

NOTA TÉCNICA 8265**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** Vara da Infância e Juventude**COMARCA:** Uberaba**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 10 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** TEA - Sertralina, Clozapina e Clonidina**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** F840**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRM- 96404**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0008265**II – PERGUNTAS DO JUÍZO**


Solicita-se ao NATJUS a elaboração de nota técnica acerca da indicação e uso dos medicamentos Sertralina 100mg (1 comprimido ao dia – 1 caixa/mês), Clozapina 25mg (2 comprimidos ao dia – 2 caixas/mês) e Atensina 0,1mg (½ comprimido ao dia – ½ caixa/mês) para paciente pediátrico diagnosticado com Transtorno do Espectro Autista – TEA, grau 3 (CID-10 F84.0). O paciente apresenta histórico de atrasos significativos no desenvolvimento neuropsicológico, rigidez comportamental, inflexibilidade cognitiva, dificuldades de regulação emocional e comportamental, bem como episódios de agitação intensa, impulsividade e agressividade. Foram realizadas tentativas prévias de tratamento com outros fármacos disponibilizados pelo SUS, como Aripiprazol, Neozine, Neuleptil, Ritalina e Imipramina, sem resposta clínica satisfatória. Diante da persistência dos sintomas e da prescrição médica dos medicamentos acima indicados, solicita-se análise técnica quanto à eficácia, segurança e evidências

científicas que respaldem seu uso no tratamento de sintomas associados ao autismo infantil, bem como a verificação da existência de protocolos clínicos, diretrizes terapêuticas ou alternativas padronizadas no SUS que possam substituir, com eficácia similar, os fármacos prescritos.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:


Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: (dados compilados)

CLONIDINA

A clonidina é um agonista alfa-2 adrenérgico utilizada principalmente para hipertensão e, nos Estados Unidos, aprovada pela FDA para o tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes, tanto como monoterapia quanto como terapia adjunta a estimulantes.  No contexto do espectro autista (TEA), a clonidina tem sido estudada para manejo de sintomas associados, como hiperatividade, impulsividade, irritabilidade, distúrbios do sono e comportamentos estereotipados.

Estudos controlados e revisões sistemáticas sugerem que a clonidina pode ser modestamente eficaz para redução de hiperatividade, impulsividade e irritabilidade em crianças com TEA, especialmente quando há comorbidade com TDAH ou distúrbios do sono. *Advances in Therapy* Os efeitos benéficos incluem melhora na latência de início do sono, redução de despertares noturnos e diminuição de sintomas comportamentais. Os efeitos adversos mais comuns são sedação, fadiga e diminuição da atividade, geralmente toleráveis. *Brain & Development*

A dose utilizada em estudos varia, mas para TDAH, a FDA recomenda iniciar com 0,1 mg à noite, aumentando gradualmente até um máximo de 0,4 mg/dia, sempre com ajuste individualizado e monitoramento de efeitos

colaterais.  FDA Não há diretrizes específicas de sociedades internacionais para uso de clonidina no TEA, e seu uso permanece off-label para este fim.

Em resumo, clonidina pode ser considerada para manejo de sintomas comportamentais e distúrbios do sono em pacientes com TEA, especialmente quando outras opções não são eficazes ou toleradas, mas seu uso deve ser individualizado e monitorado devido ao perfil de efeitos adversos.

Advances in Therapy

O papel da sertralina no tratamento do transtorno do espectro autista (TEA) é limitado e não há evidência robusta de benefício para os sintomas nucleares do TEA, como dificuldades de interação social, comunicação ou comportamentos repetitivos. Estudos randomizados controlados em crianças com TEA demonstraram que a sertralina não melhora o desenvolvimento da linguagem ou outros desfechos clínicos principais, embora seja bem tolerada em curto prazo. *Frontiers in Psychiatry* + 2[1-3]

SERTRALINA

A sertralina, como outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), pode ser considerada para tratar comorbidades frequentemente associadas ao TEA, como ansiedade e depressão, especialmente em adultos. O uso de sertralina para ansiedade em adultos com TEA está sendo avaliado em ensaios clínicos, refletindo a prática comum, mas ainda sem resultados definitivos. *Trials*[4] Para depressão, a sertralina é uma das medicações mais prescritas, embora a eficácia pareça ser menor em pacientes com TEA do que em populações neurotípicas. *Autism and Developmental Disorders*. Em relação a sintomas comportamentais, como irritabilidade, agressividade ou intolerância a mudanças, há relatos de melhora em estudos abertos, mas esses achados não foram confirmados em

estudos controlados e a resposta é individualizada. Clinical Psychiatry + Os efeitos adversos mais comuns incluem ativação, agitação e sintomas gastrointestinais, sendo necessário monitoramento cuidadoso.

