

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara de Família, da Infância e Juventude

COMARCA: Uberlândia

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007199

IDADE: 8 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: F90.2, F91.3 e R46.3

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento: Venvanse, Athenta e arpejo

FINALIDADE/INDICAÇÃO: Tratar os transtornos que acometem o autor

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 23.758, 30.164

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O medicamento foi ou não incorporado na política pública do SUS? os medicamentos possuem registro na ANVISA? existe mais de um medicamento do mesmo princípio ativo? há ato comissivo ou omissivo da não incorporação da medicação pela CONITEC? o medicamento encontra respaldo na Medicina Baseada em Evidências para a diagnose da paciente? Existe substituto terapêutico incorporado pelo SUS?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico de 22/08/2023 e 27/10/2024, trata-se de criança de **08 anos, em tratamento** por transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDHA) tipo misto, transtorno opositor desafiador (TOD). **Apresenta agitação extrema com momentos de agressividade e dificuldade importante de concentração.** Tentativa do uso de metifenidato, neozine, riperidona sem melhora. **Melhora como uso de venvanse, atenta e arpejo medicamentos em conjunto. Solicitado ajuda especial para aprendizado e uso de venvanse 30mg, athenta 19g e arpejo 20mg/ml, 20 gotas, uso contínuo, para controle da doença e evitar progressão.** Em maio e junho/2024, **teve negativas** do fornecimento das **medicações pelas Secretarias Municipal de Saúde de Uberlândia e Estadual de Saúde do Estado de Minas Gerais, sob a alegação que os**

medicamentos não fazem parte do elenco dos medicamentos padronizados pelo município, e nem de nenhum dos Componentes da Assistência Farmacêutica do SUS não sendo fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Minas Gerais.

O Transtorno do Deficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), também chamado de transtorno hipercinetico, é um tipo de distúrbio considerado a desordem neurocomportamental mais comum na infância que ocorre no desenvolvimento do sistema nervoso. É uma comorbidade bastante frequente em criança com transtorno do espectro autista (TEA). Embora seja mais comum na infância, pode estar presente na idade adulta, e tem como características mais comuns a apresentação de falta de persistência em tarefas que exigem envolvimento cognitivo, com déficit cognitivo e comprometimento no desenvolvimento da motricidade e da linguagem. Há uma tendência a mudar de uma para outra sem completar nenhuma, junto com uma atividade excessiva e desorganizada. A tríade sintomática caracteriza-se por: sintomas de desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade, que é mais frequente e grave do que o normal para a idade dessa criança ou adolescente, em diferentes contextos (casa, escola, trabalho, com amigos, familiares ou em outras atividades), promovendo um prejuízo funcional significativo no desempenho escolar, ou no trabalho e dificuldades afetivas nas interações sociais e atividades cotidianas, com impacto na qualidade de vida. As complicações secundárias incluem comportamento dissocial e uma perda de autoestima.

O TDAH pode se apresentar de três maneiras: com predomínio de desatenção (20% a 30% dos casos); de hiperatividade-impulsividade (cerca de 15% dos indivíduos com TDAH); ou em apresentação combinada (entre 50% e 75% dos casos). Com o tempo, pode haver mudança na forma de apresentação dessa condição clínica. Geralmente os sintomas de hiperatividade e impulsividade aparecem mais cedo (aos 3-4 anos de idade) enquanto a desatenção se torna mais evidente ao iniciar o período

escolar (5-7 anos). Esses sintomas **tendem a persistir na vida adulta, sendo 4 vezes mais frequente nos meninos**. A literatura aponta **dados clínicos e/ou epidemiológicos informando que as crianças e adolescentes com TDAH podem denotar riscos de comorbidades psiquiátricas, como depressão, ansiedade, transtorno bipolar, transtornos disruptivos do comportamento**: transtorno de conduta e opositor desafiante, tíques, insônia e abuso de drogas.

A etiologia do TDAH continua sendo alvo de muitas pesquisas. Há um consenso de que as causas do TDAH **podem resultar de uma complexa combinação multifatorial de fatores neurobiológicos, genéticos, ambientais e sociais**. De acordo com os especialistas, esse problema **relaciona-se com alterações no neurodesenvolvimento baseado em uma predisposição**. Alguns estudos indicam a existência de **marcadores fenotípicos familiares**, bem como **marcadores genéticos** de recorrências familiares, revelando, assim, **elevado índice de influência hereditária, em torno de 76%** contra 4,6% da população em geral. Vale ressaltar o fato de que os estudos genéticos envolvendo TDAH não excluem as influências culturais, familiares e exposições a eventos estressantes (por exemplo, tabagismo materno durante a gravidez ou exposição ambiental ao chumbo). **Estudos** de imagem estruturais e funcionais do cérebro, no entanto, **sugerem que a disfunção das regiões cingulada, frontal e parietais corticais com de desequilíbrio dos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos contribuem para esse mecanismo**. Parece haver um consenso neuroquímico que tanto a dopamina e a noradrenalina participam de maneira predominante e exercem intensa influência nos centros motores e na atenção, respectivamente.

