

NOTA TÉCNICA: 4457

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: CACIV 19

COMARCA: Guarani

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 08 anos

Sexo: F

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Transtorno do déficit de atenção e transtorno opositivo desafiador -

PEDIDO DA AÇÃO: Risperidona 1 mg/ml e ritalina 10 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Controle de sintomas

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 67960

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Para elaborar parecer referente ao caso, mormente em relação à enfermidade da menor e a necessidade de uso do insumo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de TEA. Solicitado risperidona e ritalina.

DADOS COPILADOS DA CONITEC

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO COMPORTAMENTO AGRESSIVO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é um termo amplo, que engloba condições que antes eram chamadas de autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamento, autismo atípico, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de Asperger. Essa mudança de terminologia foi consolidada na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) com o intuito de melhorar a sensibilidade e a especificidade dos critérios para o diagnóstico de transtorno do espectro do autismo e a

identificação de alvos no tratamento dos prejuízos específicos observados¹. Estima-se que uma em cada 160 crianças no mundo apresentem o TEA, entretanto a prevalência pode variar muito entre os estudos^{2,3}. Acredita-se que haja 52 milhões de casos em todo o mundo e perda de 7,7 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade devido ao TEA⁴. De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), cerca de uma em cada 54 crianças de oito anos nos Estados Unidos da América apresentava este transtorno em 2016^{5,6}. No Brasil, a prevalência estimada é de 2 milhões de indivíduos com TEA, considerando uma prevalência global de 1% como descrita no DSM-5¹. Apesar da escassez de dados epidemiológicos sobre TEA no Brasil, segundo o Censo Escolar da Educação Básica (2019) do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep), houve um aumento de cerca de 37% entre os anos 2017 e 2018 no número de alunos com TEA matriculados em classes comuns no país⁷. Ainda, há estudos que relatam prevalência de TEA entre crianças e adolescentes variando de 0,3% a 1%, em análises considerando amostras da população de diferentes municípios e estados do país durante os últimos anos^{7,8}. Com a sanção da Lei nº 13.861/2019, que obriga a inclusão de dados do TEA nos censos demográficos realizados a partir daquela data, espera-se os dados a respeito da prevalência do TEA no Brasil se tornem mais acurados. Uma revisão sistemática com metanálise recente relatou que a proporção de diagnóstico de TEA entre homens e mulheres é de 3:19, um pouco menor que os relatos anteriores de 4:11^{10,11} de modo que há consenso sobre a maior prevalência entre homens. Como em outras desordens do neurodesenvolvimento, os sinais de TEA manifestam-se precocemente, em geral antes da idade escolar^{1,12,13}. Alguns sinais e sintomas de TEA podem ser identificados entre os 6 e 18 meses de idade, mas o diagnóstico na América do Norte ocorre, em geral, em crianças de quatro anos ou mais^{5,6}. De fato, ainda que o TEA possa ser diagnosticado em crianças de 18 meses de idade^{13,14}, idade média de diagnóstico varia entre 31 e 234 meses¹⁵. O tratamento precoce tem potencial de modificar as

consequências do transtorno, sobretudo, com relação ao comportamento, capacidade funcional e comunicação^{16–18}. Embora não haja cura, há evidências de que intervenções implementadas antes dos quatro anos de idade^{19,20}, ou até mesmo antes dos dois anos^{21–23}, estão associadas a ganhos significativos na cognição, linguagem e comportamento. Há consenso sobre a importância do diagnóstico precoce e implementação de políticas públicas que possam promovê-lo^{24–28}. O TEA é caracterizado por condições que levam a problemas no desenvolvimento da linguagem, na interação social, nos processos de comunicação e do comportamento social, sendo classificado como um transtorno do desenvolvimento^{1,12}, cuja apresentação variável justifica o uso do termo “espectro”. O quadro clínico pode variar, tanto em relação à gravidade quanto pelos sintomas principais e secundários, que podem ser classificados em categorias amplas, como: deficiência intelectual, autolesão, agressividade, distúrbios do sono, distúrbios alimentares e convulsões. Podem ser utilizados especificadores para descrever quais funções apresentam algum grau de comprometimento. Ademais, a manifestação dos sintomas pode mudar ao longo da vida passando de dificuldades com a linguagem e hiperatividade na infância para distúrbios de humor e hipoatividade na adolescência e vida adulta jovem, por exemplo²⁹. Há variabilidade também nas comorbidades, que podem incluir comprometimento cognitivo, condições médicas e psiquiátricas³⁰. Aproximadamente 70% desses indivíduos preenchem critério diagnóstico para, pelo menos, um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% apresentam, pelo menos, outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, **Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)** e **transtorno desafiador de oposição** ^{31–33}. **O comportamento desafiador, uma situação que engloba irritabilidade, agressão e automutilação, tem grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos com TEA, familiares e pessoas de seu convívio³⁴, sendo uma das principais causas de hospitalização psiquiátrica nessa 9 população³⁵.** A prevalência de comportamento

