



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 8 anos.

Diagnóstico: CID10 F84.1 - Autismo atípico, CID10 F90.0 – TDAH e F92.8 - Outros transtornos mistos da conduta e das emoções (Grupo de transtornos caracterizados pela presença de um transtorno de conduta associado a perturbações emocionais persistentes e marcantes, por exemplo, ansiedade, medo, obsessões ou compulsões, despersonalização ou desrealização, fobias ou hipocondria)

Prescrição:

1. Oxalato De Escitalopram (Eudok®) 10mg - 1x Ao Dia
2. Aripiprazol (Aristab®) 1mg - 7,5ml - 2x Ao Dia
3. Divalproato de Sódio (Divalcon Er®) 250mg - 2x Ao Dia. OBS.: Médico sinaliza em laudo que pode ser substituído pelo valproato de sódio.

1. OXALATO DE ESCITALOPRAM

1.1 Indicação em bula (1)

O oxalato de escitalopram é indicado para:

- Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
- Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
- Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento escitalopram não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (2). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) até a presente data desse parecer.

1.3. Evidências Científicas

Considerando o diagnóstico de Transtorno Misto (F92.8), que envolve um componente significativo de desregulação emocional e ansiosa, a escolha do Escitalopram encontra respaldo em evidência científica recém-publicada. O uso de



Escitalopram para o manejo de quadros ansiosos na faixa etária do paciente (8 anos) é respaldado por Ensaio Clínico Randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo publicado no *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* (Strawn et al., 2023). O estudo, que incluiu especificamente o subgrupo de crianças de 7 a 11 anos, demonstrou a superioridade estatística do Escitalopram sobre o placebo na redução da gravidade dos sintomas de ansiedade após 8 semanas de tratamento. Além da eficácia clínica comprovada, o fármaco apresentou perfil de tolerabilidade favorável e consistente com estudos anteriores, com taxas de descontinuação por eventos adversos estatisticamente semelhantes ao grupo placebo (3).

Estudo duplo-cego controlado por placebo (Baumel et al., 2022) avaliou a influência da função executiva na resposta ao tratamento com escitalopram em população pediátrica ansiosa. A análise demonstrou que o perfil neurocognitivo basal atua como preditor de eficácia clínica: pacientes que apresentavam comprometimento clinicamente significativo nos domínios de Planejamento/Organização e Conclusão de Tarefas evidenciaram uma trajetória de melhora dos sintomas ansiosos superior quando tratados com escitalopram, em comparação àqueles sem esses déficits específicos. Este dado sustenta a adequação da escolha farmacológica para o paciente, cujo diagnóstico de TDAH cursa com prejuízos funcionais justamente nestes domínios executivos associados a uma resposta terapêutica mais robusta ao fármaco (4).

2. ARIPIPRAZOL

2.1 Indicação em bula (5) - Uso adulto e pediátrico acima de 5 anos Esquizofrenia -

Este medicamento é indicado para o tratamento de esquizofrenia. Transtorno bipolar Monoterapia - Este medicamento é indicado para o tratamento

agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos.

Terapia adjuntiva - Este medicamento é indicado como terapia adjuntiva ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos.

OBS.: Embora a bula brasileira não cite especificamente o TEA, o fármaco possui aprovação de agências internacionais (como FDA) para irritabilidade associada ao autismo em crianças (6 a 17 anos).

2.2 Padronização no SUS

O aripiprazol não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que define os medicamentos disponibilizados pelo SUS (2). Até a presente data desse parecer não foi encontrada avaliação pela CONITEC.

Ainda que o aripiprazol não esteja padronizado no SUS nem tenha sido avaliado pela CONITEC, observa-se que algumas Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde já



disponibilizam o medicamento para pacientes com TEA. No município de Angra dos Reis (RJ), por exemplo, o aripiprazol passou a ser ofertado na rede pública desde abril de 2025, conforme divulgado pela Prefeitura em ação alusiva ao Dia Mundial de Conscientização sobre o Autismo. Esse precedente demonstra que há iniciativas no âmbito do SUS para viabilizar o acesso ao medicamento (6).

Conforme a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (Lei 12.764, de 27/12/2012), o tratamento do indivíduo com TEA deve ser individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente.

