Nota Técnica 396787

Data de conclusão: 29/08/2025 15:16:09

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Rosa/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 396787-A

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: F84.0 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: Canabidiol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para o tratamento de TEA, há possibilidade de uso de risperidona em dose otimizada, bem como medidas não-farmacológicas

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O canabidiol (CBD) e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero Cannabis (26). Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2, bem como inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida.
Revisão sistemática, publicada em 2022, avaliou o uso de Cannabis e canabinóides no TEA (27). Foram identificados seis estudos, com o número amostral de um a 188 participantes (crianças, adolescentes e adultos) com diagnóstico de TEA. Dentre eles, cinco avaliaram a eficácia e segurança do extrato de Cannabis na apresentação de óleo rico em CBD; dois, do extrato de Cannabis na apresentação de CBD em solução; um, do dronabinol, que é um análogo sintético de THC dissolvido em óleo de gergelim; e um, da canabivarina (CBDV). Além das diferentes apresentações, a proporção de CBD e de THC variou entre os estudos, de 6 a 75% de CBD combinado a de 1 a 1,5% de THC. São estudos, por ora, metodologicamente frágeis: relato de caso (28), análises retrospectivas de casos (29); estudos de seguimento antes e depois do tratamento sem comparador (30–32); ensaios clínicos explorando o mecanismo de ação do CBD (33–35).
Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia e segurança do extrato de Cannabis rico em canabidiol (concentração de 0,5%) em 64 crianças com TEA (36). A eficácia foi analisada por meio de uma entrevista semiestruturada elaborada pelos próprios autores, contendo questões relacionadas aos sintomas do TEA, e do Checklist de Avaliação do Tratamento do Autismo. Após 12 semanas de intervenção, comparado ao placebo, o grupo que recebeu o extrato de Cannabis obteve melhora significativa em sintomas como agitação psicomotora, aceitação de refeições, interação social e ansiedade. Ressalta-se, contudo, que todas as variáveis que demonstraram melhora foram obtidas exclusivamente a partir da entrevista semiestruturada desenvolvida pelos autores, sem a utilização de instrumentos validados. No que se refere à segurança, três crianças (9,7%) do grupo intervenção relataram eventos adversos, incluindo tontura, insônia, cólicas e ganho de peso.
Acerca especificamente do uso de CDB para alívio dos sintomas associados ao TDAH, realizou-se busca de diversas combinações de palavras-chave ("cannabis" and "attention disorder", "cannabidiol" and "attention disorder", por exemplo) na base de dados PubMed em Agosto de 2023. Não foram identificados ensaios clínicos ou revisões sistemáticas avaliando a eficácia e a segurança da utilização de CBD no contexto em tela.

Há, portanto, na literatura poucos estudos observacionais (relatos e séries de caso) com tamanho amostral pequeno, critérios de inclusão e medidas de desfecho pouco definidos e que utilizaram proporções e apresentações diversas de CBD. Além desses estudos observacionais, não há evidência que sustente o benefício da tecnologia pleiteada, tornando-a, no momento, tão somente uma hipótese e uma intervenção experimental para a condição em questão. Da mesma forma, não há evidência de que seja superior aos tratamentos disponíveis pelo SUS, entre eles a risperidona, recomendada no protocolo do Ministério da Saúde (13). Ainda que não fosse suficiente essa ausência de conhecimento sobre a eficácia, a segurança, especialmente em longo prazo, não foi comprovada.
A questão está longe de ser encerrada. Com o tempo, ensaios clínicos randomizados e controlados, que acompanhem os pacientes por longo período de tempo, devem avaliar a eficácia e a segurança do CBD no manejo comportamental de pacientes com TEA (29,37).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CANABIDIOL	Canabidiol Full Spectrum 200mg/ml (0,3% THC) Frasco com 30ml	19	R$ 741,47	R$ 14.087,93
CANABIDIOL	Canabidiol Broad Spectrum 200mg/ml (0,0% THC) Frasco com 30ml	19	R$ 822,90	R$ 15.635,10
Valor Total				R$ 29.723,03

* Conforme orçamento anexo ao processo (Evento 1, ORCAM17).