Seu diagnóstico é essencialmente clínico, sem necessidade de recorrer a exames laboratoriais ou de imagem, sendo conveniente a associação de uma avaliação de caráter psicossocial à investigação clínica. **Baseia-se na história e avaliação funcional completa da criança**, não apenas em uma ou mais características evidentes da doença, bem como em

critérios operacionais clínicos claros e bem definidos. Para que os tipos de comportamento sejam considerados sintomas, eles devem, entre outras coisas, ser atípicos para a faixa etária do paciente, ou seja, o indivíduo precisa ser muito mais inquieto ou desatento do que o esperado para sua idade. Além disso, de acordo com os critérios do Manual de Estatística e Diagnóstico da Associação Americana de Psiquiatra (DSM-5), o indivíduo também deve apresentar tais comportamentos antes dos 12 anos de idade, por um período mínimo de seis meses e em, pelo menos, dois dos contextos e a ocorrência de pelo menos seis dos nove sintomas em um ou em ambos os domínios: desatenção e hiperatividade-impulsividade. Os procedimentos adotados atualmente pelos neuropediatras entrevistados em um estudo são semelhantes entre si e, embora pautados nos critérios do DSM-IV, expandem a investigação e incluem fatores físicos, sensoriais, funcionamento cognitivo, entre outros.

O transtorno opositivo desafiador (TOD) é um transtorno que se caracteriza por um padrão recorrente de comportamento negativo, desafiante e desobediente com frequência direcionado contra figuras de autoridade. O atributo essencial desse transtorno é um estilo interpessoal caracterizado por irritabilidade e desafio. A prevalência em crianças e adolescentes pode chegar a 15%. Antes da puberdade o número de meninos afetados é maior do que o das meninas, e após a puberdade esta diferença fica menor. É diagnosticado somente se os comportamentos persistirem por seis meses ou mais e forem suficientemente sérios a ponto de interferir no desempenho social ou acadêmico. As causas são desconhecidas, entretanto, este transtorno indica a presença de problemas subjacentes que podem exigir mais investigação e tratamento como disfunção familiar ou TDAH.

Sua etiologia é complexa e muitas vezes resulta de uma interação entre fatores genéticos, ambientais e psicossociais. É provavelmente mais comum em crianças de famílias cujos adultos se envolvem em conflitos estridentes, controvertidos e interpessoais.

O diagnóstico de TOD não deve ser visto como um distúrbio circunscrito, mas sim como um indicador de problemas de base que podem precisar, no futuro, de investigação e tratamento. Os sintomas são comumente vistos inicialmente durante os anos pré-escolares. **Considera-se TOD** se a criança tiver durante **pelo menos 6 meses, ≥ 4 dos seguintes sintomas:**

- Impacientar-se fácil e repetidamente
- Argumentar com os adultos
- Desafiar os adultos
- Recusam-se a obedecer regras
- Deliberadamente aborrecem as pessoas
- Culpam os outros pelos seus próprios erros ou mau comportamento
- Aborrecem-se e zangam-se facilmente
- São rancorosas e vingativas

Os sintomas devem ser graves e desagregadores. A gravidade do TOD é leve se os sintomas estiverem confinados a apenas 1 configuração, moderado se pelo menos 2 configurações e grave se os sintomas estiverem presentes em 3 ou mais configurações.

O tratamento é multimodal e deve envolver o paciente, a família, a escola e a comunidade. Identificar e tratar comorbidades (como TDAH, depressão e ansiedade) e fatores de risco modificáveis (como bullying e dificuldades de aprendizagem). O tratamento também pode variar com base no fato do comportamento de oposição ocorrer principalmente em contextos específicos ou se é generalizado e, portanto, requer um tratamento mais intensivo. O tratamento de primeira linha são as intervenções psicossociais. Às vezes, os medicamentos são utilizados para tratar transtornos de agressividade, depressivos ou de ansiedade. Sem tratamento, a criança tem uma chance maior de desenvolver um distúrbio comportamental mais grave o transtorno de conduta. Assim, agir sobre os sintomas quando eles aparecem pela primeira vez pode minimizar o sofrimento para o paciente e para a família, além de evitar

problemas associados ao transtorno. Mesmo **sem tratamento**, a maioria das crianças melhora aos poucos com o passar do tempo.

