



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 6 anos.

Diagnóstico: Transtorno do Espectro Autista (CID10 F84.0), comorbidades TDAH (CID10 F90.0) e Transtorno Desafiador de Oposição (CID10 F91.3). **Prescrição:**

1- Aripiprazol 10 mg

2- Quetiapina 12,5mg/mL

Histórico: Tentativa e falha terapêutica (ausência de resultados satisfatórios e presença de efeitos adversos) com os seguintes fármacos padronizados ou disponíveis no SUS: • Risperidona (Antipsicótico Atípico): Medicamento de primeira escolha no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, utilizado sem eficácia no controle da agressividade.

- Clorpromazina (Antipsicótico Típico/Sedativo): Utilizado sem sucesso no controle sintomático.
- Carbamazepina (Anticonvulsivante/Estabilizador de Humor): Utilizado na tentativa de estabilização do humor e impulsividade, também sem resposta clínica adequada.

Diante da ineficácia destas alternativas, o médico assistente prescreveu a associação de Aripiprazol e Quetiapina, visando mecanismos de ação distintos para o controle da desregulação emocional severa.

1. ARIPIPRAZOL

1.1 Indicação em bula (1) - 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).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (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 (3).

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.

1.3. 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 6 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) (4). Isso sugere que o Aripiprazol pode oferecer um perfil metabólico mais seguro para tratamentos de manutenção, sendo uma alternativa vital para pacientes que apresentaram efeitos adversos com a terapia anterior.

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 (5).

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 (6):

- **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. Este dado é diretamente relevante para o paciente, cujo laudo médico destaca "prejuízos escolares e baixo desempenho cognitivo", 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 6 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, validando a intervenção para as comorbidades de TDAH e agitação do paciente onde o esquema de tratamento anterior (Risperidona + Clorpromazina) falhou. 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 — o que confirma estatisticamente a superioridade do fármaco frente à manutenção de condutas ineficazes (7).

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 — que compõem o quadro clínico do paciente — 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 (8).

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 (9).

2. QUETIAPINA

2.1 Indicação em bula (10) - Uso oral uso adulto e pediátrico acima de 10 anos. Em adultos: é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

Em adolescentes (13 a 17 anos): é indicado para o tratamento da esquizofrenia. Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos): é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar. Obs.: A bula do medicamento estabelece aprovação para uso adulto e pediátrico apenas acima de 10 anos. Considerando que o paciente em questão possui 6 anos e diagnóstico de TEA (F84.0), a prescrição configura-se como uso *off label* por faixa etária e indicação. A escolha pela apresentação em Pó para Suspensão Oral (12,5 mg/mL) é justificada pela necessidade de titulação de dose que seria impossível com comprimidos. A prescrição médica de 1 mL pela manhã e 2 mL à noite totaliza uma dose diária de apenas 37,5 mg, evidenciando uma conduta de segurança focada na menor dose efetiva. Esta posologia fracionada demonstra o racional clínico de concentrar a maior parte da dose (25 mg) no período noturno para controle da insônia e agitação psicomotora, mantendo uma dose mínima (12,5 mg) diurna para controle da impulsividade sem sedação excessiva, o que viabiliza a frequência escolar.

2.2 Padronização no SUS

O medicamento quetiapina faz parte da RENAME e do elenco de medicamentos do PCDT da Esquizofrenia (Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013), PCDT do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I (Portaria SAS/MS nº 315, de 30 de março de 2016) e do PCDT do Transtorno Esquizoafetivo (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 07, de 14 de maio de 2021).

Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer para os



diagnósticos do paciente em questão.

2.3 Evidência Científica

A quetiapina foi avaliada em uma revisão sistemática conduzida segundo diretrizes PRISMA, com protocolo registrado no PROSPERO e inclusão apenas de estudos classificados como baixo risco de viés pelas ferramentas Cochrane RoB e ROBINS-I, configurando evidência de alto nível metodológico. Dentro desse conjunto, ensaios clínicos randomizados demonstraram melhora clínica expressiva em comportamentos agressivos e disruptivos, como no estudo duplo-cego que mostrou oito de nove participantes tratados classificados como muito melhorados versus apenas um de dez no grupo placebo, além de reduções consistentes em escores de agressividade e impulsividade em estudos abertos e em protocolos combinando quetiapina ao metilfenidato em casos refratários (11).

O ensaio clínico conduzido por Golubchik et al. (2011), publicado no *Clinical Neuropharmacology*, fundamenta o uso de quetiapina em baixas doses como estratégia terapêutica eficaz e segura para o manejo da agressividade em pacientes com TEA. O estudo documentou uma redução estatisticamente significativa na gravidade do comportamento agressivo, com os escores da *Overt Aggression Scale* diminuindo de 2,1 para 1,3 após o tratamento, além de estabelecer uma correlação positiva direta entre a melhora na qualidade do sono e a redução da irritabilidade diurna. A pesquisa validou ainda a segurança de doses reduzidas (média de 122,7 mg/dia, comparável à faixa prescrita ao paciente), demonstrando que esta abordagem minimiza efeitos adversos metabólicos e sedação excessiva, constituindo uma alternativa clínica robusta para quadros refratários onde a estabilização do ciclo sono-vigília é determinante para o controle comportamental (12).

3. CONCLUSÃO

Diante da análise do quadro clínico do paciente em questão, diagnosticado com TEA, TDAH e TOD, e considerando a documentada refratariedade terapêutica aos fármacos Risperidona, Clorpromazina e Carbamazepina, conclui-se:

A negativa de fornecimento baseada exclusivamente na ausência dos fármacos na RENAME/PCDT para os diagnósticos do paciente mostra-se inadequada frente à evidência de falha terapêutica das alternativas padronizadas. A ausência de incorporação de alternativas de segunda linha (como o Aripiprazol) para pacientes intolerantes à Risperidona configura uma lacuna assistencial que não deve penalizar o assistido. A prescrição dos fármacos pleiteados atende aos critérios de Medicina Baseada em Evidências. Aripiprazol: Possui eficácia comprovada (Nível de Evidência 1A - Cochrane/FDA) para o controle da irritabilidade e hiperatividade na faixa etária do paciente, apresentando perfil de segurança metabólica e endócrina superior à Risperidona. Quetiapina (Solução Oral): sua utilização é tecnicamente justificada pela



necessidade de controle da agressividade, com segurança pautada pela apresentação em solução oral que permite a titulação de doses mínimas (37,5 mg/dia).

REFERÊNCIAS

- [1] 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/>>.
- [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] 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.
- [4] 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.
- [5] HIRSCH, L. E.; PRINGSHEIM, T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 6, 26 jun. 2016.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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>.
- [9] 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-acoess/forum-da-saude-3/e-natjus/>>. Acesso em: 16 jul. 2025.



- [10] CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. **Quetipin SO (hemifumarato de quetiapina): bula profissional**. Itapira, SP: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., 1 dez. 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.
- [11] SANFINS, N.; ANDRADE, P.; AZEVEDO, J. Breaking the Stigma: A Systematic Review of Antipsychotic Efficacy in Children and Adolescents with Behavioral Disorders. **Medicines**, v. 12, n. 3, p. 15, 23 jun. 2025.
- [12] GOLUBCHIK, P.; SEVER, J.; WEIZMAN, A. Low-Dose Quetiapine for Adolescents With Autistic Spectrum Disorder and Aggressive Behavior: Open-Label Trial. **Clinical Neuropharmacology**, v. 34, n. 6, p. 216–219, nov. 2011.

Rio de Janeiro, 19/01/2026.

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

