mental abaixo do normal devido a qualquer condição que prejudique o desenvolvimento do cérebro antes do nascimento, durante o nascimento ou na infância. Atinge 1% a 3% da população mundial, com predomínio do sexo masculino (4).

Os transtornos comportamentais são frequentes entre as pessoas com DI e variam de ações autolesivas a outras atividades agressivas que podem ser direcionadas a outros indivíduos e cuidadores. As formas mais comuns desses comportamentos incluem bater a cabeça, morder a mão e se esfregar e coçar excessivamente. Uma abordagem multidisciplinar é útil no tratamento de distúrbios comportamentais. Terapias de modificação comportamental devem ser tentadas, antes que os medicamentos sejam iniciados. As técnicas comportamentais incluem o fornecimento de opções alternativas para a escolha do indivíduo e o acompanhamento com recompensas ou consequências apropriadas (3).

Embora os antipsicóticos sejam comumente usados para tratar o comportamento agressivo de indivíduos não psicóticos com DI, o uso de antipsicóticos para controle comportamental deve ser reservado para comportamentos resistentes que resultam em autolesão significativa ou dano potencial a outras pessoas (5). Quando utilizados, estes medicamentos devem ser reduzidos às doses mínimas eficazes, uma vez que os comportamentos estejam estabilizados (6). Os pacientes que são tratados com medicamentos psicotrópicos precisam de monitoramento frequente para efeitos colaterais potenciais (7).