



NOTA TÉCNICA NÚMERO 352

Solicitante: Dra. Mabel Viana Maciel
 03ª Vara da Infância e Juventude
Número do processo: 0191319-
 51.2019.8.06.0001

Data: 05/12/2019

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	1
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	4-5
4. Evidências científicas-----	5-7
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	7
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	7-8
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	8
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	8-9
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	9
10. Custo da medicação-----	9
11. Conclusões-----	9-11
12. Referências-----	11

1) Tema



Trata-se do menor imbúpere J.B.O.R. de 4 anos, filho de B.G.O.M. com diagnóstico de autismo (CID F84.0), que solicita o fornecimento das medicações Neuleptil 1%, 3 gotas de 12/12 horas e risperidona (1mg/ml), 0,5 ml de 12/12horas.

2) Considerações teóricas

O autismo, transtorno neuropsiquiátrico crônico que se desenvolve na primeira infância, faz parte de um grupo de condições definidas como transtornos invasivos do desenvolvimento, agora referidas como Transtornos do Espectro do Autismo (TEA). Dessa forma, os TEA abrangem, de forma única, condições que anteriormente eram distintas, como o autismo e a síndrome de Asperger. Sendo definidos por categorias descritivas e não etiológicas, são também compreendidos como transtornos mentais, relacionando-se com condições clínicas intrínsecas ao sujeito em sofrimento e associadas a algum prejuízo funcional. As características comuns dos TEA incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino (4:1). Paralelamente a estas características comuns do TEA, outras manifestações aparecem com frequência 2 em pessoas com TEA e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas. Como exemplo, a irritabilidade, apesar de ser uma manifestação inespecífica do TEA, pode se apresentar de forma patológica convergindo em reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns. Adicionalmente, estudos recentes sugerem que aproximadamente 70% desses indivíduos também preencham critério diagnóstico para pelo menos um outro transtorno mental ou de comportamento (frequentemente não reconhecido), e 40% preenchem critério diagnóstico de pelo menos outros dois transtornos mentais, principalmente ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador de oposição. Mundialmente, estima-se que os TEA apresentem uma prevalência populacional entre 1% e 2%, com valores semelhantes entre a população infantil, adolescente e adulta. Quanto às consequências e impactos da irritabilidade nesses indivíduos, um estudo mostra que 50% das crianças de até 7 anos de idade com diagnóstico de autismo infantil pela CID-10 apresentam episódios de autoagressão, sendo que aproximadamente 15% apresentam episódios intensos que levam a hospitalizações e piores prognósticos. Outros estudos mostram taxas variáveis, como, por exemplo, agressão de 24,4% a 61% e autoagressão de 11% a 16%. Embora a prevalência desses comportamentos no TEA necessite de mais investigação, eles podem acarretar dano significativo, assim como causar estresse aos familiares e cuidadores. Desta forma, o diagnóstico e o tratamento precoce possuem o potencial de modificar as consequências do TEA, sobretudo, com relação ao comportamento, capacidade funcional e comunicação. Embora não haja cura, os sintomas podem diminuir ao longo do tempo, e, em certa parte dos indivíduos, serem reduzidos até não causarem deficiências importantes. Desse modo, 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



Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos. No contexto brasileiro, após o lançamento do Viver sem Limite: Plano Nacional de Direitos da Pessoa com Deficiência (Decreto 7.612, de 17/11/2011) e, como parte integrante deste Plano, a Rede de Cuidados à Saúde da Pessoa com Deficiência no âmbito do SUS (Portaria No 793/GM/MS, de 24/04/2012), o governo brasileiro instituiu a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (Lei 12.764, de 27/12/2012). Com base nesses pilares e na organização da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), o Ministério da Saúde tem elaborado documentos que buscam nortear a garantia da integralidade do cuidado de indivíduos com TEA, destacando-se as “Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo” e a “Linha de Cuidado para a Atenção Integral às Pessoas com Transtorno do Espectro Autista e suas Famílias no Sistema Único de Saúde”. Ambos são materiais que auxiliam gestores e profissionais da RAPS a ampliar o acesso e qualificar a atenção às pessoas com TEA e suas famílias e devem ser utilizados como base para o atendimento específico dessa população.