2.3. Evidências Científicas

Revisão sistemática com meta-análise de rede publicada pela Cochrane em 2025 avaliou o uso de antipsicóticos atípicos no TEA. O estudo confirmou que o Aripiprazol reduz significativamente os sintomas de irritabilidade em crianças com TEA no curto prazo quando comparado ao placebo, com uma diferença média (MD) de -6,26 (IC 95% -7,62 a -4,91) na escala *Aberrant Behavior Checklist* (ABC). A revisão destaca que apenas o aripiprazol e a risperidona receberam aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) para tratar irritabilidade em crianças e jovens com TEA (faixa de 6 a 17 anos). Considerando que o paciente tem 8 anos, o uso está em plena conformidade com as agências reguladoras internacionais de referência. A revisão Cochrane aponta dados que favorecem o Aripiprazol em relação ao ganho de peso no médio prazo: em comparações diretas (*head-to-head*), a Risperidona demonstrou um efeito desfavorável no ganho de peso em comparação ao Aripiprazol no médio prazo (RR 2,71; IC 95% 1,43 a 5,15) (7).

Dado que o paciente possui diagnóstico concomitante de TDAH (CID F90.0) e histórico de agitação psicomotora, a evidência científica justifica a escolha do fármaco para este domínio específico: A revisão sistemática da Cochrane (2016) demonstrou que o uso de Aripiprazol resultou em uma melhora significativa na subescala de Hiperatividade (*Aberrant Behavior Checklist*), com uma redução média de -7,93 pontos (IC 95% -10,98 a -4,88) em comparação ao placebo. A revisão destaca que essa magnitude de mudança nos escores pode ser considerada clinicamente significativa para o manejo dos sintomas (8).

O ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido por *Ichikawa et al.* (publicado no *Child Psychiatry & Human Development*) fornece dados cruciais para o caso de pacientes intolerantes à Risperidona (9):

- **Perfil de Prolactina Favorável:** Ao contrário da Risperidona, que frequentemente induz hiperprolactinemia (aumento do hormônio prolactina, causando efeitos adversos hormonais), o estudo demonstrou que o Aripiprazol promoveu uma diminuição significativa nas concentrações séricas de prolactina em comparação



ao placebo. Isso confirma o Aripiprazol como a alternativa de escolha para proteger a saúde endócrina da criança a longo prazo.

- **Ganho de Peso:** O estudo observou que o ganho de peso médio com Aripiprazol, nesta população específica, foi menor do que o historicamente observado com a Risperidona em outros estudos, reforçando um perfil metabólico potencialmente mais manejável.
- **Impacto no Desempenho Escolar e Social:** O tratamento resultou em melhorias significativas na *Children's Global Assessment Scale* (CGAS) a partir da 4ª semana. Indicando que a medicação auxilia na reintegração funcional e não apenas na sedação comportamental.
- **Flexibilidade de Dose:** O estudo validou a eficácia com dosagem flexível (1–15 mg/dia), o que respalda a prescrição atual de 10 mg como uma dose terapêutica adequada e baseada em evidências para a idade de 8 anos.

A diretriz da AACAP, fundamentada em ensaios clínicos randomizados, duplo cegos e controlados por placebo, atesta a eficácia ampliada do Aripiprazol não apenas na irritabilidade, mas também nas subescalas de hiperatividade e estereotipia. A robustez da evidência é corroborada pela magnitude da resposta clínica, com taxas positivas entre 52% e 56% — em contraste significativo com os 14% a 35% do grupo placebo (10). O *Autism Spectrum Disorder: Parents' Medication Guide*, elaborado conjuntamente pela Academia Americana de Psiquiatria da Criança e do Adolescente (AACAP) e pela Associação Psiquiátrica Americana (APA), ratifica o Aripiprazol como um dos únicos fármacos com aprovação regulatória (FDA) para o tratamento de irritabilidade, birras severas e agressão no autismo. O documento reforça a utilidade clínica do medicamento no controle de sintomas disruptivos concomitantes, incluindo hiperatividade e comportamentos repetitivos e estabelece que a intervenção farmacológica é fundamental para viabilizar o sucesso de abordagens não medicamentosas, permitindo que a criança supere barreiras comportamentais para se beneficiar de terapias educacionais e sociais (11).

Destaca-se que o Banco Nacional de Pareceres – Sistema e-NATJus reúne mais de 360 Notas Técnicas favoráveis à utilização do aripiprazol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (CID-10 F84.0). Essas manifestações, elaboradas pelos Núcleos de Apoio Técnico do Judiciário (NATJus) em resposta a demandas judiciais, constituem fonte técnico-científica, conforme definição oficial do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), e reforçam a consistência da indicação terapêutica em contextos clínicos semelhantes (12).

