



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO FARMACÊUTICO**

### **1. Dados do paciente**

**Nome:**

**Diagnóstico:** Deficiência intelectual, classificada como CID-10: F79.0 (Retardo mental não especificado); Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) classificado como CID-10: F84.0 (autismo infantil)

**Histórico Clínico:** Comportamento muito agitado e agressivo, com risco para si e para os outros. Necessita de tratamento multidisciplinar, incluindo farmacoterapia específica. Fez uso prévio de risperidona, porém sem melhora da agressividade.

### **Prescrição atual:**

Aripiprazol 10 mg – 1 comprimido via oral a cada 12 horas, quantidade mensal: 60 comprimidos. Uso contínuo.

### **2. Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)**

O TEA é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por dificuldades de comunicação, desafios na interação social e comportamentos repetitivos, com variabilidade significativa na gravidade dos sintomas entre os indivíduos. Trata-se de um transtorno crônico, sem cura conhecida, embora intervenções precoces baseadas em evidências possam melhorar significativamente os resultados clínicos e reduzir os encargos econômicos familiares e sociais. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA; DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO, 2019)

#### **2.1 Tratamento medicamentoso**

Indivíduos diagnosticados com TEA frequentemente necessitam de intervenções farmacológicas para controlar sintomas que impactam negativamente sua qualidade de vida. Essas intervenções são direcionadas principalmente a pacientes que apresentam comportamentos disruptivos, tais como: irritabilidade, impulsividade, agitação, comportamento autolesivo e/ou agressão a outras pessoas, bem como tendências



destrutivas. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA; DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO, 2019)

Atualmente, apenas dois medicamentos possuem aprovação formal pelas principais agências regulatórias para o tratamento da irritabilidade associada ao Transtorno do Espectro do Autismo (TEA): Risperidona e Aripiprazol.

### **Risperidona:**

- Estados Unidos – FDA: Aprovada em 2006 para o tratamento da irritabilidade associada ao TEA em crianças e adolescentes de 5 a 16 anos, incluindo sintomas como: Agressividade, autoagressividade deliberada, crises de raiva, angústia e mudanças rápidas de humor.(FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006)
- Brasil – ANVISA/SUS: Aprovada e incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS), com indicação para o tratamento da irritabilidade e comportamento agressivo no TEA, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) aprovado pela Portaria Conjunta nº 7, de 12 de abril de 2022.(CONITEC, 2022b)
- Austrália – TGA: Aprovada para o tratamento de distúrbios comportamentais associados ao autismo em crianças e adolescentes.(ADMINISTRATION (TGA), 2025)

### **Aripiprazol**

- Estados Unidos – FDA: Aprovado em 2009 para o tratamento da irritabilidade associada ao TEA em pacientes pediátricos de 6 a 17 anos. (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2009)
- No Brasil, o aripiprazol não possui aprovação da ANVISA para o tratamento de sintomas do TEA.



### **3. Aspectos regulatórios e normativos**

#### **3.1 Registro sanitário (ANVISA, 2025)**

Aripiprazol possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como medicamento antipsicótico, indicado para:

- **Esquizofrenia**
- **Transtorno Bipolar**
  - Monoterapia Aripiprazol 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 Aripiprazol 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.

#### **3.2 RENAME**

O medicamento aripiprazol não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Também não se encontra na lista de medicamentos padronizados do Ministério da Saúde, não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretaria Estadual de Saúde.(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024)

#### **3.3 Uso off label**

Atualmente, na ausência de indicação aprovada pela ANVISA para o uso de aripiprazol no tratamento do TEA, independentemente da faixa etária, seu emprego configura-se como uso off-label, ou seja, fora das indicações aprovadas em bula. Como alternativa terapêutica, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento risperidona, indicado para o manejo de pacientes que atendem aos critérios de inclusão previstos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – Comportamento Agressivo no TEA.(CONITEC, 2022b)



## **4. Fundamentação técnico-científica**

### **4.1 Evidências científicas**

O médico assistente registrou que: “É uma medicação segura e eficaz, respaldada para o tratamento da agressividade no transtorno do espectro do autismo pela AACAP e IACAPAP, associações internacionais que regulam a psiquiatria infantil.”