Portanto, sertralina não é indicada para tratar os sintomas centrais do TEA, mas pode ser utilizada para comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão, conforme avaliação clínica individualizada. Autism and Developmental Disorders

CLOZAPINA

O papel da clozapina no tratamento do transtorno do espectro autista (TEA) é restrito a situações de comorbidades psiquiátricas graves e sintomas comportamentais severos, especialmente quando há resistência a antipsicóticos de primeira linha, como risperidona e aripiprazol. A literatura demonstra que a clozapina pode ser eficaz para redução de agressividade, autoagressão, sintomas psicóticos, catatonia e sintomas de humor em pacientes com TEA, principalmente em casos refratários. Psychopharmacology

O uso de clozapina em TEA é fundamentado por estudos retrospectivos, séries de casos e revisões sistemáticas, que mostram melhora significativa em comportamentos disruptivos e qualidade de vida, com tolerabilidade geralmente satisfatória. No entanto, há risco aumentado de efeitos adversos graves, como convulsões, neutropenia e miocardite, exigindo monitoramento intensivo. Psychopharmacology. Não há diretrizes específicas de sociedades internacionais para uso de clozapina em TEA, e seu emprego permanece off-label, sendo reservado para casos de falha terapêutica com outros antipsicóticos. Child and Adolescent Psychopharmacology

Em resumo, clozapina pode ser considerada em TEA apenas para sintomas psiquiátricos graves e refratários, após tentativa com antipsicóticos de primeira linha, sempre com monitoramento rigoroso devido ao perfil de segurança. Psychopharmacology + 4[1-4][6]

Medicamentos como a risperidona e o aripiprazol são os dois únicos medicamentos disponíveis reconhecidos pela Food and Drug Administration, principalmente para tratar os sintomas comportamentais desse distúrbio. Essas drogas têm eficácia limitada e alto potencial de induzir efeitos indesejáveis, comprometendo a adesão ao tratamento.

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 – 1,5 mg em intervalos ≥ 2 semanas
> 45 kg	1,0 mg	2,5 mg* * 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

O Aristab (princípio ativo: aripiprazol) em 2026, a forma farmacêutica mais comum para o uso infantil é a suspensão oral (1 mg/ml), que facilita o ajuste preciso da dosagem e a deglutição.

Indicações Comuns em Crianças

- Transtorno do Espectro Autista (TEA): Indicado para tratar a irritabilidade, agressividade, crises de raiva e mudanças bruscas de humor em crianças de 6 a 17 anos.
- Transtorno Bipolar: Utilizado no tratamento de episódios de mania ou mistos.
- Esquizofrenia: Indicado para adolescentes a partir de 13 anos.

Posologia e Administração

- Dose Inicial: Geralmente começa com 2 mg/dia (2 ml da suspensão), podendo ser ajustada conforme orientação médica.
- Ajuste: A dose recomendada para autismo costuma ser de 10 mg/dia, com limite máximo de 15 mg/dia.
- Uso: Deve ser tomado uma vez ao dia, com ou sem alimentos.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Aripiprazol e risperidona estão disponíveis no SUS para tratamento de autismo
- ✓ Os medicamentos risperidona e o aripiprazol são os dois únicos medicamentos disponíveis reconhecidos pela Food and Drug Administration, principalmente para tratar os sintomas comportamentais do autismo
- ✓ A clonidina pode ser considerada para manejo de sintomas comportamentais e distúrbios do sono em pacientes com TEA,


- ✓ A sertralina não é indicada para tratar os sintomas centrais do TEA, mas pode ser utilizada para comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão,
- ✓ A clozapina pode ser considerada em TEA apenas para sintomas psiquiátricos graves e refratários, após tentativa com antipsicóticos de primeira linha, sempre com monitoramento rigoroso devido ao perfil de segurança

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Ministério da Saúde – Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas da Epilepsia. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-epilepsia-2013.pdf>. Acesso em 26 fev. 2021. [ix] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EPILEPSIA. Uso do Cannabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <http://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-docannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia> Acesso em 26 fev. 2021.
- ✓ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Disponível em: . Acesso em: 11 dez. 2017. 10 MS/SCTI. Portaria nº56 de 01 de dezembro de 2017. Incorporação do Levetiracetam Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portaria_56_5_12_2017.pdf>. Acesso em: 26 fev 2021.
- ✓ Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM, Almeida IBCM, .
- ✓ Bahji A, Breward N, Duff W, Absher N, Patten SB, Alcorn J, Mousseau DD. Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review. J Cannabis Res. 2022 Mar 14;4(1):11. doi: 10.1186/s42238-022-00119-y. PMID: 35287749; PMCID: PMC8922797.