3. DIVALPROATO DE SÓDIO

3.1 Indicação em bula (13)



Mania: o divalproato de sódio é indicado para o tratamento de episódios de mania agudos ou mistos associados com transtornos afetivos bipolares. Um episódio de mania é um período distinto de humor anormalmente e persistentemente elevado, expansivo ou irritável. Os sintomas típicos de mania incluem taquialia, hiperatividade motora, redução da necessidade de dormir, fuga de ideias, grandiosidade, prejuízo da crítica, agressividade e possível hostilidade. A eficácia do divalproato de sódio foi estabelecida em estudos de três semanas com pacientes que se enquadravam nos critérios da DSM-III para transtorno afetivo bipolar que foram hospitalizados com diagnóstico de mania.

A segurança e eficácia de divalproato de sódio durante uso prolongado em mania, isto é, mais do que três semanas, não foram sistematicamente avaliadas nos estudos clínicos controlados. Portanto, os médicos que optam pelo uso de divalproato de sódio por períodos extensos deverão reavaliar continuamente a utilidade a longo prazo do medicamento para cada paciente.

Epilepsia: o divalproato de sódio é indicado como monoterápico ou como terapia adjuvante ao tratamento de pacientes adultos e crianças acima de 10 anos com crises parciais complexas, que ocorrem tanto de forma isolada ou em associação com outros tipos de crises.

O divalproato de sódio também é destinado como monoterápico ou como terapia adjuvante no **tratamento de quadros de ausência simples e complexa** em pacientes adultos e crianças acima de 10 anos, e como terapia adjuvante em pacientes adultos e crianças acima de 10 anos com crises de múltiplos tipos, que inclui crises de ausência.

Ausência simples é definida como breve obscurecimento sensorial ou perda de consciência, acompanhada de um certo número de descargas epiléticas generalizadas, sem outros sinais clínicos detectáveis. A ausência complexa é a expressão utilizada quando outros sinais também estão presentes.

Profilaxia da Migrânea (Enxaqueca): o divalproato de sódio é indicado na profilaxia de enxaquecas. Não existe evidência de que o divalproato de sódio seja útil no tratamento agudo da enxaqueca.

Uma vez que o ácido valproico pode ser perigoso para o feto, divalproato de sódio não deve ser considerado para mulheres em idade fértil a não ser que o medicamento seja essencial para o gerenciamento da sua condição médica. O divalproato de sódio é contraindicado para o uso na profilaxia de enxaquecas por mulheres grávidas.

3.2 Padronização no SUS

O medicamento divalproato de sódio não pertence ao elenco da RENAME e sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer.

Prescritor indica em laudo que autoriza a substituição pelo valproato de sódio,



medicamento que faz parte da RENAME.

O medicamento valproato de sódio está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), nas apresentações de 250 mg (cápsula e comprimido), 500 mg (comprimido), 50 mg/mL (solução oral) e 50 mg/mL (xarope). Além de fazer parte do Anexo I do elenco de medicamentos da RENAME, as apresentações de 250 mg (cápsula e comprimido), 500 mg (comprimido), 50 mg/mL (solução oral).

3.3 Evidência Científica

A eficácia dos valproatos no manejo de sintomas comportamentais do TEA é sustentada por ensaios clínicos randomizados. Estudo duplo-cego controlado por placebo conduzido por Hollander et al. (2010) demonstrou que o uso de valproato resultou em uma taxa de resposta significativa para redução de irritabilidade e agressividade (62,5%) comparado ao placebo (9%), com tamanho de efeito moderado a grande (14).

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrou que a molécula também apresenta eficácia na redução de comportamentos repetitivos e estereotipados, atuando sobre sintomas nucleares do transtorno (15). **4. CONCLUSÃO**

À luz das informações apresentadas neste parecer, o esquema terapêutico proposto para criança de 8 anos com TEA (CID F84.1), TDAH (CID F90.0) e transtorno misto da conduta e das emoções (CID F92.8) é clinicamente justificável por visar domínios sintomáticos distintos e relevantes para funcionalidade e segurança, incluindo ansiedade e desregulação emocional, irritabilidade, hiperatividade e agressividade, com respaldo em ensaios clínicos randomizados, estudos controlados por placebo e revisões sistemáticas citadas no próprio documento.