Produto de mesma composição à pleiteada é registrado na ANVISA sob a categoria “Produto de Cannabis”, não estando 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. A tabela acima foi construída a partir da menor estimativa de preço orçada pela parte autora, ainda, além do valor do medicamento, estão previstos custos para o frete do medicamento (R$ 184,00) e, em se tratando de produto dependente de importação, taxas relativas à importação.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de canabidiol na condição em questão para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não há evidências que embasam a prescrição do CBD no tratamento de TEA nem de TDAH. Ou seja, trata-se de um produto experimental, sem evide?ncia robusta de efica?cia e sem registro na ANVISA. Ademais, sua segurança, a longo prazo, é desconhecida.
É digno de nota que, para justificar os elevados custos, o CBD deveria mostrar-se superior ao placebo e às alternativas disponíveis pelo SUS. Não foram, contudo, encontrados estudos robustos avaliando a eficácia e segurança do uso de CBD no manejo do TEA.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. Date Inc Updat Jan 17 2020 Httpswww Uptodate Comcontentsautism-Spectr-Disord--ThebasicAccessed Sept 5 2017. 2020;
2. Baxter AJ, Brugha T, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45(3):601–13.
3. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9(3):541–55.
4. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007;20(4):386–92.
5. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). BMC Psychiatry. 2009;9(1):58.
6. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111(2):279.
7. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
8. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. The Lancet. 2015;385(9983):2190–6.
9. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133(4):544–51.
10. Weissman L, Patterson MC. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions.
11. Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo. [Internet]. 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf
12. Ministério da Saúde. Linha de Cuidado para Atenção às Pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo e suas Famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde. [Internet]. 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf
13. 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.

14. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol (Oxf). 2018;32(1):3–29.
15. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. Pediatrics. 2004;114(5):e634–41.
16. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta?analysis. Dev Med Child Neurol. 2011;53(9):783–92.
17. 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;(8).
18. Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. 2016;(6).
19. Jahromi LB, Kasari CL, McCracken JT, Lee LS, Aman MG, McDougle CJ, 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(3):395–404.
20. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng87
21. Greenfield B, Hechman L. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Expert Rev Neurother. 2005;5(1):107–21.
22. ATTENTION-DEFICIT SO, DISORDER H. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2011;128(5):1007.
23. Jain U, Hechtman L, Quinn D, Turgay A, Yaremko J, Mutch C. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Tor Can CADDRA. 2006;
24. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol (Oxf). 2014;28(3):179–203.
25. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Canabidiol 200 mg/mL para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos: relatório parcial. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf
26. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Mevatyl® (canabidiol + tetraidrocanabinol) para o tratamento da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_041_Mevatyl_Espasticidade.pdf
27. Silva Junior EA da, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM de, Almeida IBCM de, Costa FB da, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. Trends Psychiatry Psychother. 2021;44:e20200149.
28. Kurz R, Blaas K. Use of dronabinol (delta-9-THC) in autism: a prospective single-case-study with an early infantile autistic child. Cannabinoids. 2010;5(4):4–6.
29. Aran A, Cayam-Rand D. Medical Cannabis in Children. Rambam Maimonides Med J. 2020;11(1).
30. Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO, et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. Front Pharmacol. 2019;9:1521.

31. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Saban N, Meiri G, Novack V. Real life experience of medical cannabis treatment in autism: analysis of safety and efficacy. Sci Rep. 2019;9(1):1–7.
32. Fleury-Teixeira P, Caixeta FV, Ramires da Silva LC, Brasil-Neto JP, Malcher-Lopes R. Effects of CBD-enriched Cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. Front Neurol. 2019;10:1145.
33. Pretzsch CM, Freyberg J, Voinescu B, Lythgoe D, Horder J, Mendez MA, et al. Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder. Neuropsychopharmacology. 2019;44(8):1398–405.
34. Pretzsch CM, Voinescu B, Mendez MA, Wichers R, Ajram L, Ivin G, et al. The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD). J Psychopharmacol (Oxf). 2019;33(9):1141–8.
35. Pretzsch CM, Voinescu B, Lythgoe D, Horder J, Mendez MA, Wichers R, et al. Effects of cannabidivarin (CBDV) on brain excitation and inhibition systems in adults with and without Autism Spectrum Disorder (ASD): a single dose trial during magnetic resonance spectroscopy. Transl Psychiatry. 2019;9(1):313.
36. Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Santos JPMD, Sousa JMM, Costa FBD, Pontes KM, et al. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. Trends Psychiatry Psychother. 2024;46:e20210396
37. Loss CM, Teodoro L, Rodrigues GD, Moreira LR, Peres FF, Zuardi AW, et al. Is cannabidiol during neurodevelopment a promising therapy for schizophrenia and autism spectrum disorders? Front Pharmacol. 2020;11.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação médica (Evento 1, LAUDO12, Evento 18, LAUDO2), o paciente possui diagnósticos de Transtorno do Espectro Autista (TEA). Atualmente faz uso de aripiprazol (15mg ao dia), atomoxetina (25mg ao dia) e canabidiol (Canabidiol 6.000mg Broad Spectrum (sem THC) na posologia de 30 gotas pela manhã e Canabidiol Full Spectrum 0,3% (THC) 30 gotas à noite) e apresentou com melhora no quadro de agitação psicomotora, agressividade e mutismo, além de melhora nas suas habilidades de socialização.
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, retardo mental e transtorno do déficit de atenção (1). A prevalência global é estimada em 7,6:1.000 e é mais comum em meninos (2).
Em paralelo, o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), ou também denominado transtorno hipercinético, é um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados na infância, de forma que a prevalência estimada de TDAH entre crianças e adolescentes varia entre 3% a 5%, dependendo do sistema de classificação utilizado (3–5).

Normalmente, a doença persiste na vida adulta, acometendo cerca de 3,4% da população em geral (6).
Em linhas gerais, o diagnóstico de TDAH baseia-se no reconhecimento de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade, com evidente prejuízo em funcionamento social ou acadêmico, em crianças menores de 12 anos de idade (7). Em adultos, o TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, impulsividade, inquietação e disfunção executiva com importante impacto na atividade laboral do paciente. Adultos com TDAH são mais frequentemente desempregados do que a população em geral e, quando empregados, exibem menor produtividade. Ademais, envolvem-se mais frequentemente em acidentes que culminam em maior taxa de mortalidade (8,9).
O tratamento do indivíduo com TEA deve ser altamente individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente (10–12) . 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 (11). 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 (10,11). 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 (13). 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 (14). Com relação aos sintomas de ansiedade especificamente, há evidências de alívio com o medicamento risperidona (15). Para tratamento de insônia em pacientes com TEA, sugere-se uso de melatonina (16).
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 (14). Revisão Cochrane concluiu que não há evidência para embasar tratamento com antidepressivos (17). Em contrapartida, sugere-se que o fármaco aripiprazol possa atenuar comportamento estereotipado (18) e que o metilfenidato atenue sintomas atencionais em pacientes com TEA (19).
Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas, o uso de estimulantes, como o metilfenidato (independentemente se de ação imediata ou de longa duração), são recomendados como primeira linha de tratamento para crianças maiores de cinco anos de idade diagnosticadas com TDAH (20–24). Para adultos, há possibilidade de tratamento medicamentoso com estimulantes (anfetaminas, metilfenidato) e não-estimulantes (atomoxetina, bupropiona, antidepressivos tricíclicos e venlafaxina).

Tecnologia 396787-B

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: F84.0 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: Aripiprazol (Aristab) 15 mg, 1 comprimido 1x ao dia

Posologia: Aripiprazol (Aristab) 15 mg, 1 comprimido 1x ao dia

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: para o tratamento de TEA, há possibilidade de uso de risperidona em dose otimizada, bem como medidas não-farmacológicas

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 (19,20). 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 (21). A dose recomendada de aripiprazol é de 10 a 30 mg/dia.