agressivo nos indivíduos com TEA é alta, mas varia muito entre os estudos – de 8 a 68%, devido às diferenças nas definições de comportamento agressivo, na forma de mensurá-lo e de definição da amostra. As estimativas mais altas tendem a ser observadas em estudos que não usam medidas padronizadas para avaliar a prevalência^{30,34,36–38}. Escores clinicamente relevantes para agressão na escala Child Behaviour Checklist foram encontrados em 22% de indivíduos com diagnóstico de TEA e idade entre 1,5 a 5,8 anos³⁷ e em 25% de indivíduos com TEA com idade entre 2 e 16,9 anos³⁴. Um estudo avaliando adultos com deficiência intelectual e TEA relatou que entre os participantes com alta gravidade de sintomas de TEA, 7% envolveram-se em atirar objetos em outros, 15% envolveram-se em agressões a outros e 14% envolveram-se na destruição de propriedade; enquanto entre os que apresentavam menor gravidade de sintomas de TEA a prevalência foi de, respectivamente, 8, 18, e 11%³⁹. Embora a prevalência do comportamento agressivo no TEA dependa de investigações adicionais, é bem conhecido que o quadro gera prejuízos para os próprios indivíduos, familiares e cuidadores^{34,40,41}. Além dos potenciais danos a outros ou ao próprio indivíduo como resultado de agressões, a falta de cuidados para minimizar comportamentos mal adaptados como a agressão pode resultar também em redução de oportunidades educacionais, de emprego ou de moradia além do risco de problemas judiciais^{42–45}. Assim, a identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária do Sistema Único de Saúde (SUS) um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos. No contexto brasileiro, foram publicados documentos que visam nortear o cuidado no TEA no SUS, como as “Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo” e a “Linha de cuidado do Transtorno do Espectro Autista (TEA) na criança” Tais documentos têm como objetivo auxiliar gestores e profissionais da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) a ampliar o acesso e qualificar a atenção às pessoas com TEA e suas famílias, devendo

ser utilizados como base para o atendimento dessa população.

7.1. Tratamento não farmacológico

Até o momento, os medicamentos disponíveis para o tratamento do TEA são voltados à redução dos sintomas associados à condição. Os possíveis eventos adversos da farmacoterapia, somados à busca por opções terapêuticas que corrijam as anormalidades do neurodesenvolvimento subjacentes ao TEA, levaram ao aumento do interesse por terapias não farmacológicas 55. Entre as intervenções dessa categoria aplicadas no tratamento do TEA estão: Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), intervenções comportamentais que envolvem familiares ou responsáveis, intervenções com foco na comunicação (verbal e/ou comunicação alternativa e aumentativa), musicoterapia, Análise do Comportamento Aplicada (Applied Behavioral Analysis – ABA) e o programa de Tratamento e Educação para Crianças com Transtornos do Espectro do Autismo (Treatment and Education of Autistic and Related Communications Handicapped Children – TEACCH)53,55,70,78–80. Entretanto, apesar de algumas terapias e técnicas terem sido mais exploradas na literatura científica, revisões sistemáticas reconhecem os benefícios de diversas intervenções, sem sugerir superioridade de qualquer modelo81,82. Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento da pessoa com TEA deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a família do paciente, garantindo informações adequadas quanto ao alcance e aos benefícios do tratamento, bem como favorecendo a implicação e a corresponsabilidade pelo cuidado41. Alguns pontos adicionais podem orientar as intervenções não farmacológicas em busca do melhor benefício. Por exemplo, uma revisão sistemática83 sobre intervenções comportamentais demonstrou que uma análise funcional, precedendo a intervenção adotada, foi significativamente mais efetiva em reduzir problemas comportamentais que outras intervenções. A função de um determinado comportamento pode ser analisada através (1) da identificação do seu precursor ou gatilho; (2) do comportamento e (3) da consequência do comportamento (o reforço recebido como resultado de seu comportamento)