O tratamento de pessoas com TEA possui como um de seus objetivos fundamentais o de habilitá-las para participar de modo ativo e independente nas atividades que lhe são apresentadas. Para tanto, o tratamento se concentra em intervenções comportamentais e educacionais direcionadas aos sintomas nucleares do transtorno, como, por exemplo, as deficiências de comunicação e interação social, padrões repetitivos de comportamento, interesses e atividades referenciais. Já as intervenções medicamentosas podem ser utilizadas no controle de sintomas não nucleares, como o comportamento agressivo, sem, contudo, apresentar benefícios justificáveis para uso no tratamento das deficiências nucleares. Até o presente, não há medicamentos com benefícios que justifiquem sua indicação para o tratamento dos sintomas nucleares do TEA, como os déficits sociais e de comunicação. Assim, as intervenções psicofarmacológicas têm benefício unicamente no tratamento de sintomas não nucleares que acabam interferindo na aprendizagem, socialização, saúde e qualidade de vida. Nessa situação, os antipsicóticos demonstram um benefício no tratamento de condutas agressivas ou autolesivas de pessoas com TEA, quando há baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas (muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento). Nesses casos, é importante destacar que o uso de psicofármaco combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado. Outras opções, como o uso de anticonvulsivante, não têm um papel claro nestes quadros clínicos e, portanto, não são recomendadas no Protocolo clínico e diretriz terapêutica do Ministério da Saúde. Adicionalmente, o balanço de riscos e benefícios do tratamento farmacológico deve ser considerado e discutido com o indivíduo, pais ou responsáveis, para que se possa tomar de forma conjunta uma decisão sobre a melhor estratégia terapêutica. A risperidona é opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA. Em bula aprovada pela ANVISA, a



risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao TEA, incluindo sintomas de agressão a outrem, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor. O aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, também apresenta evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias. Entretanto, evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão) não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança. Outros antipsicóticos, como a olanzapina, não possuem essa indicação aprovada em bula e ainda precisam de mais estudos que evidenciem um balanço favorável de riscos e benefícios em pessoas com TEA.

3) Eficácia do medicamento

A evidência de eficácia de **risperidona** oral em crianças e adolescentes diagnosticadas com autismo, conforme definido pelos critérios DSM-IV, foi baseada principalmente em dois estudos duplo-cego, controlados por placebo, com duração de 8 semanas, em crianças e adolescentes com autismo ou outros Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID). Um dos estudos era randomizado, duplo-cego, com grupo-paralelo, dose flexível, com duração de 8 semanas, de segurança e eficácia de risperidona em crianças e adolescentes (com idade de 5 a 17 anos e 2 meses) com autismo. O estudo foi conduzido por uma rede de unidades de pesquisa de psicofarmacologia pediátrica e patrocinado pelo Instituto Nacional de Doenças Mentais. Outro estudo era duplo-cego, randomizado, com grupo-paralelo, controlado por placebo, dose flexível, de 8 semanas, de segurança e eficácia da risperidona em crianças com idade entre 5 a 12 anos com autismo ou outros TIDs. A variável primária de eficácia em ambos estudos foi a mudança frente a linha de base no desfecho final na subescala de irritabilidade da ABC, como preenchida pelo pai ou cuidador sob orientação de um clínico. A resposta CGI-C foi uma variável coprimária ou secundária de eficácia nestes estudos. Os estudos demonstraram que a risperidona, a uma dose oral mediana modal de 2,0 mg/dia, melhora significativamente os sintomas de autismo em crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos. A melhora foi observada na semana 2 e foi mantida nas semanas 4, 6 e 8. Os resultados do estudo indicaram que uma dose oral mediana modal de 0,04 mg/kg/dia de risperidona melhora significativamente os sintomas de autismo ou outros TIDs em crianças com idade de 5 a 12 anos. Uma melhora clinicamente significativa com risperidona foi observada nas subescalas ABC que correspondem aos sintomas do autismo, incluindo os sintomas principais de prejuízo na interação social, prejuízo na comunicação, comportamentos repetitivos e estereotipados, interesses e atividades associadas aos sintomas de hiperatividade, falta de atenção, agressividade para com os outros e consigo mesmo, e acessos de raiva. A eficácia foi observada independente dos subgrupos demográficos (idade/raça/sexo), presen-