Sabe-se que o aripiprazol é eficaz no manejo de agressividade em pacientes com TEA por meio de três ensaios clínicos randomizados (ECR) (22,23). 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) (23). 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) (24). 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 (25). 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) (26). 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 (27). 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 (28). 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.

Com relação ao uso de aripiprazol no tratamento de pessoas com diagnóstico de TDAH, revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2017, avaliou-se antipsicóticos atípicos

para transtornos de comportamento disruptivo em crianças e jovens (29). Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados, envolvendo crianças e adolescentes (até 18 anos de idade), com diagnóstico de transtornos de comportamento disruptivo, inclusive comórbidos ao TDAH. O desfecho primário foi agressividade. Quando comparado ao placebo, com base em estudos de reduzida qualidade, risperidona mostrou-se superior no manejo de agressividade. Foi identificado apenas um ensaio clínico, de reduzida qualidade metodológica, incluindo o aripiprazol (30). Nele, dez adolescentes com diagnóstico de transtorno de conduta foram tratados com aripiprazol, em doses flexíveis. Com base na impressão do médico assistente e dos familiares, os adolescentes exibiram redução do comportamento agressivo.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ARIPIPRAZOL	15 MG COM CT13 BL AL/AL X 30		R$ 150,22	R$ 1.952,86

* 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 no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela CMED, atualizada em agosto de 2025, e nos dados informados pelo prescritor, foi elaborada a tabela acima.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade acerca da utilização de aripiprazol no manejo de TEA e de TDAH 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: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: alívio da agressividade em pessoas com diagnóstico de TEA. Se comparado a outros antipsicóticos, como a risperidona (alternativa disponível pelo SUS), espera-se eficácia equivalente. Desconhece-se, contudo, seu impacto nos sintomas associados ao TDAH.

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

Conclusão

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Para o caso em tela não estão descritos impedimentos ou contraindicação ao uso da risperidona que está disponível para o controle de sintomas de agressividade em pacientes com TEA segundo PCDT. Considera-se o aripiprazol em segunda linha de tratamento - ou seja,

quando há refratariedade dos sintomas de agressividade à alternativa disponível pelo SUS (risperidona). 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. Resta, portanto, dúvida acerca da refratariedade da doença, o que justifica, no presente momento, parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. Date Inc Updat Jan 17 2020 Httpswww Uptodate Comcontentsautism-Spectr-Disord--ThebasicAccessed Sept 5 2017. 2020;
2. Baxter AJ, Brugha T, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45(3):601–13.
3. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9(3):541–55.
4. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007;20(4):386–92.
5. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). BMC Psychiatry. 2009;9(1):58.
6. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111(2):279.
7. Bougeard C, Picarel-Blanchot F, Schmid R, Campbell R, Buitelaar J. Prevalence of autism spectrum disorder and co-morbidities in children and adolescents: a systematic literature review. Front Psychiatry. 2021;12:744709.
8. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
9. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. The Lancet. 2015;385(9983):2190–6.
10. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133(4):544–51.
11. Catalá-López F, Hutton B, Page MJ, Driver JA, Ridao M, Alonso-Arroyo A, et al. Mortality in persons with autism spectrum disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2022;e216401–e216401.
12. Rodrigues R, Lai M, Beswick A, Gorman DA, Anagnostou E, Szatmari P, et al. Practitioner review: Pharmacological treatment of attention?deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta?analysis. J Child Psychol Psychiatry. 2021;62(6):680–700.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng87
14. Greenfield B, Hechman L. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Expert Rev Neurother. 2005;5(1):107–21.
15. ATTENTION-DEFICIT SO, DISORDER H. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and