58. Desta forma, ao decidir sobre a natureza e o conteúdo de uma intervenção psicossocial para lidar com comportamentos desafiadores (como a agressão e irritabilidade), recomenda-se a utilização prévia de uma análise funcional, ou qualquer outra avaliação do comportamento agressivo, deve incluir a identificação de gatilhos, fatores de risco e desencadeantes, tais como 53,

- Distúrbios físicos;
- Ambiente social (incluindo relações com a família, parceiro, cuidadores e amigos);
- Ambiente físico, incluindo fatores sensoriais;
- Transtornos mentais coexistentes (incluindo depressão, transtornos de ansiedade e psicose);
- Problemas de comunicação;
- Habilidade de compreender o que está acontecendo no ambiente ao redor;
- Dificuldade em comunicar seus próprios desejos e necessidades, o que pode levar à frustração;
- Presença de ansiedade e estresse;
- Excesso de estímulos, como luzes, barulhos, cores e pessoas;
- Alteração de rotinas: pessoas com TEA gostam de ambientes previsíveis e podem sentir desconforto se não seguirem rotinas familiares;
- Dificuldades na transição entre atividades: indivíduos com TEA podem ter dificuldade em mudar de uma atividade para outra;
- Problemas com sono:

indivíduos com TEA costumam apresentar distúrbios do sono⁸⁶, que podem desencadear em alterações do humor e comportamento⁸⁷; ▪ Desconforto, dor ou doença: manifestar um desconforto, seja mínimo, como aqueles causados por vestimentas desconfortáveis, ou decorrentes de problemas maiores, como os resultantes de condições médicas, pode ser algo problemático quando a comunicação é ineficiente;

- Alterações hormonais decorrentes de mudança no desenvolvimento, incluindo a puberdade;

▪ Situações de exploração ou abuso. Se nenhum gatilho, problema físico ou comorbidade não tratada forem identificados, uma intervenção psicossocial deve ser oferecida como tratamento de primeira linha^{24,58,85}. As intervenções psicossociais direcionadas ao tratamento de problemas de comportamento devem incluir^{24,85,87}:

- Comportamento(s) alvo claramente identificado(s);
- Sempre que possível, um foco em desfechos relacionados à qualidade de vida;
- Modificação de fatores ambientais que podem contribuir para desencadear ou manter o comportamento;
- Estratégias de intervenção claramente definidas; ▪ Um cronograma claro de consultas e a capacidade de ofertá-las prontamente;
- Medida sistemática do comportamento alvo (antes e depois da intervenção), com o intuito de verificar se os resultados esperados estão sendo alcançados;
- Uma definição de tempo para atender às metas da intervenção, de forma a possibilitar a modificação de estratégias com pouco sucesso.

Em adultos, dependendo de seu contexto social, especificadores e condições associadas, esses indivíduos são frequentemente capazes de manter uma vida cotidiana comum, frequentando ambientes profissionais e sociais. Caso o comportamento desafiador se apresente, é necessário avaliar fatores desencadeadores. Se for preciso, alguns ajustes e adaptações podem ser sugeridos⁵⁸:

- Na quantidade de espaço pessoal nas relações sociais;
 - Nos suportes visuais (rótulos, símbolos ou cores, por exemplo);
 - Nos níveis de ruído e de iluminação;
 - Na duração ou na natureza de qualquer avaliação ou intervenção (incluindo pausas regulares) para limitar o impacto negativo do meio ambiente.
- Adicionalmente, para adultos com TEA sem dificuldades de aprendizagem ou com uma dificuldade leve a moderada de aprendizagem, que têm problemas com raiva e agressão, algumas intervenções de gerenciamento da raiva podem ser ofertadas, devendo incluir⁵⁸:

- análise funcional de situações de raiva e de provocação de raiva;
- treinamento de habilidades de enfrentamento;
- treinamento de relaxamento;
- desenvolvimento de habilidades de solução de problemas.