#### **Essas associações são:**

- AACAP (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry): reconhecida pela formulação de guidelines para tratamento farmacológico da agressividade no TEA, incluindo o uso de Aripiprazol como opção segura e eficaz.(VOLKMAR et al., 2014)
- A IACAPAP (International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions) é uma referência global na promoção de boas práticas em saúde mental infantojuvenil e inclui em suas publicações educacionais a orientação sobre o uso do aripiprazol como uma opção segura e eficaz no manejo da irritabilidade associada ao TEA.(BORIS LORBERG et al., 2019; RALPH PARKER FADER; MEGAN M. MROCZKOWSKI, 2020)

### **4.2 Síntese da decisão da CONITEC e do PCDT**

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) incorporou a risperidona ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da irritabilidade e agressividade no TEA, com recomendação condicional baseada em evidência de baixa qualidade. O aripiprazol não foi recomendado, não por falta de evidência científica, mas, principalmente, devido à ausência de registro regulatório na ANVISA para essa indicação específica. Ambas as decisões seguiram a metodologia GRADE, evidenciando o compromisso com a Medicina Baseada em Evidências e a conformidade regulatória no contexto do SUS.(CONITEC, 2022a, 2022b)

Estudos e revisões sistemáticas indicam que tanto a risperidona quanto o aripiprazol são eficazes no tratamento de sintomas como irritabilidade e agressividade em indivíduos com TEA. As diferenças observadas entre os medicamentos referem-se



principalmente aos perfis de efeitos colaterais, sendo a risperidona mais associada a ganho de peso e sonolência (MCCRACKEN et al., 2002), enquanto o aripiprazol apresenta efeitos como problemas digestivos e ganho de peso (CHING; PRINGSHEIM, 2012). A escolha entre os dois deve considerar as especificidades clínicas do paciente, tolerabilidade e resposta ao tratamento. Em um transtorno que impacta profundamente a qualidade de vida do paciente e de seus cuidadores, a disponibilidade de uma segunda opção terapêutica é fundamental para assegurar que as decisões clínicas sejam orientadas por uma abordagem centrada no paciente, que reconhece e valoriza a necessidade de intervenções individualizadas, promovendo melhores resultados clínicos e satisfação com o cuidado. (NICHOLAS et al., 2020)

Observa-se que a risperidona foi incorporada ao PCDT com recomendação condicional, baseada em evidência baixa, mas suficiente para favorecer a intervenção, devido à disponibilidade no SUS e à viabilidade de implementação. O aripiprazol não foi recomendado, não por falta de evidência científica, mas exclusivamente pela ausência de registro regulatório na ANVISA. Há reconhecimento de eficácia e segurança, mas a CONITEC manteve-se fiel à exigência normativa brasileira de que recomendações oficiais devem estar alinhadas às indicações registradas em bula. Ambos os casos foram avaliados de acordo com rigorosa metodologia GRADE, evidenciando o compromisso com a Medicina Baseada em Evidências, mas também com a segurança jurídica e regulatória no contexto do SUS.

## **5. Análise normativa**

A avaliação normativa deve considerar o enquadramento da solicitação frente aos critérios técnicos e regulatórios vigentes no Brasil, especialmente em relação:

- À regulamentação sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
- Aos entendimentos consolidados no âmbito do Supremo Tribunal Federal (STF), notadamente os Temas 6 e 1234.



