

# Nota Técnica 76236

Data de conclusão: 13/05/2022 15:53:04

## Paciente

---

**Idade:** 10 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Cachoeirinha/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 76236

---

**CID:** F90.0 - Distúrbios da atividade e da atenção

**Diagnóstico:** Distúrbios da atividade e da atenção, e Distúrbio desafiador e de oposição

**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:** ARIPIPRAZOL

**Via de administração:** VO

**Posologia:** aripiprazol 15 mg tomar meio comprimido 2x/dia

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** ARIPIPAZOL

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** caso haja indicação de tratamento farmacológico, há medicamentos antipsicóticos disponíveis pelo SUS, entre eles o haloperidol. Para o manejo de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece alternativas, como os medicamentos antidepressivos tricíclicos (cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina e cloridrato de nortriptilina).

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ARIPIPAZOL

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 116,98

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** ARIPIPAZOL

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo: -**

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** ARIPIPAZOL

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos que, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico [\(13,14\)](#). O aripiprazol é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, bem como múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS (por exemplo, a risperidona, a quetiapina, a clozapina e a olanzapina) [\(15\)](#). Antipsicóticos atípicos possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos (como haloperidol e clorpromazina). Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, os antipsicóticos atípicos estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso [\(16\)](#). A dose recomendada de aripiprazol é de 10 a 30 mg/dia.

Em 6 de março de 2022, realizou-se busca na plataforma de dados PubMed/Medline das palavras-chave ((aripiprazole) AND (aggressivity)) NOT (autism). Buscou-se também ((aripiprazole) AND (attention)) NOT (autism). Não foram identificados ensaios clínicos.

Em concordância, uma revisão da literatura acerca do uso de antipsicóticos para o manejo de problemas comportamentais em crianças também não localizou estudos envolvendo o aripiprazol [\(17\)](#). Nela, antipsicóticos são predominantemente utilizados em crianças com diagnóstico de transtorno do espectro do autismo. Há, contudo, alguns ensaios clínicos avaliando o uso de risperidona e de quetiapina no manejo de agressividade em pacientes com diagnóstico de transtorno desafiador de oposição.

Em revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2017, avaliou-se antipsicóticos atípicos para transtornos de comportamento disruptivo em crianças e jovens [\(18\)](#). Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados, envolvendo crianças e adolescentes (até 18 anos de idade), com diagnóstico de transtornos de comportamento disruptivo, inclusive comórbidos ao TDAH. O desfecho primário foi agressividade. Quando comparado ao placebo, com base em estudos de reduzida qualidade, risperidona mostrou-se superior no manejo de agressividade. Foi identificado apenas um ensaio clínico, de reduzida qualidade metodológica, incluindo o aripiprazol [\(19\)](#). Nele, dez adolescentes com diagnóstico de transtorno de conduta foram tratados com aripiprazol, em doses flexíveis. Com base na impressão do médico assistente e dos familiares, os adolescentes exibiram redução do comportamento agressivo.

Publicada em 2020, uma revisão sistemática avaliou os eventos adversos de múltiplos tratamentos utilizados para TDAH [\(20\)](#). Eventos adversos foram extremamente comuns. Entre eles, sedação, sintomas extrapiramidais, ganho de peso, hiperprolactinemia, hipercolesterolemia e diabetes melito.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ARIPIRAZOL

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Justifica-se o parecer desfavorável pela ausência de evidências científicas embasando a prescrição de aripirazol para manejo de agressividade em pacientes com diagnóstico de transtorno desafiador de oposição e de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Soma-se a ausência de eficácia comprovada, os importantes eventos adversos associados ao uso de antipsicóticos.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:**

1. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
2. Nock MK, Kazdin AE, Hiripi E, Kessler RC. Lifetime prevalence, correlates, and persistence of oppositional defiant disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. J Child Psychol Psychiatry. 2007;48(7):703–13.
3. Fairchild G, Hawes DJ, Frick PJ, Copeland WE, Odgers CL, Franke B, et al. Conduct disorder. Nat Rev Dis Primer. 2019;5(1):1–25.
4. Maughan B, Rowe R, Messer J, Goodman R, Meltzer H. Conduct disorder and oppositional defiant disorder in a national sample: developmental epidemiology. J Child Psychol Psychiatry. 2004;45(3):609–21.
5. Kaur M, Floyd A, Balta A-M. Oppositional defiant disorder: Evidence-based review of behavioral treatment programs. Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr. 2022;34(1):44–58.
6. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9(3):541–55.
7. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007;20(4):386–92.
8. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). BMC Psychiatry. 2009;9(1):58.
9. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111(2):279.
10. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. The Lancet. 2015;385(9983):2190–6.
11. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133(4):544–51.
12. CONITEC. Proposta de Elaboração: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade [Internet]. 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete20\\_Escopo\\_PCDT\\_TDAH.pdf](http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete20_Escopo_PCDT_TDAH.pdf)
13. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougale CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurotherapeutics. 2010;7(3):258–63.
14. Schatzberg AF, DeBattista C. Manual de psicofarmacología clínica. Artmed Editora; 2016.

15. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorio\\\_TranstornoBipolar\\\_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorio\_TranstornoBipolar\_CP.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf)
16. Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England journal of Medicine*. 2005;353(12):1209–23.
17. Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(13):1475–88.
18. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(8).
19. Kuperman S, Calarge C, Kolar A, Holman T, Barnett M, Perry P. An open-label trial of aripiprazole in the treatment of aggression in male adolescents diagnosed with conduct disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2011;23(4):270–6.
20. Solmi M, Fornaro M, Ostinelli EG, Zangani C, Croatto G, Monaco F, et al. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry*. 2020;19(2):214–32.

**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 de médico psiquiatra (Evento 1, LAUDO8, Página), o caso em tela possui diagnóstico de déficit de atenção e hiperatividade e de transtorno desafiador de oposição. Com vistas ao controle de agressividade, realizou tratamento prévio com risperidona, interrompida por baixa resposta e evento adverso (sonolência) e metilfenidato, interrompido por evento adverso (taquiarritmia sinusal e retardo de condução do ramo direito). Pleiteia em processo o medicamento aripiprazol para controle de agressividade.

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição ou DSM-5 para o diagnóstico de transtorno desafiador de oposição faz-se necessário que a criança mantenha um padrão de humor raivoso ou irritável com comportamento argumentativo, desafiador ou vingativo por, pelo menos, seis meses (1). Tal comportamento não pode ser direcionado exclusivamente a irmãos e deve ocasionar prejuízo individual ou social. Identificado, normalmente, durante a infância, estima-se que acometa cerca de 10% dos adultos norte-americanos (2).

O transtorno desafiador de oposição é considerado precursor de transtorno de conduta, que se caracteriza por comportamentos que violam os direitos dos outros, como agressão física contra pessoas ou animais, roubo e danos materiais (3,4). Transtorno de conduta ocorre em cerca de 3% das crianças em idade escolar; em contrapartida, é um dos transtornos psiquiátricos menos reconhecidos e estudados. Além disso, cerca de 90% dos pacientes com diagnóstico de transtorno desafiador de oposição apresentam doenças psiquiátricas associadas, como transtornos de humor (45,8%), ansiedade (62,3%) e uso de substâncias (47,2%). Para o tratamento de transtorno desafiador de oposição recomenda-se psicoterapia com vistas a mudanças comportamentais (5). Tanto o transtorno desafiador de oposição e o transtorno de conduta quanto o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) são considerados transtornos de comportamento disruptivo.

O TDAH, ou também denominado transtorno hipercinético, é um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados na infância, de forma que a prevalência estimada de TDAH entre crianças e adolescentes varia entre 3% a 5%, dependendo do sistema de classificação utilizado [\(6–8\)](#). Normalmente, a doença persiste na vida adulta, acometendo cerca de 3,4% da população em geral [\(9\)](#).

Em linhas gerais, o diagnóstico de TDAH baseia-se no reconhecimento de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade, com evidente prejuízo em funcionamento social ou acadêmico, em crianças menores de 12 anos de idade [\(1\)](#). Em adultos, o TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, impulsividade, inquietação e disfunção executiva com importante impacto na atividade laboral do paciente. Adultos com TDAH são mais frequentemente desempregados do que a população em geral e, quando empregados, exibem menor produtividade. Ademais, envolvem-se mais frequentemente em acidentes que culminam em maior taxa de mortalidade [\(10,11\)](#).