adolescents. Pediatrics. 2011;128(5):1007.
16. Jain U, Hechtman L, Quinn D, Turgay A, Yaremko J, Mutch C. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Tor Can CADDRA. 2006;
17. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol (Oxf). 2014;28(3):179–203.
18. 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.
19. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurotherapeutics. 2010;7(3):258–63.
20. Schatzberg AF, DeBattista C. Manual de psicofarmacología clínica. Artmed Editora; 2016.
21. Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. New England journal of Medicine. 2005;353(12):1209–23.
22. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. 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(11):1110–9.
23. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. Pediatrics. 2009;124(6):1533–40.
24. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. 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(5):796–806.
25. DeVane CL, Charles JM, Abramson RK, Williams JE, Carpenter LA, Raven S, et al. Pharmacotherapy of Autism Spectrum Disorder: Results from the Randomized BAART Clinical Trial. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther. 2019;39(6):626–35.
26. Hesapcioglu ST, 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.
27. Alfageh BH, Wang Z, Mongkhon P, Besag FM, Alhawassi TM, Brauer R, et al. Safety and Tolerability of Antipsychotic Medication in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr Drugs. 2019;1–15.
28. 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(3):168–80.
29. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(8).
30. Kuperman S, Calarge C, Kolar A, Holman T, Barnett M, Perry P. An open-label trial of aripiprazole in the treatment of aggression in male adolescents diagnosed with conduct disorder. Ann Clin Psychiatry. 2011;23(4):270–6.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação médica (Evento 1, LAUDO12, Evento 18, LAUDO2), o paciente possui diagnósticos de Transtorno do Espectro Autista (TEA). Atualmente faz uso de aripiprazol (15mg ao dia), atomoxetina (25mg ao dia) e canabidiol (Canabidiol 6.000mg Broad Spectrum (sem THC) na posologia de 30 gotas pela manhã e Canabidiol Full Spectrum 0,3% (THC) 30 gotas à noite) e apresentou com melhora no quadro de agitação psicomotora, agressividade e mutismo, além de melhora nas suas habilidades de sociabilização.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de aripiprazol no tratamento de Transtorno do Espectro do Autismo comórbido ao Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.
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).
Em paralelo, o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), ou também denominado Transtorno Hipercinético, é um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados na infância, de forma que a prevalência estimada de TDAH entre crianças e adolescentes varia entre 3% a 5%, dependendo do sistema de classificação utilizado (3–5). Normalmente, a doença persiste na vida adulta, acometendo cerca de 3,4% da população em geral (6).
Entre 0 e 86% dos pacientes com diagnóstico de TEA apresentam comorbidade com TDAH (7). Tal discrepância evidencia a heterogeneidade dos estudos disponíveis, sugerindo dificuldade em estabelecer o diagnóstico de TDAH em pacientes com TEA.
Em linhas gerais, o diagnóstico de TDAH baseia-se no reconhecimento de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade, com evidente prejuízo em funcionamento social ou acadêmico, em crianças menores de 12 anos de idade (8). Em adultos, o TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, impulsividade, inquietação e disfunção executiva com importante impacto na atividade laboral do paciente. Adultos com TDAH são mais frequentemente desempregados do que a população em geral e, quando empregados, exibem menor produtividade. Ademais, envolvem-se mais frequentemente em acidentes que culminam em maior taxa de mortalidade (9,10). A comorbidade entre TEA e Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) acarreta em maior risco de mortalidade (11).

Tecnologia 396787-C

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: F84.0 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: CLORIDRATO DE ATOMOXETINA