✓ Schaaf RC, Dumont RL, Arbesman M, May-Benson TA. Efficacy of Occupational Therapy Using Ayres Sensory Integration®: A Systematic Review. *Am J Occup Ther.* 2018 Jan/Feb;72(1):7201190010p1-7201190010p10. doi: 10.5014/ajot.2018.028431. PMID: 29280711.

✓ RENAME 2025

✓ **Clonidine Hydrochloride.** FDA Drug Label.  Food and Drug Administration. Updated date: 2020-10-27.

✓ **Efficacy and Safety of Alpha-2 Agonists in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review.**

Advances in Therapy. 2024. Kaye AD, Green AM, Claude JT, et al.

✓ **A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Transdermal Clonidine in Autism.** *The Journal of Clinical Psychiatry.* 1992. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, Yates A, Karumanchi SD.

✓ **Use of Clonidine in Children With Autism Spectrum Disorders.** *Brain & Development.* 2008. Ming X, Gordon E, Kang N, Wagner GC.

✓ **Clonidine Treatment of Hyperactive and Impulsive Children With Autistic Disorder.**

Journal of Clinical Psychopharmacology. 1992. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal

✓ **A Randomized Controlled Trial of Sertraline in Young Children With Autism Spectrum Disorder.**

✓ *Frontiers in Psychiatry.* 2019. Potter LA, Scholze DA, Biag HMB, et al.

✓ **Molecular Biomarkers Predictive of Sertraline Treatment Response in Young Children With Autism Spectrum Disorder.**

✓ Frontiers in Genetics. 2019. Alolaby RR, Jiraanont P, Durbin-Johnson B, et al.

✓ **Review of Autism Profiles and Response to Sertraline in Fragile X Syndrome-Associated Autism vs. Non-Syndromic Autism; Next Steps for Targeted Treatment.**Frontiers in Neurology. 2020. Rajaratnam A, Potter LA, Biag HMB, et al.

✓ **Sertraline for Anxiety in Adults With a Diagnosis of Autism (STRATA): Study Protocol for a Pragmatic, Multicentre, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomised Controlled Trial.**

✓ Trials. 2024. Rai D, Webb D, Lewis A, et al.

✓ **Patterns in Medication Use for Treatment of Depression in Autistic Spectrum Disorder.**Journal of Autism and Developmental Disorders. 2025. Argonis RA, Pedapati EV, Dominick KC, et al.**New**

✓ **Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Autism: A Review of Efficacy and Tolerability.**The Journal of Clinical Psychiatry. 2006. Kolevzon A, Mathewson KA, Hollander E.

✓ **Sertraline Treatment of Transition-Associated Anxiety and Agitation in Children With Autistic Disorder.**

Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. 1997. Steingard RJ, Zimnitzky B, DeMaso DR, Bauman ML, Bucci JP.

✓ **Treating Functional Impairment of Autism With Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors.**

The Annals of Pharmacotherapy. 2004. Moore ML, Eichner SF, Jones JR.

✓ **Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) for Autism Spectrum Disorders (ASD).** The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P.

- ✓ **Exploring Clozapine Use in Severe Psychiatric Symptoms Associated With Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review.** Journal of Psychopharmacology. 2024. da Rosa ALST, Bezerra OS, Rohde LA, Graeff-Martins AS.
- ✓ **Eleven Years of Clozapine Experience in Autism Spectrum Disorder: Efficacy and Tolerance.**
 - ✓ Journal of Clinical Psychopharmacology. 2018. Rothärmel M, Szymoniak F, Pollet C, et al.
- ✓ **Clozapine Treatment for Aggressive Behaviors in Youths With Neurodevelopmental Disorders.**
 - ✓ Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. 2024. Berloff S, Masi G, Falcone F, et al.
- ✓ **Retrospective Review of Clozapine in the Treatment of Patients With Autism Spectrum Disorder and Severe Disruptive Behaviors.**
 - ✓ Journal of Clinical Psychopharmacology. 2011. Beherec L, Lambrey S, Quilici G, et al.
- ✓ **Case Reports: Clozapine for the Treatment of Catatonia in Autism Spectrum Disorder.**
 - ✓ Journal of Autism and Developmental Disorders. 2022. Thom RP, McDougale CJ.
- ✓ **A Retrospective Investigation of Clozapine Treatment in Autistic and Nonautistic Children and Adolescents in an Inpatient Clinic in Turkey.**
 - ✓ Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. 2016. Yalcin O, Kaymak G, Erdogan A, et al.

VI – DATA: 13/02/2026

NATJUS - TJMG

Nota Técnica nº 8265/2025 NATJUS – TJMG