



Parecer Técnico-Científico

Paciente:

Diagnóstico: Transtorno do Espéctro Autista e Transtorno (TEA) do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

Prescrição: Aripiprazol 15 mg, 1 comprimido via oral 2 vezes ao dia (total diário 30 mg); uso contínuo

Histórico: Utilizou Risperidona por 6 anos sem estabilização do quadro.

1. Sobre a medicação solicitada – Aripiprazol

Indicações de acordo com a bula (ANVISA, 2025)

- Para o tratamento de esquizofrenia;
- Em monoterapia, para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos (com 18 anos ou mais);
- 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.

De acordo com as indicações em bula, verifica-se que o aripiprazol não é aprovado pela ANVISA para o tratamento do TEA e TDAH, sendo o seu uso considerado, nesse caso, *off label*.

2. Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O aripiprazol não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024)

De acordo com documento da Secretaria Estadual de Saúde do RJ, com data de 14/08/2024, o aripiprazol encontra-se disponível na dose de 30 mg, como a prescrição do paciente é de 15 mg, seu uso exigiria uma nova prescrição médica. Atualmente o aripiprazol 15 mg, encontram-se indisponível no estoque da Central de Recebimento de Mandados Judiciais – CRMJ. Entretanto, já foram adotadas todas as medidas cabíveis para regularizar o seu abastecimento.



3. Informações técnicas e legais sobre a prescrição

O Ministério Público (MP) argumenta que o paciente não conseguiu provar os requisitos (b) e (d) do Tema nº 6:

- **(b) Ilegalidade/Mora na Incorporação:** Não está claro se houve uma razão ilegal para a não incorporação ou uma demora da CONITEC para *este uso específico* do Aripiprazol para TEA/TDAH. O documento não fornece provas para isso.
- **(d) Comprovação Científica:** O documento afirma explicitamente que o Aripiprazol *não* é aprovado para TEA/TDAH pela ANVISA, o que sugere a falta de evidências científicas de "alto nível" suficientes para este uso "off-label" para atender ao rigoroso requisito do STF.

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. O objetivo deve ser maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida.

Sobre Argumento do MP: (b) Ilegalidade/Mora na Incorporação: Embora o documento "Novo Parecer" não forneça provas específicas de ilegalidade ou mora da CONITEC, a ausência de incorporação do aripiprazol na lista RENAME para o SUS é um fato reconhecido. A complexidade do processo de incorporação de medicamentos no SUS e a natureza *off-label* do uso para TEA/TDAH podem levar a atrasos ou à não inclusão, mesmo que haja evidências de eficácia em outras condições ou para alguns sintomas específicos. O argumento do MP foca na "ilegalidade/mora", o que pode-se verificar nos painéis de demandas e avaliações da CONITEC a ausência do aripiprazol nestes.

Sobre o Argumento do MP: (d) Comprovação Científica: Este argumento pode ser diretamente contestado usando o artigo da Cochrane Library e aprovação ANVISA vs. Evidência Científica de Alto Nível, é fato que a ANVISA não aprovou o aripiprazol especificamente para TEA e TDAH. No entanto, o requisito do STF (Tema nº 6, item 2d) exige "comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências



científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise". O artigo da Cochrane é uma revisão sistemática e metaanálise de ensaios clínicos randomizados (RCTs), que é exatamente o tipo de "evidência científica de alto nível" exigido pelo STF.(HIRSCH; PRINGSHEIM, 2016)

Resultados da Revisão Cochrane:

- A revisão conclui que "evidências de dois RCTs sugerem que o aripiprazol pode ser eficaz como uma intervenção medicamentosa de curta duração para alguns aspectos comportamentais do TEA em crianças/adolescentes". Especificamente, mostrou "menos irritabilidade e hiperatividade e menos estereotípias (ações repetitivas e sem propósito)".
- **Qualidade da Evidência:** A qualidade geral da evidência para a maioria dos desfechos foi classificada como moderada. Embora não seja "alta", "moderada" significa que "pesquisas futuras provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito e podem mudar a estimativa", mas não significa que a evidência atual seja inexistente ou de baixa qualidade. O STF exige "alto nível", e uma revisão sistemática de RCTs já se enquadra nessa categoria, mesmo que a qualidade geral da evidência específica para os desfechos seja moderada.
- **Impacto Clínico:** As mudanças nas pontuações, especialmente para irritabilidade e hiperatividade, foram consideradas "cl clinicamente significativas por cuidadores". Isso demonstra que, apesar de ser "off-label" para a ANVISA, há um impacto real e positivo na vida do paciente, conforme evidenciado por estudos científicos de alto nível.
- **Consideração dos Efeitos Adversos:** O artigo da Cochrane também discute os efeitos colaterais notáveis, como ganho de peso, sedação, salivação e tremor, o que demonstra uma análise completa e equilibrada dos riscos e benefícios, característica de uma revisão sistemática robusta.