ça/ausência de sonolência como um evento adverso, ou quociente de inteligência. A risperidona oral foi significativamente superior ao placebo para reduzir irritabilidade e melhorou significativamente os sintomas de autismo, conforme demonstrado por alterações nas diferenças dos quadrados mínimos da linha de base para todas as subescalas ABC (irritabilidade, letargia e reclusão social, comportamento estereotipado, hiperatividade e discurso inapropriado) e 3 subgrupos de subescalas ABC em autismo (irritabilidade, letargia e reclusão social, comportamento estereotipado, hiperatividade). Os resultados clínicos mensurados pela CGI-C confirmam que as alterações na ABC (mensuradas pelos pais ou cuidador) são clinicamente relevantes e a porcentagem de pacientes que foram responsivos à CGI-C (“muita melhora” ou “extrema melhora”) foi significativa com a risperidona – aproximadamente mais 64,0% e 32,4% (subgrupo autismo) pacientes foram CGI-C responsivos com risperidona do que com placebo. Aproximadamente mais 40,1% e 26,1% (subgrupo autismo) pacientes foram ABC responsivos com risperidona do que com o placebo (diminuição ou melhora $\geq 50\%$ da linha de base em pelo menos 2 subescalas ABC e nenhuma ABC demonstrou aumento ou piora $\geq 10\%$).

O **Neuleptil** (periciazina) é um antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico. Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento e pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia). No caso da periciazina, sua atividade antidopaminérgica é de importância mediana: a atividade antipsicótica é moderada e os efeitos extrapiramidais são moderados. A molécula possui propriedades antihistamínicas uniformes (de origem sedativa não negligenciável, eventualmente desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcante. Neuleptil é indicado no tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva, desajustamentos.

4) Evidências científicas

A **risperidona** age como antagonista dos receptores da dopamina e serotonina, neurotransmissores associados a diversas funções no cérebro, incluindo a regulação da ansiedade e comportamentos agressivos. Esse antagonismo serotoninérgico e dopaminérgico central reduz a possibilidade de desenvolver efeitos extrapiramidais. Após a busca, seleção, extração e avaliação das evidências, a risperidona, quando comparada a placebo, foi consistentemente superior no tratamento dos comportamentos relacionados à irritabilidade, sobretudo a agressão e autoagressão. Em uma revisão sistemática da Cochrane, em que foram combinados com meta-análise os resultados de Shea (2004) e McCracken



(2002), foi observada uma diferença média de - 8,09 pontos (IC95%: -12,99 a -3,19) nos escores de irritabilidade da escala ABC. O desfecho de hiperatividade apresentou resultado semelhante: -8,98 (IC95%: -12,01 a -5,94). Já em termos de retiro social, estereotipia e fala inapropriada, os resultados da meta-análise foram quase limiares da ausência de significância estatística: -1,00 (IC95%: -5,03 a -0,97), -1,71 (IC95%: -2,97 a -0,45) e -1,93 (IC95%: -3,79 a -0,07), respectivamente. A revisão ainda fez uma meta-análise dicotômica com base na resposta positiva da escala CGI-I ($CGI-I \leq 2$), incluindo o estudo de McDougle (1998), a qual apresentou um Risco Relativo de 4,83 (IC95% : 2,21 a 10,59) a favor da risperidona. As demais revisões sistemáticas incluídas apresentaram uma síntese qualitativa ou incluíram mais estudos com amostra pequena (tamanho menor que 30), agregando pouco valor aos dados já apresentados. Apenas um dos ensaios clínicos avaliou o uso da risperidona em pacientes adultos, tendo os demais avaliado seu uso em crianças e adolescentes. Dois ensaios clínicos mais recentes, ainda não considerados nas revisões sistemáticas, também demonstraram benefícios semelhantes da risperidona no tratamento de comportamentos agressivos. As únicas comparações diretas com outros antipsicóticos dizem respeito aos estudos de Miral et al, 2008 e de Ghanizadeh et al, 2014. No primeiro, em relação ao haloperidol, apenas os resultados totais das escalas ABC e Turgay DSM-IV PDD Rating Scale apresentaram diferença significativa, sugerindo alguma superioridade da risperidona, todavia com difícil interpretação sem seu desmembramento. Já o estudo de Ghanizadeh et al, 2014, que comparou a risperidona ao aripiprazol, não demonstrou superioridade entre esses dois fármacos por meio das escalas ABC e CGI-I, nem na incidência de efeitos adversos. De maneira geral, as evidências disponíveis demonstram eficácia da risperidona no controle da agressividade. Quanto aos demais sintomas estudados, como interesses restritos, interação emocional e 9 comunicação verbal, os estudos convergiram em demonstrar pouco ou nenhum benefício, o que corrobora a não indicação deste medicamento para o tratamento de sintomas nucleares do TEA.