### **5.1 Aplicação do Tema 6 do STF**

Nos casos em que se pleiteia o fornecimento de medicamento não padronizado ou para uso fora das indicações em bula (off-label), é imprescindível observar o Tema 6 do STF, que estabelece a necessidade de comprovação cumulativa dos seguintes requisitos:

- Registro sanitário na ANVISA → Sim, o aripiprazol possui registro ativo.
- Comprovação da imprescindibilidade → Sim, atestada pelo médico assistente, que fundamentou a necessidade da prescrição com base na ineficácia terapêutica prévia da risperidona.
- Inexistência de substituto terapêutico eficaz incorporado no SUS → Sim, embora a risperidona seja disponibilizada, há registro de falha terapêutica no caso em questão.

Assim, o fornecimento do aripiprazol pode ser considerado admissível no âmbito jurídico, desde que preenchidos esses critérios cumulativos, conforme definido pelo STF.

### **5.2 Aplicação do Tema 1234 do STF**

O Tema 1234 do STF trata do fornecimento de medicamentos não incorporados, incluindo aqueles para uso off-label, estabelecendo que sua dispensação somente é possível quando:

- Houver indicação expressa em diretrizes clínicas nacionais ou internacionais.
- Existirem evidências científicas de qualidade reconhecida que justifiquem sua utilização.

#### **No caso do aripiprazol:**

- Existe indicação expressa em diretrizes internacionais, como as da AACAP e IACAPAP, que reconhecem o seu uso para o manejo da irritabilidade no TEA.
- Existem evidências científicas de qualidade reconhecida, conforme a revisão sistemática Cochrane (Hirsch et al., 2016), respaldando sua eficácia e segurança.



Assim, o uso do aripiprazol, ainda que off-label no Brasil, atende aos parâmetros normativos e jurisprudenciais estabelecidos pelo STF.

### **5.3 Considerações finais da análise normativa**

Diante do exposto, verifica-se que, embora o aripiprazol não possua indicação aprovada pela ANVISA para o tratamento da irritabilidade associada ao TEA, há:

- Registro sanitário ativo.
- Indicação em diretrizes internacionais.
- Evidência científica de qualidade reconhecida.
- Atestado médico de imprescindibilidade terapêutica.

Portanto, sua prescrição e eventual fornecimento judicial são tecnicamente justificáveis e juridicamente admissíveis, desde que observadas as condições estabelecidas pelo STF e os princípios constitucionais do direito à saúde.

### **6. Conclusão e recomendação**

Diante da análise técnico-científica e normativa realizada, conclui-se que:

- O aripiprazol apresenta evidência científica adequada para o tratamento da irritabilidade e agressividade associadas ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), conforme demonstrado por revisões sistemáticas de alto rigor metodológico, especialmente a revisão Cochrane (Hirsch et al., 2016).
- O medicamento possui registro ativo na ANVISA, ainda que não contemple formalmente a indicação para o tratamento da irritabilidade no TEA, configurando uso off-label.
- Existem diretrizes clínicas internacionais de referência, como as da AACAP e IACAPAP, que recomendam o uso do aripiprazol no manejo da irritabilidade associada ao TEA, respaldando sua aplicação clínica.
- A não recomendação pela CONITEC fundamentou-se exclusivamente na ausência de registro em bula para essa indicação, não havendo contestação quanto à eficácia e segurança do medicamento.



**DEFENSORIA PÚBLICA**  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Coordenação  
de Saúde

- A prescrição encontra-se tecnicamente justificada e juridicamente admissível, desde que preenchidos os requisitos previstos nos Temas 6 e 1234 do STF, especialmente no que tange à:
  - Comprovação da imprescindibilidade terapêutica.
  - Inexistência de substituto terapêutico eficaz. ○ Evidência científica de qualidade reconhecida.
  - Indicação respaldada em diretrizes clínicas internacionais.

**Recomenda-se:** O deferimento da solicitação de fornecimento do aripiprazol, em caráter excepcional e fundamentado, para o tratamento do paciente, observando-se as condições clínicas específicas, a falha terapêutica com risperidona e o risco de agravamento do quadro. Que o caso seja considerado à luz do princípio da proteção integral à saúde, garantindo-se ao paciente o acesso ao tratamento mais adequado, conforme as melhores evidências disponíveis e o direito constitucional à saúde.