O tratamento destas condições tem como um de seus objetivos principais habilitar as pessoas a participar de modo ativo e independente nas atividades de vida diária. A abordagem ideal combina o intervenções não medicamentosas as medicamentosas no TDHA e as vezes no TOD a medicamentosa. Os possíveis eventos adversos da farmacoterapia, somados à busca por opções terapêuticas que corrijam as anormalidades do TDHA, levaram ao aumento do interesse por terapias não farmacológicas. Entre as intervenções dessa categoria aplicadas no tratamento do TOD e TDHA estão: Terapia cognitivo comportamentais (TCC), intervenções comportamentais que envolvem familiares ou responsáveis, terapia em grupo, intervenções com foco na reforço de habilidades, comunicação, musicoterapia, terapias ABA e o programa de TEACCH. Não existe uma evidencia científica de superioridade de uma técnica em relação a outra. Assim no TDHA a escolha do método a ser utilizado deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a família do paciente, garantindo informações adequadas quanto ao alcance e aos benefícios do mesmo, favorecendo a implicação e corresponsabilidade pelo cuidado. A terapia cognitivo comportamental (TCC) é um termo genérico que contempla varias abordagens do modelo cognitivo comportamental. As técnicas da TCC possibilitam que o paciente (criança ou adulto) seja capaz de reestruturar suas crenças a partir de perspectivas mais adaptativas, suprimindo ou amenizando os comportamentos condicionados, mal adaptativos e modificando suas crenças, pensamentos, emoções e, conseqüentemente, suas sensações. Com isso, espera-se desenvolver habilidades comportamentais que podem perdurar por toda a vida. As técnicas utilizadas para o tratamento do TDAH podem ser divididas didaticamente em cognitivas e comportamentais, embora na prática, ambas sejam utilizadas de forma complementar. Dentre as técnicas cognitivas

mais utilizadas, destacam-se: reestruturação cognitiva, solução de problemas, diálogo interno, treinamento de autocontrole, autorreforço e treino de autoinstrução. Já dentre as técnicas comportamentais, destacam-se: automonitoramento e autoavaliação, sistema de recompensas, sistema de fichas, custo de resposta, punições, tarefas de casa, modelagem, dramatizações, além de treinamento de comunicação social, planejamento e cronogramas. As intervenções comportamentais são a forma de tratamento psicológico mais bem estabelecido, recomendado e amplamente utilizado. O gerenciamento de contingências ocorre por meio da análise funcional do comportamento, que possibilita ao paciente dar sentido aos seus sintomas por meio da identificação dos estímulos que mantêm a frequência desses comportamentos. **A psicoeducação visa proporcionar, tanto ao paciente quanto à família, informações compartilhadas** de maneira compreensível sobre o diagnóstico do TDAH, os sintomas, tratamento e o ensino de estratégias compensatórias, capacitando-os a lidar com o transtorno, facilitando assim o processo de mudanças comportamentais. Essa aprendizagem é efetiva e se estende para além do período de tratamento. Na vida adulta e na fase infanto-juvenil, a literatura atual mostra que a TCC associada a medicamentos quando comparada ao uso de medicamentos isolados é superior ao controle de sintomas de TDAH autorreferidos, assim como diminuição nos níveis de ansiedade autorrelatados e uma tendência a ter menor depressão autorreferida. Esses dados apoiam a hipótese de que a TCC para adultos com TDAH com sintomas residuais é uma abordagem de tratamento da próxima etapa viável, aceitável e potencialmente eficaz, digna de mais testes. Já no TOD técnicas de controle do comportamento, que incluem a abordagem disciplinar consistente e reforço adequado do comportamento desejado (com recompensas). Pais e professores podem ser instruídos nessas técnicas pelo terapeuta da criança. **Terapia de família e em grupo podem ajudar crianças a melhorar suas habilidades sociais.**

Entretanto, **no gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-se a intervenção multimodal, com intervenções não medicamentosas (intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social. O tratamento da TDAH deve sempre envolver abordagens psicoterapicas e de cunho educativo e social. Conforme as agencias internacionais crianças e adultos com TDAH devem ser avaliados por médicos especialistas para melhor direcionamento do tratamento, que consiste em intervenção psicossocial e tratamento medicamentoso. A escolha do tratamento mais adequado deve considerar comorbidades, como epilepsia, síndrome de Tourette e outras desordens, o perfil de efeito adverso, potencial para abuso de drogas e preferências da criança e dos cuidadores. Estudos relatam que a terapia medicamentosa associada a intervenções psicossociais é a maneira mais eficaz de lidar com os sintomas e prejuízos do TDAH.**