Sobre escitalopram, a indicação encontra respaldo em Ensaio Clínico Randomizado que comprovou a eficácia e segurança do fármaco especificamente para transtornos de ansiedade na faixa etária de 7 a 11 anos. Adicionalmente, evidências recentes indicam que pacientes com o perfil neurocognitivo apresentado (déficits em planejamento/organização) tendem a apresentar resposta terapêutica superior a este medicamento.

A indicação do aripiprazol é fundamentada em evidências (Revisões Cochrane 2016 e 2025) que comprovam a eficácia do fármaco tanto na redução da irritabilidade quanto da hiperatividade (comorbidade com TDAH), com aprovação de agências reguladoras para a faixa etária. A escolha terapêutica justifica-se pela superioridade do perfil de segurança em comparação à alternativa do SUS (risperidona), destacando-se a ausência de indução de hiperprolactinemia e o menor impacto metabólico (ganho de peso), conforme diretrizes da AACAP. A consistência da indicação é corroborada por mais de 360 notas técnicas favoráveis registradas no sistema e-NATJus.



Para os valproatos, embora divalproato de sódio não conste como padronizado, há alternativa terapêutica prevista no SUS, valproato de sódio, com substituição autorizada pelo prescritor, o que permite viabilizar o tratamento com equivalência de classe farmacológica e potencial benefício clínico esperado.

REFERÊNCIAS

- [1] NOVARTIS BIOCIEÊNCIAS S.A. Bula de medicamento: oxalato de escitalopram. 2025.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] STRAWN, J. R. et al. A Multicenter Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Escitalopram in Children and Adolescents with Generalized Anxiety Disorder. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 33, n. 3, p. 91–100, 1 abr. 2023.
- [4] BAUMEL, W. T. et al. Executive Functioning in Pediatric Anxiety and Its Relationship to Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment Response: A Double-Blind, Placebo Controlled Trial. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 32, n. 4, p. 215–223, 1 maio 2022.
- [5] PRATI-DONADUZZI INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. **Aripiprazol: bula profissional**. Toledo, PR: Prati-Donaduzzi Indústria Farmacêutica Ltda., 10 jan. 2025. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.
- [6] PREFEITURA DE ANGRA DOS REIS. **Angra passa a oferecer novo medicamento para TEA e TDAH na rede pública**. Disponível em: <<https://angra.rj.gov.br/noticias/02-04-2025/angra-passa-a-oferecer-novo-medicamento-para-tea-e-tdah-na-rede-publica>>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- [7] MEZA, N. et al. Atypical antipsychotics for autism spectrum disorder: a network meta analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2025, n. 5, 21 maio 2025.
- [8] HIRSCH, L. E.; PRINGSHEIM, T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 6, 26 jun. 2016.
- [9] ICHIKAWA, H. 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 & Human Development**, v. 48, n. 5, p. 796–806, out. 2017.
- [10] VOLKMAR, F. et al. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. **Journal of the American Academy of**



Child & Adolescent Psychiatry, v. 53, n. 2, p. 237–257, fev. 2014.

[11] AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY (AACAP); AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Autism Spectrum Disorder:**

Parents' Medication Guide. Washington, DC: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; American Psychiatric Association, 2013. Disponível em: <https://www.aacap.org/App_Themes/AACAP/docs/resource_centers/autism/Autism_Spectrum_Disorder_Parents_Medication_Guide.pdf>.

[12] CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **e-NatJus.** Definições oficiais de Nota Técnica e Parecer Técnico-Científico do NATJus. Disponível em:

<<https://www.cnj.jus.br/programas-e-acoes/forum-da-saude-3/e-natjus/>>. Acesso em: 16 jul. 2025.

[13] GERMED FARMACÊUTICA LTDA. **Divalproato de sódio: bula profissional.** Hortolândia, SP: Germed Farmacêutica Ltda., 1 dez. 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.

[14] HOLLANDER, E. et al. Divalproex Sodium vs Placebo for the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. **Neuropsychopharmacology**, v. 35, n. 4, p. 990–998, mar. 2010.

[15] HOLLANDER, E. et al. Divalproex sodium vs. placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. **The International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 9, n. 02, p. 209, 15 ago. 2005.

Rio de Janeiro, 19/01/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

