Nota Técnica 347547

Data de conclusão: 14/05/2025 14:14:22

Paciente

Idade: 9 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Cruz do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Cruz do Sul

Tecnologia 347547-A

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: Autismo infantil

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Melatonina

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Melatonina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, clonazepam, diazepam, além de antidepressivos e anticonvulsivantes.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Melatonina

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Melatonina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A melatonina é um agonista dos receptores de melatonina que modula o ritmo circadiano e a função neuroendócrina dos humanos. O tratamento é utilizado para a insônia, facilitando o início do sono, a manutenção ou ambos e induz ondas cerebrais semelhantes ao sono, independente da hora do dia (12).
A melatonina é comercializada em diferentes formulações, liberação imediata ou prolongada, comprimido solúvel, adesivo transdérmico e líquido. Em relação a dose, tipicamente apresenta-se entre 1 a 5 mg, embora alguns produtos possuam doses mais baixas, como a autorizada pela ANVISA (0,21 mg), ou doses mais altas. Doses abaixo de 1 mg podem ser tão eficazes quanto quantidades maiores. A melatonina é rapidamente absorvida, com tempo de meia-vida de eliminação de 20-50 minutos (13).
Uma revisão guarda-chuva, publicada em 2020, avaliou a eficácia da melatonina e agonistas da melatonina em transtornos de insônia primários e comórbidos. Para tal, foi realizada uma revisão abrangente, que incluiu 18 meta-análises/revisões sistemáticas sobre tratamento em insônia primária ou comórbida em qualquer faixa etária que incluísse RCTs. Essas revisões apresentaram qualidade metodológica variando de moderada a criticamente baixa. Todas as 14 revisões sobre melatonina (MLT), usaram estudos com placebo como comparador. 9 dos 12 estudos (75,0%) que mediram latência do sono (SL) relataram uma diminuição estatisticamente significativa em SL. 3 dos 8 (37,5%) dos estudos que mediram tempo total de sono (TST) mostraram uma melhora estatisticamente significativa em TST. Ainda, 5 dos 6 (83,3%) dos estudos que mediram qualidade do sono (SQ) relataram uma melhora. Em relação à tolerabilidade, 9 de 14 revisões (64,2%) não relataram aumento significativo em efeitos colaterais adversos na melatonina em comparação ao placebo, e nenhuma das revisões identificou quaisquer efeitos adversos sérios da MLT. Nos outros 5 estudos, dor de cabeça e sonolência foram os eventos adversos mais comumente relatados, enquanto hipotensão postural e alterações de humor foram observadas em 1 estudo cada. Os estudos primários são heterogêneos e utilizaram doses diversas. Resta dúvida sobre a relevância clínica dos achados, devido a qualidade metodológica díspar e limitadas dos artigos, bem como pela falta de consenso quanto ao tipo, definição e interpretação das medidas de desfecho na avaliação da eficácia para insônia (14).
Revisão sistemática de 6 ensaios randomizados (RCTs) buscou avaliar a eficácia de medicamentos diversos no tratamento de distúrbios do sono em pacientes de dois a 18 anos de idade com diagnóstico de TEA e/ou TDAH. Esses pacientes apresentaram melhora no

tempo total de sono, latência do sono e melhora do sono ininterrupto com melatonina, e aumentada pelo tratamento combinado com melatonina e TCC. Houve melhora no comportamento de externalização e subsequente melhora na qualidade de vida do cuidador. No geral, uma alta taxa de resposta foi observada no grupo da melatonina em comparação ao placebo no tratamento de problemas de sono em crianças. A melatonina foi considerada um medicamento bem tolerado e seguro na faixa de dosagem de 2-10 mg/dia na população infantil e adolescente (15).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
MELATONINA	Solução oral 21010 mcg. Frasco com 30mL.		R$ 42,90	R$ 429,00

*Cálculo com base na prescrição e orçamento anexados ao processo (Evento 1, RECEIT14; Evento 1, ORÇAM18).

O produto pleiteado é um suplemento alimentar, portanto está isento de registro na ANVISA e não está sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de melatonina na condição em questão para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora da latência do sono e qualidade do sono e efeito menos consistente para o tempo total de sono, no entanto há falta de consenso sobre o que constitui um resultado clinicamente significativo (estudos comparados com placebo).