No SUS os Protocolos Clinicos e Diretrizes Terapeuticas (PCDT) para orientar o diagnostico e tratamento do TDAH ainda está em fase de definição. Diante da complexidade que envolve a problemática de saúde do TDAH, são necessários o envolvimento e a **articulação dos entes federados na organização dos serviços, a fim de ofertar cuidado multidisciplinar adequado, integral e longitudinal, por meio de abordagens individuais e coletivas.** Essas abordagens devem envolver ações direcionadas tanto para o usuário quanto para a família, o que exige a organização do processo de trabalho em toda a rede de atenção a saúde, assim como nos demais setores envolvidos (educação e assistência social, por exemplo). **Os serviços de saúde devem ser compostos por equipes multidisciplinares especializadas em TDAH para que possam fornecer diagnostico, tratamento e acompanhamento para pacientes com essa condição clínica, assim como TOD.** Atualmente, **existem políticas governamentais que apoiam pacientes que necessitam de cuidados relacionados a saúde mental.** A **Política Nacional de Saúde Mental** é uma

ação do Governo Federal, coordenada pelo Ministério da Saúde, por meio da Coordenação-Geral de Saúde Mental, Alcool e outras Drogas, que define as diretrizes adotadas pelo Ministério da Saúde para organizar de forma interfederativa com municípios e estados, a promoção do cuidado integral e longitudinal as pessoas com transtornos mentais ou com problemas e necessidades em decorrência do uso de substâncias psicoativas, como álcool, cocaína, crack e outras drogas. A Rede de Atenção Psicossocial **(RAPS) preve a porta de entrada para o cuidado em saúde mental pela Atenção Primária à Saúde, os CAPS e os serviços de urgência e emergência, onde as pessoas são acolhidas, sejam elas referenciadas ou por demanda espontânea. O cuidado de crianças e adolescentes gravemente comprometidos psiquicamente, como os pacientes com TDAH, autismo, psicoses, neuroses graves e todos aqueles que, por sua condição psíquica, estão impossibilitados de manter ou estabelecer laços sociais e realizar projetos de vida, seja em situações de crise ou nos processos de reabilitação psicossocial, é realizado gratuitamente nos serviços especializados Centros de Atenção Psicossocial infantil (CAPSi).** O Ministério da Saúde em 2015, definiu a **Rede de Cuidados à Saúde da Pessoa com Sofrimento Mental (TDHA e TOD) na articulação entre os componentes e seus pontos de atenção é central para a garantia da integralidade do cuidado e do acesso regulado a cada ponto de atenção e/ou aos serviços de apoio, observadas as especificidades inerentes e indispensáveis à garantia da equidade na atenção de seus usuários. Cabe a esta rede desenvolver as estratégias terapêuticas direcionadas ao desenvolvimento de funcionalidades e à compensação de limitações funcionais, assim como à prevenção ou ao retardo de possível deterioração das capacidades funcionais. Nos locais especializados, o paciente será avaliado biopsicossocial com equipe multiprofissional a fim de estabelecer o diagnóstico funcional, identificar as potencialidades e necessidades do paciente, de sua família e seu contexto de vida. Todos estes fatores servem de base para a elaboração**

do Projeto Terapêutico Singular (PTS).

O **tratamento farmacológico é eletivo, sem característica de urgência emergência, sintomático e não curativo**. Se necessário, **baseia-se principalmente no uso de substâncias psicoestimulantes do SNC de curta, média e longa duração**, representado pelas **anfetaminas: MPH e LDX, agonistas indiretos desses neurotransmissores**. Entretanto, **não deve ser indicado para todos os pacientes**, uma vez que os **estimulantes não são destinados para indivíduos que exibem sintomas secundários a fatores ambientais e/ou outros transtornos psiquiátricos primários**, incluindo psicose. Assim, **para a maioria dos adultos com TDAH sem comorbidades, a primeira linha de tratamento são as anfetaminas, em vez de outros medicamentos ou TCC**. Se os sintomas **persistirem substituir por MPH, e na segunda linha: atomoxetina, bupropiona, ou antidepressivos tricíclicos** (como nortriptilina), nesta ordem de opções. **Pacientes com TDHA e condições clínicas específicas são recomendadas as seguintes alternativas como primeira linha:**