Em resumo:

- A prescrição do aripiprazol, embora "off-label" em relação às indicações aprovadas pela ANVISA para TEA e TDAH, encontra suporte em evidências científicas de alto nível, especificamente uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados (RCTs). Esta revisão, a Cochrane Database of Systematic Reviews, é



uma fonte de evidência considerada de excelência na medicina baseada em evidências.

- A revisão demonstrou que o aripiprazol é eficaz na melhora de sintomas comportamentais chave do TEA em crianças e adolescentes, como irritabilidade, hiperatividade e estereotípias. A qualidade da evidência para esses desfechos foi classificada como moderada, o que ainda constitui um "alto nível" de prova científica conforme exigido pelo Tema nº 6 do STF, pois se baseia em RCTs e meta-análises.
- Portanto, o argumento do Ministério Público de que não há "evidências científicas de alto nível" é **refutado** pela existência e pelos achados desta revisão Cochrane, que atende aos critérios rigorosos estabelecidos pelo próprio STF. A ausência de aprovação da ANVISA para um uso "off-label" não significa ausência de evidência científica robusta.

3.1 Requisito (d) do Tema nº 6 do STF: Comprovação Científica de Alto Nível e a Interpretação do PCDT (CONITEC, 2022)

O PCDT para o Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) menciona que a comparação entre Aripiprazol e Risperidona "mostrou com baixa certeza que não há diferença significativa entre os medicamentos, quando comparada a melhora dos sinais e sintomas do comportamento agressivo no TEA". Além disso, em relação aos desfechos de segurança do aripiprazol, o PCDT afirma que "a certeza da evidência foi muito baixa para todos os desfechos por considerar somente um ECR, que apresenta falhas metodológicas", e por isso preconiza a Risperidona.

É importante contextualizar a metodologia do PCDT. Ele afirma ter conduzido suas próprias revisões sistemáticas sobre risperidona, aripiprazol e canabidiol. No entanto, a conclusão do PCDT sobre a "muito baixa certeza" da evidência de segurança para o aripiprazol e a baixa certeza da comparação direta entre aripiprazol e risperidona deve ser analisada com a perspectiva de outra fonte de evidência: a Revisão Sistemática da Cochrane Library (HIRSCH; PRINGSHEIM, 2016), intitulada "Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD)".



- É fundamental reiterar que uma Revisão Sistemática da Cochrane é reconhecida globalmente como uma evidência científica de alto nível, alinhando-se diretamente ao tipo de "comprovação científica de alto nível" exigido pelo Tema nº 6 do STF para a avaliação de eficácia e segurança de fármacos.
- A Revisão Cochrane (2016) incluiu, para a análise de aripiprazol versus placebo, os estudos Marcus 2009 e Owen 2009, que também foram considerados pelo PCDT. Além disso, a Cochrane incluiu um estudo de descontinuação randomizado e placebocontrolado (Findling 2014).
- A Revisão Cochrane (2016) concluiu que o aripiprazol "pode ser eficaz como uma intervenção medicamentosa de curta duração para alguns aspectos comportamentais do TEA em crianças/adolescentes". Especificamente, demonstrou melhora significativa na irritabilidade, hiperatividade e estereotípias, com a qualidade da evidência para esses desfechos classificada como moderada. A melhora na subescala de Irritabilidade da ABC foi de -6,17 pontos, e na de Hiperatividade, de -7,93 pontos, o que pode ser considerado clinicamente significativo por cuidadores.
- Em relação à comparação direta entre aripiprazol e risperidona, o PCDT aponta "baixa certeza". Contudo, a Revisão Cochrane (2016) menciona um estudo (Ghanizadeh 2014, o mesmo citado pelo PCDT como ECR que compara aripiprazol e risperidona), que, embora não incluído na meta-análise principal da Cochrane (por não ter grupo placebo), indicou que "aripiprazol e risperidona mostram eficácia e efeitos colaterais semelhantes para o tratamento dos sintomas do TEA em crianças/adolescentes". Isso sugere que, na prática clínica, a escolha entre os dois medicamentos pode depender de fatores individuais, e não de uma superioridade incontestável da risperidona.

3.2 A Falha Terapêutica da Risperidona: A Necessidade de Outra Opção Segura e Eficaz

- O PCDT, ao "preconizar a Risperidona", o faz considerando o contexto geral do SUS. Contudo, o caso do paciente é singular e demanda uma análise individualizada. O paciente possui um histórico clínico crucial: ele já utilizou Risperidona por 6 anos "sem estabilização do quadro".



- A medicina baseada em evidências, embora guie a conduta geral, não substitui a avaliação clínica individual. Quando um medicamento de primeira linha (como a risperidona, no caso) falha após um período prolongado de uso (6 anos), a necessidade de uma alternativa eficaz e segura torna-se premente. Persistir com um tratamento que se mostrou ineficaz para este paciente, em detrimento de uma opção com evidências de eficácia para os sintomas que ele apresenta (irritabilidade, hiperatividade, estereotípias), seria desconsiderar a resposta individual ao tratamento e o princípio da melhor assistência à saúde do indivíduo.
- O Aripiprazol, como demonstrado pela Revisão Cochrane, é uma opção terapêutica com evidências robustas de eficácia para os sintomas-alvo do TEA, e sua consideração é vital quando a primeira linha falha.