Os profissionais envolvidos no cuidado da pessoa com TEA precisam discutir questões de sexualidade e das interações e comunicações sociais. Além disso, é necessário incentivar a participação em grupos de autoajuda ou de apoio ou, ainda, o acesso a suporte individual, bem como oferecer suporte para que os adultos com TEA compareçam às reuniões e atividades⁵⁸.

7.2. Tratamento farmacológico

Todos os medicamentos que apresentam evidências de benefícios para o TEA são direcionados ao tratamento de sintomas associados ou comorbidades. Não há, até o momento, tratamento medicamentoso dos sintomas nucleares do TEA (como a comunicação social ou comportamentos repetitivos)^{24,53,54,58}. Cabe ressaltar a importância de buscar a resolução de potenciais fatores desencadeantes do comportamento identificados na avaliação da pessoa com TEA ou a identificação de comorbidades antes de iniciar qualquer tratamento. O comportamento agressivo pode interferir na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida, sendo a farmacoterapia uma das opções a ser consideradas⁵⁴. Mesmo nesses casos, o ideal é que seja combinado o tratamento medicamentoso às intervenções não medicamentosas. O medicamento deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado^{24,51,53,54}. Adicionalmente, o balanço de riscos e benefícios do tratamento farmacológico deve ser considerado e discutido com o indivíduo, pais ou responsáveis, para que a decisão sobre a melhor estratégia terapêutica seja compartilhada⁵³. No comportamento agressivo (autoagressão ou agressão a outras pessoas), os antipsicóticos demonstram benefício quando houver baixa resposta ou não adesão às intervenções não farmacológicas (muitas vezes devido à própria

gravidade do comportamento)24,51,53,54. Para outras opções, como o uso de anticonvulsivante, homeopatia, terapia de quelação, suplementos dietéticos e vitaminas, não há evidências que suportem sua recomendação para tratamento de comportamento agressivo no TEA24,58 . São recomendados alguns princípios norteadores para o tratamento medicamentoso, tais como:

- Medicamentos antipsicóticos não devem ser usados como estratégia primária de cuidado para comportamentos desafiadores24,52,54;
- Os antipsicóticos não devem ser utilizados para tratar os sintomas nucleares do TEA50,53;
- O uso de antipsicóticos só deve ser iniciado nas seguintes situações24,52,54:
 - a) quando outras intervenções não tiverem produzido resultados;
 - b) caso haja risco para o indivíduo ou terceiros, por exemplo, devido à violência, agressão ou automutilação; e
 - c) caso o comportamento agressivo ou irritabilidade estejam prejudicando a adesão de outras terapias não medicamentosas direcionadas ao comportamento desafiador24;
- Ao iniciar a terapia medicamentosa com antipsicóticos, deve-se: identificar qual comportamento é alvo do tratamento 24; iniciar com uma dose baixa24; utilizar dose mínima eficaz necessária24; escolher uma medida adequada para monitorar a efetividade, incluindo frequência e severidade do comportamento e uma medida de impacto global24; rever a efetividade e quaisquer eventos adversos do medicamento após 3-4 semanas e continuar a verificar regularmente24; e interromper o tratamento caso não ocorra resposta clinicamente significativa após 6 semanas24,51–53;
- Os potenciais riscos e benefícios com a intervenção farmacológica precisam ser discutidos com os pais/cuidadores e o próprio paciente, dependendo da sua capacidade de compreensão28,54. Entre os antipsicóticos, as diretrizes clínicas internacionais recomendam o uso de risperidona ou aripiprazol como opção terapêutica sem que um medicamento

seja considerado mais adequado, efetivo ou seguro 50,51,53,70 . Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno do espectro do autismo, incluindo sintomas de agressão, autoagressão deliberada, crises de raiva, angústia e mudança rápida de humor⁸⁸.