## REFERÊNCIAS

ADMINISTRATION (TGA), T. G. *RISPERIDONE GENERIC HEALTH (Generic Health Pty Ltd) | Therapeutic Goods Administration (TGA)*. Disponível em:

<<https://www.tga.gov.au/resources/prescription-medicines-registrations/risperidonegenerichealth-generic-health-pty-ltd-0>>. Acesso em: 27 maio. 2025.

ANVISA. *Registro Aripiprazol*. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?checkNotificado=false&checkRegistrado=true&substancia=856&substanciaDescricao=ARIPIPRAZOL&situacaoRegistro=V>>.

BORIS LORBERG et al. *Principles in using psychotropic medication in children and adolescents*, 2019. . Disponível em:

<[https://iacapap.org/\\_Resources/Persistent/45bdffb25befc353c9f61988e82105029504ab85/A.7P\\_sychopharmacology-2019.1.pdf](https://iacapap.org/_Resources/Persistent/45bdffb25befc353c9f61988e82105029504ab85/A.7P_sychopharmacology-2019.1.pdf)>.

CHING, H.; PRINGSHEIM, T. Aripiprazole for Autism Spectrum Disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 5, 2012. Disponível em:

<<https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd009043.pub2>>. Acesso em: 27 maio. 2025.



**DEFENSORIA PÚBLICA**  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



**COSAU** DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Coordenação  
de Saúde

CONITEC. *Relatório de Recomendação PCDT Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo*, fev. 2022a. . Disponível em:

<[https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2022/20220425\\_pcdt\\_comportamento\\_agresivo\\_no\\_tea\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2022/20220425_pcdt_comportamento_agresivo_no_tea_final.pdf)>.

CONITEC. *PCDT - Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo*.

Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419\\_portalportaria\\_conjunta\\_7\\_comportamento\\_agressivo\\_tea.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portalportaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf/view)>. Acesso em: 27 maio. 2025b.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Drug Approval Package: Risperdal (risperidone)*, 2006. . Disponível em:

<[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2006/020272Orig1s036,s041,020588Orig1s024,s028,s029,21444Orig1s008,s015.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/020272Orig1s036,s041,020588Orig1s024,s028,s029,21444Orig1s008,s015.pdf)>.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Approval Package for: Abilify (aripiprazole)*, 2009. . Disponível em:

<[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2009/021436Orig1s027.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/021436Orig1s027.pdf)>.

MCCRACKEN, J. T. et al. Risperidone in Children with Autism and Serious Behavioral Problems. *New England Journal of Medicine*, v. 347, n. 5, p. 314–321, 1 ago. 2002. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa013171>>. Acesso em: 27 maio. 2025.

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.

NICHOLAS, D. B. et al. Patient- and Family-Centered Care in the Emergency Department for Children With Autism. *Pediatrics*, v. 145, n. Supplement\_1, p. S93–S98, 1 abr. 2020.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1542/peds.2019-1895L>>. Acesso em: 28 maio. 2025.

RALPH PARKER FADER; MEGAN M. MROCZKOWSKI. *Child and adolescent psychiatric emergencies - IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*, 2020. . Disponível em:

<[https://iacapap.org/\\_Resources/Persistent/cf8ca2d79b4ee7e7befc67e586adcd37754ed38c/J.1EMERGENCIAS-2020.pdf](https://iacapap.org/_Resources/Persistent/cf8ca2d79b4ee7e7befc67e586adcd37754ed38c/J.1EMERGENCIAS-2020.pdf)>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA; DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO. *Manual de Orientação*



**DEFENSORIA PÚBLICA**  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Coordenação  
de Saúde

*Transtorno do Espectro do Autismo*, 5 abr. 2019. .

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, 1 fev. 2014. Disponível em:

<<https://www.jaacap.org/article/S0890-8567%2813%2900819-8/fulltext>>. Acesso em: 27 maio. 2025.

Rio de Janeiro, 27/05/2025

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



DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO