



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N° 0136/2025

Rio de Janeiro, 22 de janeiro de 2025.

Processo nº 0807098-66.2024.8.19.0063,
ajuizado por
representada por

Trata-se de demanda judicial, cujo pleito se refere ao medicamento **Aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®).

Trata-se de Autora, 04 anos de idade, com diagnóstico de **transtorno do espectro autista** (TEA), **transtorno de déficit de atenção e hiperatividade** (TDAH) e **transtorno opositor desafiador** (TOD), apresentando sintomas de auto e heteroagressividade, estereotipias motoras, atraso na linguagem, irritabilidade, comportamento impulsivo e opositor. Foi indicado o uso de **Aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) – 02 gotas 02 vezes ao dia, único medicamento eficaz para controle do seu quadro.

O tratamento padrão-ouro para o **TEA** é a intervenção precoce, que deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico. Consiste em um conjunto de modalidades terapêuticas que visam aumentar o potencial do desenvolvimento social e de comunicação da criança, proteger o funcionamento intelectual reduzindo danos, melhorar a qualidade de vida e dirigir competências para autonomia. Eventualmente pode ser necessário uso de medicamentos em paciente com TEA para sintomas associados como agressividade e agitação^{1,2}.

Destaca-se que o medicamento **Aripiprazol 20mg/mL** (Arpejo®) **não apresenta indicação em bula** aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento do **TEA**, **TDAH** ou **TOD**.

Acerca do medicamento **aripiprazol** no tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, foi evidenciado, a partir de uma busca na literatura científica, o seguinte:

- O **Aripiprazol** é um medicamento usado para gerenciar e tratar esquizofrenia, mania associada ao transtorno bipolar I e irritabilidade associada ao transtorno do espectro do autismo³;
- O **Aripiprazol** tem eficácia no tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado encontrados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo; no entanto, não conseguiu melhorar a letargia/retraimento social em tais pacientes. A presente evidência também indica que é seguro, aceitável e tolerável em tal

¹ Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped_Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2025.

² Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil. Proposta de Padronização Para o Diagnóstico, Investigação e Tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: <https://sbni.org.br/wp-content/uploads/2021/07/Guidelines_TEA.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2025.

³ GETTU N, SAADABADI A. Aripiprazole. 2021 Sep 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547739/>>. Acesso em: 22 jan. 2025.



tratamento. Mais estudos bem definidos e com amostra grande devem ser conduzidos para garantir esses achados⁴.

Destaca-se que, de acordo com a *Sociedade Brasileira de Pediatria*, o **transtorno do espectro do autismo (TEA)** é um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social e pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos. Geralmente o paciente com autismo demanda tratamento psicofarmacológico para controle de sintomas associados ao quadro, quando estes interferem negativamente na sua qualidade de vida. Quando necessário, restringe-se a um pequeno grupo que manifesta comportamentos disruptivos, como: irritabilidade, impulsividade, agitação, auto e ou heteroagressividade e destrutividade. Entre os medicamentos utilizados estão a Risperidona, um antipsicótico atípico, bloqueador serotoninérgico e também dopaminérgico, a Olanzapina, a Quetiapina, a Ziprasidona, a Clozapina e o Aripiprazol⁵.

Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do medicamento **Aripiprazol**, no **tratamento do déficit de atenção e hiperatividade e transtorno oppositor desafiador**. Foi possível observar que os antipsicóticos (classe do medicamento **Aripiprazol**) e os estabilizadores de humor têm sido estudados em vários transtornos disruptivos graves, agrupando transtorno de conduta (TC) e transtorno desafiador oppositor (TOD)⁶. O uso de antipsicóticos só deve ser iniciado nas seguintes situações: quando outras intervenções não tiverem produzido resultados; caso haja risco para o indivíduo ou terceiros, por exemplo, devido à violência, agressão ou automutilação; e caso o comportamento agressivo ou irritabilidade estejam prejudicando a adesão de outras terapias não medicamentosas direcionadas ao comportamento desafiador⁷.

Mediante o exposto, com base nos achados na literatura científica consultada, o **Aripiprazol** apresenta uso *off label* (*uso não aprovado em bula*) para o tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade encontrados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo.

Nesses casos, a ANVISA caracteriza o uso como “*off label*” para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do Brasil (ANVISA)⁸.

Na ocasião da elaboração do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo do **Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**, tendo em vista seu uso em outros países, foi conduzida revisão sistemática da literatura, onde a comparação entre **Aripiprazol** e **Risperidona** mostrou com baixa certeza que não há diferença significativa entre os medicamentos, quando comparada a melhora dos sinais e sintomas do comportamento agressivo no **TEA**. Em relação aos desfechos de segurança, a certeza da evidência foi muito baixa para todos

⁴ MANEETON N, MANEETON B, PUTTHISRI S, SUTTAJIT S, LIKHITSATHIAN S, SRISURAPANONT M. Aripiprazole in acute treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Nov 12;14:3063-3072. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30519027/>>. Acesso em: 22 jan. 2025.

⁵ SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Transtorno do Espectro do Autismo. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Manual de Orientação. Nº 05, abril/2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2025.

⁶ Agostini, V. L. M. L., Santos, W.D. V. Transtorno desafiador de oposição e suas comorbidades: um desafio da infância à adolescência. *Psicologia.pt*. fevereiro 2018. Disponível em: <http://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1175.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2025.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria conjunta Nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2025.

⁸ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNnmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 22 jan. 2025.



os desfechos por considerar somente um estudo clínico randomizado, que apresenta falhas metodológicas⁵.

Diante disso, o medicamento preconizado no referido **PCDT** é o antipsicótico Risperidona, sendo fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas doses de 1mg e 2mg (comprimido). No entanto, a Risperidona não é disponibilizada para a faixa etária da Autora.

O **Aripiprazol** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do **TEA, TDAH** ou **TOD**.

Para o tratamento do **transtorno do déficit de atenção/hiperatividade** (TDAH), o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, publicada em 03 de agosto de 2022, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do TDAH**¹. O PCDT do TDAH **preconiza tratamentos não medicamentosos**, com destaque para a terapia cognitiva comportamental (TCC)⁹.

O medicamento aqui pleiteado **apresenta registro válido** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

É o parecer.

À 2ª Vara da Comarca de Três Rios, Areal e Levy Gasparian do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT

Farmacêutica
CRF- RJ 8296
ID: 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-14-pcdt-transtorno-do-deficit-de-atencao-com-hiperatividade-tdah.pdf>>. Acesso em: 22 jan. 2025.