Via de administração: Atomoxetina, 25mg ao dia

Posologia: Atomoxetina, 25mg ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: CLORIDRATO DE ATOMOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: destaca-se que o Ministério da Saúde disponibiliza PCDT para TDAH, que preconiza apenas intervenções não medicamentosas. É preconizado o tratamento multimodal, com abordagens cognitivo-comportamentais, incluindo a terapia cognitivo comportamental (TCC), para a melhora dos sintomas, controle executivo e funcionamento ocupacional e social. Dentre as técnicas cognitivas mais utilizadas, destacam-se: reestruturação cognitiva, solução de problemas, diálogo interno, treinamento de autocontrole, auto reforço e treino de auto instrução. Já dentre as técnicas comportamentais, destacam-se: automonitoramento e autoavaliação, sistema de recompensas, sistema de fichas, custo de resposta, punições, tarefas de casa, modelagem, dramatizações, além de treinamento de comunicação social, planejamento e cronogramas. As intervenções comportamentais são a forma de tratamento psicológico mais bem estabelecido, recomendado e amplamente utilizado. Na infância, a intervenção geralmente assume a forma de treinamento dos pais (17). O fármaco metilfenidato de liberação imediata está disponível na rede pública gaúcha, através do Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE ATOMOXETINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE ATOMOXETINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE ATOMOXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A atomoxetina atua como um inibidor seletivo do transportador de norepinefrina, bloqueando a recaptação dessa substância nos neurônios pré-sinápticos. Como consequência, há um aumento nos níveis extracelulares de norepinefrina, especialmente no córtex pré-frontal, região cerebral relacionada à atenção e à memória (17,18). Adicionalmente, a atomoxetina aumenta os níveis de dopamina, porém, em áreas específicas, o que pode diminuir o risco de efeitos colaterais motores ou de potencial de abuso (18).

Acerca especificamente do tratamento de TDAH em pacientes com diagnóstico de TEA, revisão sistemática e metanálise, publicada em 2021, avaliou a eficácia e a tolerabilidade dos tratamentos disponíveis (19). Foram incluídos pacientes menores de 25 anos de idade em tratamento com estimulantes (metilfenidato e anfetaminas), atomoxetina, agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos, bupropiona, modafinila, venlafaxina, ou uma combinação, em comparação com placebo, com qualquer um dos medicamentos listados ou com terapias comportamentais. Vinte e cinco estudos foram identificados, todos com qualidade de evidência baixa ou muito baixa. Dentre as alternativas disponíveis, metilfenidato e atomoxetina mostraram-se eficazes e bem tolerados em comparação com o placebo. O metilfenidato reduziu a hiperatividade (avaliação dos pais: diferença média padronizada [DMP] = -0,63, IC 95% = -0,95, -0,30; avaliação dos professores:

DMP = -0,81, IC 95% = -1,43, -0,19) e a desatenção (avaliação dos pais: DMP = -0,36, IC 95% = -0,64, -0,07; avaliação dos professores: DMP = -0,30, IC 95% = -0,49, -0,11). A atomoxetina reduziu a desatenção (avaliação dos pais: DMP = -0,54, IC 95% = -0,98, -0,09; avaliação do professor/pesquisador: DMP = -0,38, IC 95% = -0,75, -0,01) e a hiperatividade avaliada pelos pais (avaliação dos pais: DMP = -0,49, IC 95% = -0,76, -0,23; avaliação do professor: DMP = -0,43, IC 95% = -0,92, 0,06).

Outra revisão sistemática com metanálise em rede avaliou a eficácia e a tolerabilidade comparativas de medicamentos orais para TDAH em crianças, adolescentes e adultos. Foram incluídos 133 ensaios clínicos randomizados. Os desfechos primários foram eficácia (mudança na gravidade dos sintomas principais do TDAH com base nas avaliações de professores e médicos) e tolerabilidade (proporção de pacientes que abandonaram os estudos devido a efeitos colaterais) em pontos de tempo mais próximos de 12 semanas, 26 semanas e 52 semanas. Foi feito cálculo de razões de chances (RCs) e diferenças médias padronizadas (DMPs) usando meta-análises pareadas e em rede com efeitos aleatórios. Para os principais sintomas de TDAH avaliados por médicos em crianças e adolescentes em estudos de 12 semanas, todos os medicamentos incluídos foram superiores ao placebo (DMP -1,02, IC de 95% -1,19 a -0,85 para anfetaminas; -0,78, IC de 95% -0,93 a -0,62 para metilfenidato; -0,56, IC de 95% -0,66 a -0,45 para atomoxetina). Em contraste, para as comparações disponíveis baseadas nas avaliações dos professores, apenas o metilfenidato (DMP -0,82, IC 95% -1,16 a -0,48) e o modafinil (-0,76, -1,15 a -0,37) foram mais eficazes que o placebo. Em comparações diretas, foram encontradas apenas diferenças na eficácia (avaliações dos médicos), favorecendo as anfetaminas em relação à modafinil, atomoxetina e metilfenidato tanto em crianças e adolescentes (DMPs -0,46 a -0,24) quanto em adultos (-0,94 a -0,29). Considerando tanto a eficácia quanto a segurança, as evidências desta meta-análise apoiam o metilfenidato em crianças e adolescentes, e as anfetaminas em adultos, como medicamentos de primeira escolha para o tratamento de curto prazo do TDAH (20).