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

Conclusão

Tecnologia: Melatonina

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, a melatonina é um produto experimental e sem registro na ANVISA. As evidências embasando a sua prescrição no tratamento de distúrbios do sono, especificamente em pacientes com diagnóstico de TEA, são escassas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate [Internet]. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=s

earch_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

2. Bonnet MH, Arand DL. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

3. Common sleep disorders in children. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. https://www.aafp.org/afp/2014/0301/p368.html. Am Fam Physician. 2014;89:368–377.

4. Sleep and psychiatric symptoms in young child psychiatric outpatients. Huhdanpaa H, Klenberg L, Westerinen H, Fontell T, Aronen ET. Clin Child Psychol Psychiatry. 2018;23:77–95.

5. Do demographics and comorbidities act as predictors of co-diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in autism spectrum disorder? Ashraf S, Eskander N, Ceren Amuk O, Patel RS. Cureus. 2020;12:7798.

6. Sleep problems in children with autism. Gail Williams P, Sears LL, Allard A. J Sleep Res. 2004;13:265–268.

7. The relationship between sleep problems and daytime behavior in children of different ages with autism spectrum disorders. Sikora DM, Johnson K, Clemons T, Katz T. Pediatrics. 2012, 130 Suppl;2:83–90.

8. Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. Allik H, Larsson JO, Smedje H. BMC Psychiatry. 2006;6:18.

9. Treatment of insomnia in adults and children: a practice-friendly review of research. Taylor DJ, Roane BM. J Clin Psychol. 2010;66:1137–1147.

10. Assessment and treatment of common pediatric sleep disorders. Moturi S, Avis K. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2898839/ Psychiatry (Edgmont) 2010;7:24–37.

11. Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. van der Heijden KB, Stoffelsen RJ, Popma A, Swaab H. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27:99–111.

12. Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, Adamah-Biassi EB, Popovska-Gorevski M, Dubocovich ML. MT 1 and MT 2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 6 de janeiro de 2016;56(1):361–83.

13. David N Neubauer. Pharmacotherapy for insomnia in adults [Internet]. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

14. Low TL, Choo FN, Tan SM. The efficacy of melatonin and melatonin agonists in insomnia – An umbrella review. J Psychiatr Res. fevereiro de 2020;121:10–23.

15. Parvataneni T, Srinivas S, Shah K, Patel RS. Perspective on Melatonin Use for Sleep Problems in Autism and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Cureus. 2020 May 28;12(5):e8335. doi: 10.7759/cureus.8335. PMID: 32617211; PMCID: PMC7325410.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, ATESTMED9), a parte autora, com 6 anos de idade, possui distúrbio do sono. Apresenta diagnóstico de transtorno do espectro autista (nível de suporte II). Há relato de que a parte autora fez uso de alguns medicamentos, mas não citados quais. Não estão descritos em laudo medidas terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não-farmacológicas, com vistas ao alívio do distúrbio de sono. Nesse contexto, pleiteia provimento jurisdicional do medicamento melatonina.
A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um terço e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2).
Os problemas de sono estão se tornando cada vez mais prevalentes em crianças, já que dados recentes revelaram que cerca de 50% das crianças de quatro a 12 anos têm diferentes problemas de sono (3). Os distúrbios do sono co-ocorrem com transtornos psiquiátricos, incluindo transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), doença do espectro do autismo (TEA), transtornos de ansiedade e transtorno depressivo maior (TDM) (4). Uma proporção maior de pacientes com TEA tem dificuldade para iniciar o sono (53%), sono agitado (40%), despertar noturno (34%) e dificuldade para despertar do sono (32%) (6).
Problemas de sono comórbidos têm impacto na funcionalidade diária das crianças por um aumento nos comportamentos externalizantes e internalizantes e um aumento nos comportamentos autistas. Além disso, um aumento nos sintomas emocionais e hiperativos pode levar ao comprometimento do funcionamento acadêmico e social e à manutenção de relacionamentos (7-8)
Os tratamentos não farmacológicos para problemas de sono em crianças com transtornos psiquiátricos inclui terapia comportamental, como extinção gradual, rotina de dormir, despertar programado, rotina positiva e educação dos pais. Entre as intervenções farmacológicas, os medicamentos mais utilizados na população pediátrica são melatonina, trazodona, benzodiazepínicos e antidepressivos (9-11).