- **A risperidona é um antipsicótico atípico, que atua como antagonista dos receptores da dopamina e serotonina, neurotransmissores associados a diversas funções no cérebro, incluindo a regulação da ansiedade e comportamentos agressivos⁸⁸ . Para identificar e avaliar as evidências disponíveis sobre o uso de risperidona no tratamento de TEA foi realizada uma revisão sistemática como descrito no Apêndice**

- 1. A risperidona foi considerada superior no tratamento do comportamento agressivo em relação ao placebo, com uma diferença média ponderada de - 8,31 pontos (IC95%: -11,45 a -5,17; I2 = 57%) nos escores da escala. Em relação à segurança, a risperidona apresentou maior ganho de peso comparado ao placebo em curto prazo (8 semanas; com diferença média de 1,75 kg (IC95%: 1,24 a 2,26; I2 = 0%) para três ECRs^{87,89,90} e a longo prazo (mais de 8 semanas; com diferença média de 1,57 kg (IC95%: 0,38 a 2,76; I2 = 37%)) para outros dois ECRs^{89,90} ; e, também, maior nível sérico de prolactina, cujo resultado obtido foi uma diferença média de 27,42 ng/mL (IC95%: 20,99 a 33,86; I2 = 0%). Foi identificado apenas um único ensaio duplo cego que avaliou o uso da risperidona em adultos⁹¹ , não tendo sido incluído na síntese de evidências porque teve como objetivo avaliar a eficácia da risperidona em diversos comportamentos, inclusive comportamento agressivo, empregando escalas diferentes da ABC-I . Os autores concluíram que a risperidona foi eficaz quando comparada ao placebo no tratamento de TEA de curto prazo, porém ressaltam a necessidade de mais estudos para confirmar esses resultados.

- O aripiprazol é outro fármaco utilizado no TEA, da classe dos antipsicóticos atípicos que age como agonista parcial de receptores

dopaminérgicos e serotoninérgicos 1A e antagonista dos serotoninérgicos 2A77,88. No Brasil, a indicação para TEA, contudo, não está aprovada em bula. Tendo em vista seu uso em outros países, foi conduzida revisão sistemática da literatura. A comparação entre aripiprazol e risperidona mostrou com baixa certeza que não haveria diferença significativa entre os medicamentos quando comparada à melhora dos sinais/sintomas do comportamento agressivo no TEA. Em relação aos desfechos de segurança, a certeza da evidência foi muito baixa para todos os desfechos por considerar somente um ECR92, que apresenta falhas metodológicas. Em relação à aripiprazol, tendo em vista a falta de indicação para TEA em bula, não é possível recomendar seu uso neste Protocolo.

- Em relação ao canabidiol, foram encontrados 1 estudo clínico (incluindo 2 publicações e um registro de protocolo)93–95 e 09 estudos observacionais60,96–104. Para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares e, os estudos observacionais, por sua vez. Todos os autores reconhecem as limitações desses estudos para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários, assim não foi possível formular recomendação sobre o uso de canabidiol no tratamento do comportamento agressivo no TEA.

7.2.1. Medicamentos

- ▪ Risperidona: solução oral de 1 mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5 mg); comprimidos de 1, 2 e 3 mg.

7.3. Outras opções de tratamento **Intervenções farmacológicas e comportamentais** produzem bons resultados no tratamento do comportamento agressivo no TEA, mas uma parcela considerável desses indivíduos não responde aos tratamentos de primeira linha. Em um estudo retrospectivo que avaliou prontuários médicos de pacientes com TEA, uma proporção significativa (39,5%) preencheu os critérios de comportamento agressivo refratário a medicamentos105. Apesar disso, poucos estudos sobre essa temática estão disponíveis e, até o momento, não há diretrizes