Existem estudos sobre o uso de **dapericiazina** oral e intramuscular para o tratamento de DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS e de caráter em adultos e crianças com uma variedade de diagnósticos, incluindo EPILEPSIA, epilepsia e psicose, psicoses agudas ou crônicas (outras que não a esquizofrenia), RETARDO MENTAL com ou sem atividade convulsiva, ou personalidade antissocial ou psicopata (Weir et al, 1968a; Deutsch et al, 1971c; Rajotte et al, 1966b; Itil & Wadud, 1975; Daneel, 1967a; Tischler et al, 1972b; Ananth et al, 1972b; Becker, 1981b; Anon, 1967d; Jenner, 1970c; Rasch, 1966d). No geral, o medicamento mostrou-se eficaz nesses pacientes, com os efeitos mais relatados sendo observados em sintomas de agitação, hostilidade, excitação e resposta social comprometida. Alguns pacientes refratários a outros neurolépticos responderam (Rajotte et al, 1966b). No entanto, muitos estudos eram em desenho não controlado (aberto), e os estudos abertos e controlados geralmente incluíram populações heterogêneas (ex. pacientes com esquizofrenia ou retardo mental), pacientes cujo diagnóstico foi uma doença bem definida (ex. pessoas “subnormais”), ou ambos. Os estudos limitados relataram be-



nefícios da periciazina oral em pacientes com ansiedade, demência, estados de confusão aguda (ex. delirium tremens) e síndrome cerebral orgânica (Anon, 1967 d; Jenner, 1970c; Rasch, 1966 d). A periciazina oral demonstrou eficácia no tratamento de esquizofrenia em inúmeros estudos controlados e não controlados (St Jean et al, 1967b; Rasch, 1966d; Jenner, 1970c; Ananth & Ban, 1977b; Anon, 1967d; Deutsch et al, 1971c; Becker, 1981b; Itil & Wadud, 1975). Além disso, para a eficácia geral, periciazina pode apresentar maior especificidade do que as fenotiazinas para a agressividade, excitação, agitação e hostilidade em pacientes esquizofrênicos (Itil & Wadud, 1975; Becker, 1981b).

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Para tratamento do TEA risperidona: solução oral de 1 mg/ml (para doses que exigem frações de 0,5 mg) e comprimidos de 1, 2 e 3 mg.

6) Sobre a liberação na ANVISA

MEDICAMENTO: RISPERIDON. Registro 1029802000022

Classe Terapêutica: NEUROLEPTICOS

Indicações:

Risperidon é indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo:

- a primeira manifestação da psicose;
- exacerbações esquizofrênicas agudas;
- psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos (tais como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (tais como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) são proeminentes;
- alívio de outros sintomas afetivos associados à esquizofrenia (tais como depressão, sentimentos de culpa, ansiedade);
- tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos.

Risperidon é indicado para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I.

Risperidon é indicado para o tratamento de transtornos do comportamento em pacientes com demência nos quais os sintomas tais como agressividade (explosão verbal, violência física), transtornos psicomotores (agitação, vagar) ou sintomas psicóticos são proeminentes.



Risperidon também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo sintomas de agressão a outros, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

MEDICAMENTOS: **NEULEPTIL**. Registro 1130003030011

Classe Terapêutica: NEUROLEPTICOS

Os usos aprovados pela ANVISA:

Melhora de quadros mentais e distúrbios do comportamento como autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, percepção de que tudo gira em torno da própria pessoa, instabilidade psicomotora e afetiva e desajustamentos.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Na 26ª Reunião da CONITEC, realizada no dia 9 de junho de 2014, os membros do plenário deliberaram por unanimidade por recomendar a ampliação de uso da Risperidona para o controle da irritabilidade e agressividade que podem cursar com o transtorno do espectro do autismo, de acordo com critérios a serem estabelecidos e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específicos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 90/2014.

Não há registros referentes ao Neuleptil.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

A Risperidona está na RENAME E é fornecida pelo SUS para o tratamento em questão. O Neuleptil **não** está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente o SUS oferece os seguintes medicamentos, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica:

- Haloperidol 2mg/ml solução oral (antipsicótico);
- Midazolam 2mg/ml solução oral (ansiolítico);
- Clonazepam 2,5mg/ml solução oral (ansiolítico);
- Clorpromazina 40mg/ml solução oral (antipsicótico fenotiazínico), pertencente ao mesmo grupo farmacológico que a periciazina, com perfil de ação e efeitos colaterais similares.