Tecnologia 347547-B

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: Autismo infantil

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: ARIPIPRAZOL

Via de administração: VO

Posologia: Aripiprazol 20mg/ml. Dar 5 gotas 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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, risperidona, conforme PCDT (6).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial:

-

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos e, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico (13,14). O aripiprazol, bem como a risperidona, é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, que possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos. Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, eles estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso (15).
Sabe-se que o aripiprazol é eficaz no manejo de agressividade em pacientes com TEA por meio de três ensaios clínicos randomizados (ECR) (16,17). Publicado em 2009, ECR, duplo-cego e controlado por placebo randomizou 218 jovens, entre 6 e 17 anos, em quatro grupos: aripiprazol em três doses (5, 10 e 15 mg/dia) e placebo. Todos os pacientes em uso de aripiprazol apresentaram melhora da agressividade (avaliada por meio de escalas preenchidas pelo profissional de saúde assistente e pelos familiares) e, em paralelo, ganho de peso. De fato, muitos descontinuaram o tratamento em função disso: 9,5% dos pacientes utilizando 5 mg/dia; 13,6%, 10 mg/dia; e 7,4%, 15 mg/d. Outro ECR, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, randomizou 98 pacientes, de 6 a 17 anos, em dois grupos: aripiprazol (n=47) e placebo (n=51) (17). Os resultados foram semelhantes ao estudo anterior: na oitava semana de seguimento, os pacientes em uso de aripiprazol aparentavam alívio da agressividade. Durante o estudo, pacientes tratados com aripiprazol apresentaram efeitos adversos (91,5% vs. 72,0%) e descontinuaram o tratamento mais frequentemente do que o grupo controle (10,6% vs. 5,9%). Além disso, o aripiprazol foi responsável por importante aumento de peso médio (2,0 Kg vs. 0,8 Kg; P=0,005) e de IMC (28,9% vs. 6,1%; P<0,01). Um terceiro ECR, duplo cego, controlado por placebo, publicado em 2017, randomizou 92 jovens, de 6 a 17 anos, em dois

grupos: aripiprazol (n=47) e placebo (n=45) (18). Mais uma vez, o aripiprazol mostrou-se eficaz quando comparado ao placebo. Contudo, pacientes tratados com aripiprazol relataram mais frequentemente aumento de apetite (4,3% vs. 2,2%), ganho de mais de 7% do peso (27,7% vs. 6,7%) e elevação do IMC da linha de base para a oitava semana (0,40 vs. 0,03 kg/m2; P=0,035). Aripiprazol também foi responsável por taxas elevadas de colesterol total maior que 200 mg/dL (17% vs. 9,1%). Dessa forma, observa-se que o aripiprazol, quando comparado ao placebo, é eficaz no tratamento da agressividade associada ao TEA, porém às custas de efeitos adversos cardiometabólicos.

A eficácia, tolerabilidade e segurança do aripiprazol em comparação com a risperidona (medicamento disponível no SUS) foi avaliada em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e multicêntrico, chamado BAART (19). Oitenta crianças e adolescentes, entre 6 e 17 anos de idade, foram inicialmente tratadas com placebo. Após duas semanas, 16 participantes, que responderam ao uso de placebo, foram excluídos do estudo. O restante foi randomizado para risperidona (n=30) ou aripiprazol (n=31). Ambos grupos responderam ao tratamento e, por vezes, a risperidona mostrou-se superior ao aripiprazol no alívio da agressividade, medida pelo instrumento Aberrant Behavior Checklist - Irritability subscale. Ao final do seguimento, pacientes em uso de risperidona haviam reportado mais frequentemente efeitos adversos (77,0% vs. 61,0%). Quatro pacientes recebendo aripiprazol descontinuaram o tratamento em função dos efeitos adversos - especificamente, enurese noturna, ganho de peso, dor no estômago e tremores -, enquanto dois pacientes em uso de risperidona cessaram medicação em decorrência de um único efeito adverso - o ganho de peso. Uma porcentagem maior de pacientes em uso de risperidona aumentaram mais de 7% sua massa corpórea quando comparado a aripiprazol (70% vs. 26%).

Esses resultados não foram confirmados por estudos posteriores. Um segundo estudo comparou alívio de sintomas de agressividade de pacientes diagnosticados com TEA, que foram manejados com aripiprazol (n=40), risperidona (n=42) ou olanzapina (n=20) (20). Todas as alternativas provaram-se eficazes. Contudo, a frequência de aumento importante de peso diferiu entre os grupos (P=0,01): 55% dos pacientes tratados com olanzapina, 37,5% dos pacientes manejados com aripiprazol e 19,0% dos pacientes que fizeram uso de risperidona aumentaram de peso. Além disso, uma revisão sistemática que buscou avaliar segurança e tolerabilidade das alternativas medicamentosas para o manejo de agressividade em pacientes diagnosticados com TEA também não evidenciou diferenças entre os dois medicamentos (21). Um total de 54 ECR e estudos observacionais, com e sem grupo comparativo, foram incluídos. Dentre eles, 51 avaliou antipsicóticos atípicos (predominantemente aripiprazol e risperidona), dois estudaram um antipsicótico típico (haloperidol) e um examinou 14 antipsicóticos. Apenas quatro ECR foram considerados com baixo risco de viés. Oito ECR foram incluídos na metanálise. Ganho de peso foi um efeito adverso frequente e importante causa de interrupção do tratamento independentemente do antipsicótico utilizado, risperidona ou aripiprazol.