específicas para o tratamento desses casos. O manejo do comportamento agressivo nesses indivíduos é multifacetado e complexo. Em algumas situações, a contenção desses pacientes com equipamentos de proteção ou medicamentos psicotrópicos pode ser necessária, o que muitas vezes têm benefício limitado e risco elevado de efeitos adversos¹⁰⁵. A eletroconvulsoterapia (ECT) tem sido apontada como uma opção no tratamento da agressividade - especialmente a autodirecionada - tanto em pacientes com neurodesenvolvimento adequado quanto em pacientes com TEA¹⁰⁶. Trata-se de uma estimulação cerebral gerada por uma corrente elétrica que resulta em uma crise convulsiva^{107,108}, com o objetivo de causar alterações no comportamento e melhorar os sintomas psiquiátricos. Os resultados têm sido promissores^{109–115} e são baseados na hipótese da autolesão no TEA ser um sinal alternativo da catatonia¹¹⁶, uma síndrome neuropsiquiátrica de desregulação motora frequentemente associada ao TEA. A catatonia é rapidamente responsiva ao tratamento com benzodiazepínicos e/ou ECT, o que reforça o uso dessa intervenção no comportamento agressivo no TEA^{106,117,118}. Essas evidências, todavia, são baseadas em pequenas séries de casos e muitas vezes direcionadas apenas ao comportamento autoagressivo^{106,119,120}. O uso da ECT da psiquiatria e neurologia declinou de maneira significativa na década de 1970 e se deu por diversos motivos: o avanço das terapias farmacológicas, uma cobertura midiática inadequada durante a luta antimanicomial e relatos de pacientes que foram submetidos a essa técnica sem uma indicação adequada ou até de maneira punitiva, todos esses fatores estigmatizaram o uso da ECT¹⁰⁸. Atualmente, a técnica empregada utiliza aparelhos mais modernos, permitindo uma regulação mais adequada da carga, a possibilidade de controlar o comprimento de onda utilizada e a frequência do disparo da corrente elétrica. Além disso, para conforto e segurança do paciente, são empregados anestésicos, bloqueadores musculares e fármacos que evitam os efeitos vagais do procedimento. A ECT conta também com monitorização cardíaca, oximetria, controle da pressão arterial e eletroencefalograma para o

acompanhamento da crise convulsiva^{108,121}. Com relação aos riscos, a convulsão resultante da ECT pode causar aumentos transitórios na pressão arterial, consumo de oxigênio do miocárdio, frequência cardíaca e pressão intracraniana. É necessário cuidado para pacientes com comprometimento cardiovascular, pulmonar, do sistema nervoso central ou gravidez de risco¹²². **Outra alternativa que tem sido considerada para esses casos é a estimulação magnética transcraniana (EMT)¹²³, uma técnica não invasiva que manipula a atividade eletrofisiológica do córtex cerebral.** Ela é fundamentada na indução de um campo elétrico no cérebro por meio da aplicação de um campo magnético, gerando potenciais de ação e alteram a atividade neural^{123,124}. O primeiro estudo clínico usando a EMT no TEA foi publicado há pouco mais de uma década¹²⁴, a escolha da EMT como intervenção se baseou em uma série de estudos post-mortem que sugeriam um desequilíbrio inibitório-excitatório em regiões do córtex cerebral nesses pacientes. A EMT é considerada bastante segura, mas apresenta riscos como qualquer intervenção. Para evitar as possíveis complicações que podem expor o paciente a um risco de ter efeito adverso, recomenda-se obter uma história detalhada das condições de saúde do paciente, incluindo um histórico de convulsões, síncope, traumatismo craniano, doenças cerebrais ou medicamentos associados com aumento do risco de convulsões, presença de metal no crânio, dispositivos biomédicos implantados e gravidez. Todas essas condições devem ser consideradas apenas contraindicações relativas e a relação risco-benefício do procedimento deve ser cuidadosamente considerada. As convulsões são o evento adverso mais sério possível relacionado à EMT, contudo são extremamente raras^{123,125}. Não há recomendação para o uso dessas alternativas (ECT e EMT) em nenhuma das diretrizes clínicas internacionais consultadas^{13,24,50–53,58,70}. É importante ressaltar que a evidência é ainda muito incipiente e que essas opções são reservadas a casos graves e devem ser avaliadas por uma equipe especializada, não sendo recomendadas por este Protocolo.