Por fim, revisão sistemática analisou exclusivamente a atomoxetina no tratamento de crianças com transtorno do espectro autista com sintomas de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. Foram incluídos nesta análise três ensaios clínicos randomizados controlados por placebo envolvendo 241 crianças. A atomoxetina teve um benefício na melhora da hiperatividade avaliada pelos pais (diferença média padronizada [DMP] = -0,73, intervalo de confiança de 95%, IC = -1,15 a -0,34) e desatenção avaliada pelos pais (DMP = -0,53, IC 95% = -0,93 a -0,12), mas a magnitude dos efeitos é incerta. No entanto, a atomoxetina também foi associada a um risco aumentado de efeitos adversos não graves, como náuseas e vômitos, diminuição do sono e diminuição do apetite (21).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CLORIDRATO ATOMOXETINA	DE25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30	13	R$ 47,88	R$ 622,44

* 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.

Em consulta à tabela CMED no site da ANVISA em agosto de 2025, no momento da criação desta nota, e com os dados da prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano do medicamento pleiteado, considerando o de menor custo.
O NICE, do Reino Unido, recomenda o uso de atomoxetina para crianças a partir de 5 anos e adolescentes com diagnóstico de TDAH e após intolerância ou ausência de resposta aos estimulantes (metilfenidato e lisdexanfetamina) (22).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução dos sintomas de TDAH em comparação com o placebo e equiparável ao metilfenidato.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE ATOMOXETINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora a atomoxetina apresente eficácia moderada no tratamento do TDAH em comparação ao placebo, a magnitude deste efeito e seu impacto clínico ainda são incertos. O PCDT para TDAH vigente, publicado pela Portaria Conjunta nº 14/2022, não prevê tratamento medicamentoso, indicando apenas abordagens não farmacológicas, como intervenções cognitivo-comportamentais.
Ademais, existe o metilfenidato como alternativa disponível no Rio Grande do Sul e pelo demonstrativo dos autos não há elementos objetivos que demonstrem o esgotamento das tecnologias farmacológicas que justifiquem o uso da lisdexanfetamina.
É válido de nota destacarmos que, dada à complexidade dessa condição, o PCDT recomenda "intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social". Não está descrito, contudo, linha de cuidado que possibilite acesso aos tratamentos não medicamentosos sugeridos em protocolo.
Diante das evidências e considerando a disponibilidade de alternativa farmacológica pelo SUS no estado do RS, não se justifica o fornecimento do medicamento no âmbito da saúde pública.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. Date Inc Updat Jan 17 2020 Httpswww Uptodate Comcontentsautism-Spectr-Disord--ThebasicAccessed Sept 5 2017. 2020;
2. Baxter AJ, Brugha T, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and