Outra revisão sistemática, com objetivos similares, comparou risperidona, aripiprazol, lurasidona e placebo no tratamento de agressividade em jovens diagnosticados com TEA (22). Oito ECR foram incluídos na metanálise, totalizando 878 pacientes. Risperidona e aripiprazol apresentaram eficácia similar, bem como perfil de segurança equivalentes, sem diferença estatisticamente significativa em ganho de peso.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
ARIPIPRAZOL	20 MG/ML SUS6 GOT OR CT ENVOL FR GOT		R$ 534,03	R$ 3.204,18

PLAS
PEAD/PEBD OPC
X 15 ML

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). 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.

O aripiprazol é comercializado por diferentes empresas no Brasil. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em junho de 2024 e na posologia prescrita elaborou-se a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando aripiprazol e risperidona em pacientes com TEA adequadas 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: alívio da agressividade. Se comparado a outros antipsicóticos, como a risperidona (alternativa disponível pelo SUS), espera-se eficácia equivalente.

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

Conclusão

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A ausência de alternativas disponíveis no SUS, bem como a eficácia comprovada e possível custo-efetividade em limiar aceitável, justificaria parecer favorável para utilização da aripiprazol como segunda linha de tratamento de agressividade em TEA. Contudo, não consta em laudo ao menos a tentativa de utilização de risperidona, alternativa disponível pelo SUS. Resta, portanto, dúvida acerca da refratariedade da doença, o que justifica, no presente momento, parecer desfavorável, entendendo que ainda existem alternativas a serem esgotadas disponíveis pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Feb 8]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-terminology-epidemiology-and-pathogenesis?search=Augustyn%20M.%20Autism%20spectrum%20disorder:%20Terminology,%20epidemiology,%20and%20pathogenesis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
2. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45:601–613. doi: 10.1017/S003329171400172X.
3. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Behavioral and educational interventions - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Feb 8]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/607.
4. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA).
5. Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde.
6. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo [Internet]. 2022. Report No.: PORTARIA CONJUNTA No 7, de 12 de ABRIL de 2022. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.pdf.
7. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, Loth E, McAlonan GM, McCracken JT, Parr JR, et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol Oxf Engl. 2018;32:3–29. doi: 10.1177/0269881117741766.
8. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, Dunbar F. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. Pediatrics. 2004;114:e634-641. doi: 10.1542/peds.2003-0264-F.
9. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Dev Med Child Neurol. 2011;53:783–792. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03980.x.
10. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. 2013;CD004677. doi: 10.1002/14651858.CD004677.pub3.
11. Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016:CD009043. doi: 10.1002/14651858.CD009043.pub3.
12. Jahromi LB, Kasari CL, McCracken JT, Lee LS-Y, Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Tierney E, Arnold LE, Vitiello B, et al. Positive effects of methylphenidate on social communication and self-regulation in children with pervasive developmental disorders and hyperactivity. J Autism Dev Disord. 2009;39:395–404. doi: 10.1007/s10803-008-0636-9.
13. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurother J Am Soc Exp Neurother. 2010;7:258–263. doi: 10.1016/j.nurt.2010.04.001.
14. Schatzberg A, DeBattista C. Manual de psicofarmacología clínica. Artmed Editora; 2016.
15. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RSE, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 2005;353:1209–1223. doi: 10.1056/NEJMoa051688. Cited: in: : PMID: 16172203.
16. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, Aman MG. A placebo-

controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48:1110–1119. doi: 10.1097/CHI.0b013e3181b76658.
17. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, Carson WH, Findling RL. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. Pediatrics. 2009;124:1533–1540. doi: 10.1542/peds.2008-3782.
18. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, Ono H, Usuki C, Tadori Y. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. Child Psychiatry Hum Dev. 2017;48:796–806. doi: 10.1007/s10578-016-0704-x.
19. DeVane CL, Charles JM, Abramson RK, Williams JE, Carpenter LA, Raven S, Gwynette F, Stuck CA, Geesey ME, Bradley C, et al. Pharmacotherapy of Autism Spectrum Disorder: Results from the Randomized BAART Clinical Trial. Pharmacotherapy. 2019;39:626–635. doi: 10.1002/phar.2271.
20. Tural Hesapcioglu S, Ceylan MF, Kasak M, Sen CP. Olanzapine, risperidone, and aripiprazole use in children and adolescents with Autism Spectrum Disorders. Res Autism Spectr Disord. 2020;72:101520. doi: 10.1016/j.rasd.2020.101520.
21. Alfageh BH, Wang Z, Mongkhon P, Besag FMC, Alhawassi TM, Brauer R, Wong ICK. Safety and Tolerability of Antipsychotic Medication in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Paediatr Drugs. 2019;21:153–167. doi: 10.1007/s40272-019-00333-x.
22. Fallah MS, Shaikh MR, Neupane B, Rusiecki D, Bennett TA, Beyene J. Atypical Antipsychotics for Irritability in Pediatric Autism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019;29:168–180. doi: 10.1089/cap.2018.0115.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, ATESTMED9), a parte autora, com 6 anos de idade, possui diagnóstico de transtorno do espectro autista (nível de suporte II), apresenta dificuldades de socialização e alterações importantes de comportamento. A médica especialista levanta a hipótese de distúrbio motor de fala, como a Apraxia de fala, comórbido. A parte autora já fez uso de alguns medicamentos, sem mais detalhes acerca dos medicamentos utilizados, bem como do tempo de uso em dose otimizada e do motivo de interrupção. Nesse contexto, pleiteia provimento jurisdicional do produto canabidiol.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de aripiprazol no tratamento de Transtorno do Espectro do Autismo.
O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma disfunção biológica do desenvolvimento do sistema nervoso central caracterizada por déficits na comunicação e interação social com padrão de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. Os sintomas estão presentes em fase bem precoce, mas usualmente se tornam aparentes quando se iniciam as demandas por interação social. A apresentação clínica e o grau de incapacidade são variáveis e podem estar presentes outras condições comórbidas, como epilepsia, deficiência intelectual e Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (1). A prevalência global é estimada em 7,6:1.000 e é mais comum em meninos (2).
O tratamento do indivíduo com TEA deve ser altamente individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente (3–5).

O objetivo deve ser maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida. Embora não haja cura, a intervenção precoce e intensiva está associada com melhor prognóstico.
A base do tratamento envolve intervenções comportamentais e educacionais, usualmente orientadas por equipe multiprofissional. As diretrizes para o cuidado da pessoa com TEA do Ministério da Saúde preconizam o Projeto Terapêutico Singular (PTS) como a orientação geral para o manejo desses pacientes (4). O PTS deve envolver profissionais/equipes de referência com trabalho em rede e pluralidade de abordagens e visões, levando em consideração as necessidades individuais e da família, os projetos de vida, o processo de reabilitação psicossocial e a garantia de direitos.
O tratamento medicamentoso limita-se ao controle de sintomas associados, como a irritabilidade, sempre após intervenções comportamentais focais mostrarem-se insuficientes (3,4). Mesmo nesse caso, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, o uso de medicamento deve ser associado a intervenções psicossociais (6). Naqueles pacientes que necessitarão de tratamento medicamentoso, o PCDT recomenda o uso de risperidona para controle da agressividade. Ganho de peso excessivo, sintomas extrapiramidais ou outros efeitos adversos que tenham impacto relevante na sau?de e qualidade vida dos pacientes ou familiares podem justificar a suspensão da risperidona, contanto representem risco maior do que o benefi?cio atingido pela reduc?a?o do comportamento agressivo.
Para tratamento de condições associadas, como depressão e ansiedade, generalizam-se dados de pacientes sem diagnóstico de TEA (7). Com relação aos sintomas de ansiedade especificamente, há evidências de alívio com o medicamento risperidona (8). Para tratamento de insônia em pacientes com TEA, sugere-se uso de melatonina (9).
O tratamento medicamentoso para os sintomas de base do TEA (ou seja, déficits em comunicação e interação social, bem como padrões de interesse restritos e repetitivos) segue controverso (7). Revisão Cochrane concluiu que não há evidência para embasar tratamento com antidepressivos (10). Em contrapartida, sugere-se que o fármaco aripiprazol possa atenuar comportamento estereotipado (11) e que o metilfenidato atenue sintomas atencionais em pacientes com TEA (12).