

Nota Técnica 59689

Data de conclusão: 06/01/2022 14:04:05

Paciente

Idade: 13 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 59689

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: 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: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Via de administração: VO

Posologia: quetiapina 50 mg/dia

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Risperidona [\(6\)](#)

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 71,93

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A quetiapina é um antipsicótico atípico (7). O mecanismo de ação da quetiapina é desconhecido; contudo, acredita-se que sua eficácia deve-se ao antagonismo de receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos (7,8). Age, ainda, em outros receptores, possivelmente associados aos seus importantes efeitos adversos: o antagonismo dos receptores da histamina pode ser responsável pela sonolência, enquanto que o antagonismo dos receptores adrenérgicos alfa, pela hipotensão ortostática. Atualmente, é indicada no tratamento de esquizofrenia e de transtorno de humor bipolar.

Buscou-se, em 12 de junho de 2021, as palavras-chave (quetiapine) AND (autism) na base de dados Pubmed. Diante da escassez de evidências de alta qualidade (como ensaios clínicos randomizados), expandiu-se a busca para (quetiapine) AND (aggressivity).

Revisão sistemática do grupo Cochrane (2017) avaliou a eficácia e segurança da utilização de antipsicóticos atípicos, comparados a placebo, no tratamento de problemas comportamentais em crianças e adolescentes (9). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados envolvendo crianças e adolescentes com transtornos de comportamento disruptivo. Os desfechos primários foram agressividade, problemas de conduta e eventos adversos (com destaque ao ganho de peso). Foram identificados dez estudos, envolvendo 896 crianças e adolescentes. A maioria dos estudos investigou o uso de risperidona (n=8) no manejo de agressividade, apenas um estudo envolveu a quetiapina. Destacou-se a escassez de estudos de qualidade embasando a eficácia de qualquer antipsicótico atípico no controle comportamental de crianças e adolescentes. A respeito especificamente da quetiapina, Connor e colaboradores (2008) realizaram ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo acerca da eficácia e segurança da quetiapina no tratamento de adolescentes com transtorno de conduta (10). Os pacientes, com idades entre 12 e 17 anos, foram randomizados em dois grupos: quetiapina (n=9), em monoterapia na dose de, pelo menos, 200 mg/dia, e placebo (n=10). Apenas pacientes com diagnóstico de transtorno de comportamento disruptivo e comportamento agressivo foram incluídos. Pacientes com psicopatologias associadas, como TEA, foram excluídos do estudo. Depois de sete semanas de seguimento, os pacientes tratados com quetiapina mostraram melhora da agressividade, tanto aferida pelos prescritores quanto pelos cuidadores, com ganho na qualidade de vida. Quetiapina foi bem tolerada: não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de eventos adversos quando comparada ao placebo, nesse curto período de seguimento. Revisão sistemática mais recente, publicada em 2018, ratificou os resultados descritos acima (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado em função da escassez de evidências disponíveis

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Argumentos que sustentam a presente conclusão técnica:

- 1- Até o presente momento, não há evidências para embasar a prescrição de quetiapina no controle de agressividade em crianças com diagnóstico de TEA. Ou seja, não se pode assegurar eficácia da quetiapina no caso em tela.
- 2- A utilização de quetiapina em crianças é off-label, ou seja, diferente daquela para o qual o comércio do medicamento está autorizado. Ainda, não há aprovação do FDA para uso pediátrico de quetiapina (8). Dessa forma, não é possível garantir segurança do fármaco nessa faixa etária. Sabe-se, contudo, tratar-se de medicamento com múltiplos efeitos adversos, como sonolência e ganho de peso (7).
- 3- Há alternativa disponível no SUS, a risperidona. Destaca-se que, para caracterizar refratariedade ao tratamento com risperidona, faz-se necessário uso de dose otimizada por tempo mínimo.

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;](https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder--terminology-epidemiology-and-pathogenesis)

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.](https://doi.org/10.1176/appi.ps.123456)

3. [Weissman L, Patterson MC. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions.](https://doi.org/10.1176/appi.ps.123456)

4. [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](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf)

5. [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](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf)

6. [Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. \[Internet\]. 2016 mar. Report No.: PORTARIA No 324. Disponível em: https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf](https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf)

7. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.

8. [DynaMed. Quetiapine \[Internet\]. DynaMed. 2021. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/quetiapine](https://www.dynamed.com/drug-monograph/quetiapine)

9. [Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. Cochrane Database Syst Rev. 2017;\(8\).](https://doi.org/10.1176/appi.ps.123456)

10. [Connor DF, McLaughlin TJ, Jeffers-Terry M. Randomized controlled pilot study of quetiapine in the treatment of adolescent conduct disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008;18\(2\):140–56.](https://doi.org/10.1176/appi.ps.123456)

11. [Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. Expert](https://doi.org/10.1176/appi.ps.123456)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO9, Página 1), a parte autora, com dez anos de idade, possui diagnóstico de Síndrome Genética 1p36. Por esse motivo, apresenta epilepsia. Apresenta também diagnóstico de autismo com comportamento agressivo. Realizou tratamento prévio com divalproato, topiramato, carbamazepina, clobazam, clonazepam, metilfenidato, atensina, amitriptilina, imipramina, fluoxetina, fluvoxamina, olanzapina, clozapina, risperidona e lurasidona. Encontra-se, atualmente, em uso de aripiprazol 10 mg/dia, lamotrigina 25 mg/dia e quetiapina 50 mg/dia. Nesse contexto, pleiteia acesso ao produto canabidiol e aos fármacos lamotrigina, aripiprazol e quetiapina. Em contato com a prescritora, esclareceu-se que a lamotrigina e o canabidiol foram prescritos com a finalidade principal de tratamento de epilepsia, enquanto que o aripiprazol e a quetiapina foram prescritos com a finalidade de controlar agressividade e agitação (Evento 43, LAUDO3, Página 1). Na presente nota técnica abordar-se-á a prescrição de quetiapina para controle da agressividade em paciente com diagnóstico de transtorno do espectro do autismo.

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).

O tratamento do indivíduo com TEA deve ser altamente individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente (3–5). 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 preconiza o Projeto Terapêutico Singular (PTS) como a orientação geral para o manejo desses pacientes (4). 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 (3,4). 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 (6). 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 saúde e qualidade de vida dos pacientes ou familiares podem justificar a suspensão da risperidona, contanto representem risco maior do que o benefício atingido pela redução do comportamento agressivo.