global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45(3):601–13.
3. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9(3):541–55.
4. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007;20(4):386–92.
5. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). BMC Psychiatry. 2009;9(1):58.
6. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111(2):279.
7. Bougeard C, Picarel-Blanchot F, Schmid R, Campbell R, Buitelaar J. Prevalence of autism spectrum disorder and co-morbidities in children and adolescents: a systematic literature review. Front Psychiatry. 2021;12:744709.
8. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
9. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. The Lancet. 2015;385(9983):2190–6.
10. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133(4):544–51.
11. Catalá-López F, Hutton B, Page MJ, Driver JA, Ridao M, Alonso-Arroyo A, et al. Mortality in persons with autism spectrum disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2022;e216401–e216401.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng87
13. Greenfield B, Hechman L. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Expert Rev Neurother. 2005;5(1):107–21.
14. ATTENTION-DEFICIT SO, DISORDER H. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2011;128(5):1007.
15. Jain U, Hechtman L, Quinn D, Turgay A, Yaremko J, Mutch C. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Tor Can CADDRA. 2006;
16. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol (Oxf). 2014;28(3):179–203.
17. Fu D, Wu DD, Guo HL, Hu YH, Xia Y, Ji X, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. Front Psychiatry. 2021;12:780921.
18. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, Hemrick-Luecke SK, Threlkeld PG, Heiligenstein JH, et al. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol. novembro de 2002;27(5):699–711.
19. Rodrigues R, Lai M, Beswick A, Gorman DA, Anagnostou E, Szatmari P, et al. Practitioner review: Pharmacological treatment of attention?deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta?analysis. J

Child Psychol Psychiatry. 2021;62(6):680–700.
20. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018;5(9):727–38.
21. Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A, Kirubakaran R. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: A systematic review and meta-analysis. Autism Res Off J Int Soc Autism Res. abril de 2019;12(4):542–52.
22. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 [citado 5 de maio de 2025]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493361/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação médica (Evento 1, LAUDO12, Evento 18, LAUDO2), o paciente possui diagnósticos de Transtorno do Espectro Autista (TEA). Atualmente faz uso de aripiprazol (15mg ao dia), atomoxetina (25mg ao dia) e canabidiol (Canabidiol 6.000mg Broad Spectrum (sem THC) na posologia de 30 gotas pela manhã e Canabidiol Full Spectrum 0,3% (THC) 30 gotas à noite) e apresentou com melhora no quadro de agitação psicomotora, agressividade e mutismo, além de melhora nas suas habilidades de sociabilização.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de atomoxetina no tratamento de Transtorno do Espectro do Autismo comórbido ao Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.
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).
Em paralelo, o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), ou também denominado Transtorno Hipercinético, é um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados na infância, de forma que a prevalência estimada de TDAH entre crianças e adolescentes varia entre 3% a 5%, dependendo do sistema de classificação utilizado (3–5). Normalmente, a doença persiste na vida adulta, acometendo cerca de 3,4% da população em geral (6).
Entre 0 e 86% dos pacientes com diagnóstico de TEA apresentam comorbidade com TDAH (7). Tal discrepância evidencia a heterogeneidade dos estudos disponíveis, sugerindo dificuldade em estabelecer o diagnóstico de TDAH em pacientes com TEA.
Em linhas gerais, o diagnóstico de TDAH baseia-se no reconhecimento de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade, com evidente prejuízo em funcionamento social ou acadêmico, em crianças menores de 12 anos de idade (8). Em adultos, o TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, impulsividade, inquietação e disfunção executiva com importante

impacto na atividade laboral do paciente. Adultos com TDAH são mais frequentemente desempregados do que a população em geral e, quando empregados, exibem menor produtividade. Ademais, envolvem-se mais frequentemente em acidentes que culminam em maior taxa de mortalidade (9,10). A comorbidade entre TEA e Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) acarreta em maior risco de mortalidade (11).

Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas, o uso de estimulantes, como o metilfenidato (independentemente se de ação imediata ou de longa duração), são recomendados como primeira linha de tratamento para crianças maiores de cinco anos de idade diagnosticadas com TDAH (12–16). Para adultos, há possibilidade de tratamento medicamentoso com estimulantes (anfetaminas, metilfenidato) e não-estimulantes (atomoxetina, bupropiona, antidepressivos tricíclicos e venlafaxina).