9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público

A PORTARIA Nº 324, de 31 de março de 2016 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo onde consta a risperidona como tratamento medicamento de escolha para TEA. O Neuleptil não foi contemplado.

10) Custo da medicação

MEDICAMENTO	CUSTO DO MEDICAMENTO	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL
RISPERIDONA (PRATI DONADUZZI) 1MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC X 30ML + SER DOSAD	55,99	02 FRASCOS	111,80
NEULEPTIL (SANOFI-AVENTIS) 10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML	5,05	01 FRASCOS	10,10

11) Conclusões

1. Qual o tratamento disponibilizado pelo sistema público para a doença que acomete o autor?

Resposta: Risperidona

2. As substâncias listadas na ação são aprovadas pela ANVISA (ou outros órgãos reguladores) e incorporadas ao SUS ?



Resposta: A Risperidona está aprovada pela ANVISA e na RENAME, e é fornecida pelo SUS para o tratamento em questão.

O Neuleptil está aprovado pela AVISA, no entanto **não** está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

3. Qual o fundamento para indeferimento do registro na Anvisa, se for o caso?

4. Há procedimento com pedido de registro dos medicamentos na ANVISA (se aplicável)?

5. Há, no mercado nacional, produto(s) que substitua(m) o solicitado?

6. Existem estudos que comprovam a eficácia das referidas drogas, e qual o índice de cura, assim como há possibilidade de contra-indicação para algum tipo de paciente? Caso positivo, aplica-se a situação de João Bruno Oliveira Roial?

Resposta: Não há descrição de cura para o caso em questão, mas quando tratado precoce e adequadamente há maiores chances de controle dos sintomas. Vários estudos comprovam a eficácia da risperidona. Após a busca, seleção, extração e avaliação das evidências, a risperidona, quando comparada a placebo, foi consistentemente superior no tratamento dos comportamentos relacionados à irritabilidade, sobretudo a agressão e autoagressão.

7. Os medicamentos são produzidos-fornecidos por empresa sediada no País ou depende de importação?

Resposta: Os medicamentos solicitados são fornecidos por empresas sediadas no Brasil

8. Qual o prazo necessário para seu fornecimento?

Resposta: Como é uma medicação para controle de sintomas e a criança tem 4 anos, o quanto antes se instituir o tratamento medicamentoso associado a outras abordagens, mais adequado seria o tratamento. Nesse caso o fornecimento deveria ser imediato.

9. Existe alguma outra observação a ser feita?

Resposta: De acordo com a bula do neuleptil, para seu uso em crianças, devido às aquisições cognitivas, é recomendado um exame clínico anual avaliando a capacidade de aprendizagem. A posologia será regularmente adaptada em função do estado clínico da criança. A administração do medicamento em crianças com menos de 6 anos de idade deve ser realizada somente em situações excepcionais. Feitas essas considerações há de se avaliar se a sintomatologia do paciente não poderia ser controlada apenas com risperidona ou com sua associação a outras medicações disponíveis no SUS como a clorpromazina, pertencente ao mesmo grupo farmacológico que a periciazina, com perfil de ação e efeitos colaterais similares.



12) Referências

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE PORTARIA Nº 324, de 31 de março de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo.
2. Risperdal® risperidona Janssen Cilag - Bula ANVISA MS - 1.1236.0031
3. NEULEPTIL® (periciazina) Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Bula ANVISA MS nº 1.1300.0303.
4. Roumen Nikolov; Jacob Jonker; Lawrence Scahill. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. Rev. Bras. Psiquiatr. vol.28 suppl.1 São Paulo May 2006.
5. Risperidona no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Setembro de 2014. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 123. Ministério da Saúde.
6. Siegel M, Beaulieu AA. Psychotropic medications in children with autism spectrum disorders: a systematic review and synthesis for evidence-based practice. J Autism Dev Disord. 2012 Aug;42(8):1592–605.
7. Veereman G, Holdt Henningsen K, Eyssen M, Benahmed N, Christiaens W, Bouchez M-H, et al. Management of autism in children and young people: a good clinical practice guideline. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014.
8. Helena Brentani, et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. Rev. Bras. Psiquiatr. vol.35 suppl.1 São Paulo 2013.