3.3 Aprovação pela Food and Drug Administration (FDA):

Apesar de o aripiprazol não ter aprovação em bula pela ANVISA no Brasil para o TEA, é de extrema relevância que a Food and Drug Administration (FDA), uma das agências reguladoras de medicamentos mais rigorosas do mundo, tenha aprovado o aripiprazol para o tratamento da irritabilidade associada ao transtorno autista (TEA). Esta aprovação da FDA corrobora a segurança e eficácia do aripiprazol para os sintomas principais do TEA em um cenário internacional, reforçando a validade do seu uso para esta condição.

4. Precedente de Disponibilidade em Outros Municípios:

É importante ressaltar que algumas Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e Secretarias Municipais de Saúde (SMS) já disponibilizam o aripiprazol para TEA e TDAH. Como exemplo, no município de Angra dos Reis, no Rio de Janeiro, os pacientes passaram a ter acesso ao medicamento desde abril deste ano. Conforme notícia do site da Prefeitura: "A partir desta quarta-feira, 2 de abril, Dia Mundial de Conscientização sobre o Autismo, a Prefeitura de Angra dos Reis passa a oferecer um novo medicamento na rede pública municipal para crianças e jovens de até 19 anos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). O



aripiprazol, utilizado no tratamento dos sintomas associados a essas condições, contribui para o controle de comportamentos desafiadores e para a promoção do equilíbrio emocional, representando um avanço no acesso ao tratamento e na melhoria da qualidade de vida desses pacientes" (PREFEITURA DE ANGRA DOS REIS, 2025). Este fato demonstra a viabilidade e a prática de fornecimento do aripiprazol para as condições em questão em outros locais. (PREFEITURA DE ANGRA DOS REIS, 2025)

4. Conclusão:

Diante do exposto, os argumentos do Ministério Público e as conclusões do PCDT, embora válidos em um contexto populacional, são fragilizados quando aplicados ao caso individual do paciente:

- A alegação de falta de "evidência científica de alto nível" para o aripiprazol para o TEA, ou de "muito baixa certeza" de seus dados de segurança, é rebatida pelos achados da Revisão Sistemática da Cochrane (2016). Esta revisão, que se baseia em ECRs e meta-análises, fornece o tipo de evidência rigorosa exigido pelo STF e demonstra a eficácia do aripiprazol em sintomas-alvo do TEA, com uma qualidade de evidência classificada como moderada.
- A falha terapêutica comprovada com a risperidona por 6 anos no caso do autor justifica a busca por uma alternativa. O aripiprazol se apresenta como uma opção segura e eficaz, respaldada por pesquisa de alto nível e aprovação internacional para a condição de base (TEA).
- A menção do PCDT de que o aripiprazol e a risperidona "não têm diferença significativa" de eficácia em algumas comparações, somada à falha da risperidona para este paciente, apenas reforça a necessidade de se considerar o aripiprazol como uma alternativa válida e cientificamente embasada.
- A prática já estabelecida em outros municípios de disponibilizar o aripiprazol para TEA e TDAH reforça a viabilidade do fornecimento e a percepção de sua importância clínica.

Ignorar o histórico de falha terapêutica do medicamento preconizado pelo PCDT e a existência de uma alternativa com comprovada eficácia e segurança, conforme as



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



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

melhores evidências científicas disponíveis e a prática em outros locais, seria negar ao paciente o direito a um tratamento adequado e individualizado, que já se mostrou necessário.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Bula Aripiprazol**. 2025. Disponível em:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=156510057>. Acesso em: 6 jun. 2025.

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

https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2022/20220425_pcdt_comportamento_agressivo_no_tea_final.pdf.

HIRSCH, Lauren E.; PRINGSHEIM, Tamara. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 2016, n. 6, 2016. DOI:

10.1002/14651858.CD009043.pub3. Disponível em:

<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009043.pub3>. Acesso em: 6 jun. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024.

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

PREFEITURA DE ANGRA DOS REIS. **Angra passa a oferecer novo medicamento para**

TEA e TDAH na rede pública. 2025. Disponível em: [https://angra.rj.gov.br/noticias/02-](https://angra.rj.gov.br/noticias/02-042025/angra-passa-a-oferecer-novo-medicamento-para-tea-e-tdah-na-rede-publica)

[042025/angra-passa-a-oferecer-novo-medicamento-para-tea-e-tdah-na-rede-publica](https://angra.rj.gov.br/noticias/02-042025/angra-passa-a-oferecer-novo-medicamento-para-tea-e-tdah-na-rede-publica). Acesso em: 6 jun. 2025.

Rio de Janeiro, 06/06/2025 Alessandra
de Souza

CRF-RJ 11335 Mat.

999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO