

# Nota Técnica 91091

Data de conclusão: 19/08/2022 17:02:40

## Paciente

---

**Idade:** 12 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Caxias do Sul/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 Capão da Canoa

## Tecnologia 91091

---

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

**Diagnóstico:** F90.0 , F91.3.

**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:** tomar meio comprimido de aripiprazol 10 mg, três vezes ao dia

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**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?** 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:** 139,13

**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 (22,23). O aripiprazol é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos (24). 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 (25). A dose recomendada de aripiprazol é de 10 a 30 mg/dia.

Em 12 de junho 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 (26). 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 distúrbio desafiador e de oposição.

Em revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2017, avaliou-se antipsicóticos atípicos para transtornos de comportamento disruptivo em crianças e jovens (27). 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 (28). 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 (29). Eventos adversos foram extremamente comuns. Entre eles, sedação, sintomas extrapiramidais, ganho de peso, hiperprolactinemia, hipercolesterolemia e diabetes melito.

Com base em consulta à tabela CMED, atualizada em 2 de junho de 2022, e nos dados informados pelo prescritor, foi elaborada a tabela acima.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade acerca da utilização de aripiprazol no manejo de distúrbio desafiador e de oposição e TDAH adequadas ao contexto brasileiro, nem em busca específica a agências de saúde internacionais, como National Institute for Health Care and Excellence do governo britânico e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health do governo canadense.

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

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ARIPIPRAZOL

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Justifica-se o parecer desfavorável por três pontos principais:

1. Ausência de evidências científicas embasando a prescrição de aripiprazol para tratamento de pacientes com diagnóstico de distúrbio desafiador e de oposição e de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.
2. Há importantes eventos adversos associados ao uso de antipsicóticos, por esse motivo se recomenda a prescrição baseada em evidências de forma que os benefícios (em eficácia) justifiquem os malefícios (em eventos adversos).
3. Mesmo que fosse comprovada a eficácia do aripiprazol para o contexto em tela, faz-se necessária evidências de superioridade em relação às alternativas disponíveis no sistema público. Tal benefício deve ser de grande magnitude para justificar seu custo elevado, responsável por impacto orçamentário com prejuízo indireto à saúde da população assistida pelo SUS.

**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 AM. 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. Jensen PS. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(12):1073–86.
  13. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(2):147–58.
  14. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management [Internet]. 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
  15. Greenfield B, Hechman L. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Expert Rev Neurother*. 2005;5(1):107–21.
  16. ATTENTION-DEFICIT SO, DISORDER H. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128(5):1007.
  17. Jain U, Hechtman L, Quinn D, Turgay A, Yaremko J, Mutch C. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Tor Can CADDRA. 2006;
  18. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 2014;28(3):179–203.
  19. Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(7):894–921.
  20. David Brent, Oscar Bukstein, Mary V Solanto. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Uptodate. 2020.
  21. 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)
  22. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. *Neurotherapeutics*. 2010;7(3):258–63.
  23. Schatzberg AF, DeBattista C. Manual de psicofarmacología clínica. Artmed Editora; 2016.
  24. 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)
  25. 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.

[26. Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. \*Expert Opin Pharmacother.\* 2018;19\(13\):1475–88.](#)

[27. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. \*Cochrane Database Syst Rev.\* 2017;\(8\).](#)

[28. 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.](#)

[29. 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 constam em laudos médicos, de maio de 2020 e de maio de 2021, o caso em tela possui diagnóstico de déficit de atenção e hiperatividade, bem como de distúrbio desafiador e de oposição (Evento 2, PROCJUDIC3, Página 141 e Evento 2, PROCJUDIC7, Página 21). Consta, ainda, uso prévio de diazepam e de risperidona, sem maiores detalhes acerca da dose utilizada, do tempo de uso e do motivo de interrupção (Evento 1, INIC1, Página 376). Neste contexto, pleiteia o tratamento com o medicamento aripiprazol.

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição ou DSM-5 para o diagnóstico de distúrbio desafiador e 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 distúrbio desafiador e 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 distúrbio desafiador e 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 distúrbio desafiador e de oposição recomenda-se psicoterapia com vistas a mudanças comportamentais (5). Tanto o distúrbio desafiador e 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 hiperativo, 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 [\(10,11\)](#). Distúrbios psicológicos associados são comuns no TDAH, ocorrendo em quase 40% dos pacientes [\(12\)](#). Os transtornos mentais mais associados ao TDAH compreendem transtorno de conduta, depressão, ansiedade, tiques, dificuldades de aprendizado e déficits cognitivos [\(13\)](#).

Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas, o uso de estimulantes, como o metilfenidato (independentemente se de ação imediata ou de longa duração), são recomendados como primeira linha de tratamento para crianças maiores de cinco anos de idade diagnosticadas com TDAH [\(14–19\)](#). Para adultos, há possibilidade de tratamento medicamentoso com estimulantes (anfetaminas, metilfenidato) e não-estimulantes (atomoxetina, bupropiona, antidepressivos tricíclicos e venlafaxina) [\(15,20\)](#).