Medicação solicitada

Risperidona- Autismo Pacientes pediátricos (5 a 17 anos) A dose de risperidona deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente. O tratamento deve ser iniciado com 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg. No Dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg. Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta clínica suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos ≥ 2 semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 kg ou 0,5 mg para pacientes ≥ 20 kg. Em estudos clínicos, a dose máxima estudada não excedeu uma dose diária total de 1,5 mg em pacientes < 20 kg, 2,5 mg em pacientes ≥ 20 kg ou 3,5 mg em pacientes > 45 kg. Doses inferiores a 0,25 mg/dia não se mostraram efetivas nos estudos clínicos. Doses de risperidona em pacientes pediátricos com autismo (total em mg/dia)

Peso	Dias 1-3	Dias 4-14+
< 20kg	0,25 mg	0,5 mg +0,25 mg em intervalos ≥ 2 semanas
≥ 20 kg	0,5 mg	1,0 mg +0,5 mg em intervalos ≥ 2 semanas

* pacientes pesando > 45 kg podem necessitar de doses maiores; a dose máxima avaliada foi 3,5 mg/dia. A risperidona pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se. Uma vez que uma resposta clínica suficiente tenha sido obtida e mantida, deve-se considerar a redução gradual da dose para obter um equilíbrio ótimo de eficácia e segurança. **Não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade.**

Metilfenidato (nomes comerciais: **Ritalina**, **Concerta**, entre outros) é um [fármaco estimulante](#) leve do [sistema nervoso central](#) (SNC), estruturalmente relacionado com as anfetaminas, das classes feniletilaminas e piperidinas. É usado no tratamento medicamentoso dos casos de [transtorno do déficit de](#)

atenção e hiperatividade (TDAH), narcolepsia e hipersonia idiopática do sistema nervoso central.

Os efeitos colaterais mais comuns do metilfenidato são insônia, redução de apetite, ansiedade e perda de peso. Os efeitos colaterais mais graves podem incluir episódios psicóticos, reações alérgicas, ereções prolongadas, abuso de substâncias e problemas cardíacos. Presume-se que os efeitos farmacoterapêuticos do metilfenidato ocorra pela inibição de recaptação de noradrenalina e dopamina nas vias sinápticas dos neurônios.

O metilfenidato só pode ser usado sob supervisão médica especializada. Por ser uma medicação psicoestimulante, seu uso provocaria uma maior produção e reaproveitamento de neurotransmissores, a exemplo da dopamina e da norepinefrina.

O Metilfenidato (Ritalina®, Ritalina LA, Concerta) não integra a RENAME, não é disponibilizado pelo SUS, mas é o tratamento de primeira linha, o mais comumente utilizado, e também o mais custo – efetivo para o TDAH. Quanto às alternativas integrantes do RENAME 2018 e disponíveis no SUS, vários estudos controlados confirmam a superioridade dos antidepressivos tricíclicos, especialmente a desipramina e em menor grau, a imipramina, a nortriptilina e a amitriptilina no tratamento do TDAH, apesar de sua eficácia ser inferior àquela observada com as medicações de primeira linha. A nortriptilina e a amitriptilina integram o componente básico do RENAME e são disponibilizadas pelo SUS. As alternativas disponíveis no SUS, apesar de habitualmente menos eficazes que o metilfenidato, podem oferecer controle sintomatológico adequado a parcela da população. Não houve relato de tentativa prévia de tratamento com as alternativas disponíveis no SUS no caso em tela. As alternativas disponíveis no SUS são habitualmente menos eficazes e pior toleradas, mas não foram apresentados dados relativos a este caso particular

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ As drogas solicitadas estão bem indicadas para as doenças informadas
- ✓ A risperidona está disponível no SUS
- ✓ A ritalina não está disponível no SUS
- ✓ Vários estudos controlados confirmam a superioridade dos antidepressivos tricíclicos, especialmente a desipramina e em menor grau, a imipramina, a nortriptilina e a amitriptilina no tratamento do TDAH apesar de sua eficácia ser inferior àquela observada com as medicações de primeira linha
- ✓ As alternativas disponíveis no SUS, apesar de habitualmente menos eficazes que o metilfenidato, podem oferecer controle sintomatológico adequado a parcela da população

IV – REFERÊNCIAS:

CONITEC

Portal da ANVISA

RENAME 22

V – DATA: 26/09/2023

NATJUS/TJMG