- **histórico de transtorno (abuso) por uso de estimulantes, atomoxetina que é eficaz para o TDAH e tem pouco ou nenhum potencial de abuso.**
- transtorno ativo por uso de estimulantes, o transtorno deve ser tratado primeiro**, e a estabilização aguda deve ser alcançada antes do início da farmacoterapia para TDAH.
- **depressão concomitante, a bupropiona tem evidência de eficácia no TDAH e na depressão, evitar a polifarmácia**
- **transtornos de ansiedade generalizada ou social concomitantes, o combinação de estimulante e inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS – sertralina, paroxetina, citalopram, fluoxetina). O ISRS deve ser iniciado primeiro, e o estimulante adicionado após melhora dos sintomas de ansiedade**. Monitorar os pacientes para a síndrome da serotonina, condição potencialmente fatal. Os sintomas podem incluir mudanças no estado mental, hipertermia e hiperatividade autonômica e neuromuscular)

-déficits proeminentes no funcionamento executivo (ações auto direcionadas necessárias para escolher metas e executar ações para o cumprimento dessas metas: memória de trabalho, mudança de tarefa, automonitoramento, iniciar uma atividade e autoinibição), **usar anfetaminas, complementada pela TCC visando o funcionamento executivo**, usada como monoterapia em pacientes internados para os quais os medicamentos são contraindicados ou psicoterapia.

Como **os efeitos negativos do TDAH diferem entre os adultos, o médico deve ajudar o paciente a determinar quando o medicamento é necessário**. Alguns adultos podem precisar de medicamentos para atividades profissionais, outros para atividades educacionais e outros para todas as atividades, ou de estimulantes por um período limitado de tempo, enquanto outros podem precisar deles indefinidamente.

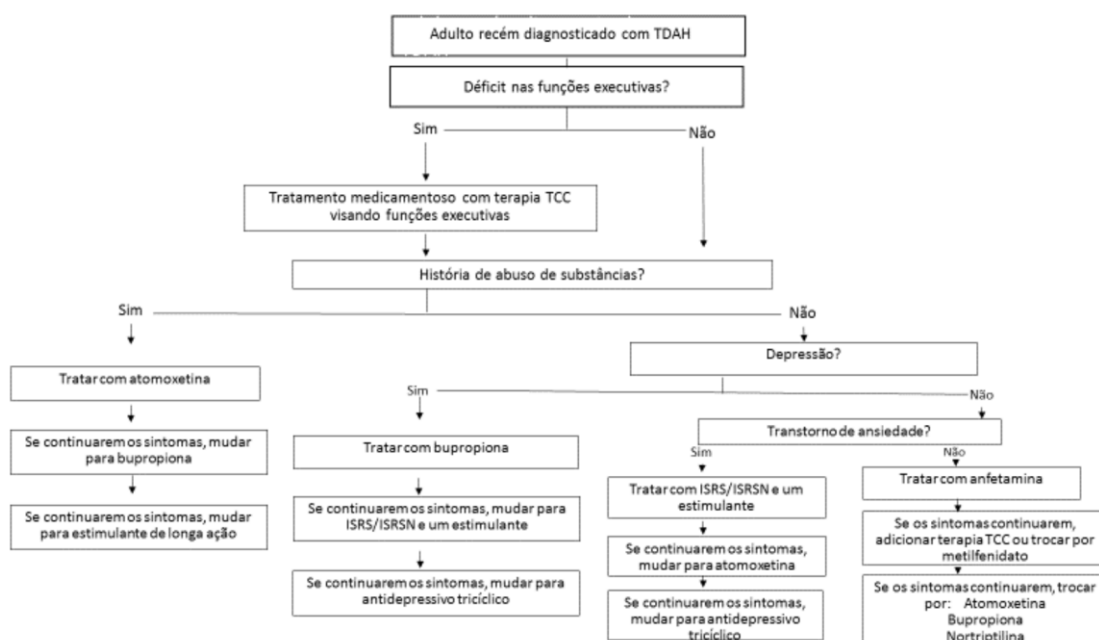
Os psicoestimulantes apresentam efeitos colaterais, mas em sua maioria são leves, de curta duração e reversíveis com ajustes na dose ou no seu intervalo, sendo semelhante com MPH e LDX. Os mais **comuns incluem supressão do apetite, baixo crescimento ou perda de peso na infância, distúrbios do sono, nervosismo, habilidade emocional e retraimento social**. O risco de psicose é maior com LDX do que com MPH e de tiques maior com MPH, mas **nenhum destes efeitos são considerados contra-indicação absoluta ao uso destas drogas. O MPH e o LDX são consideradas como drogas de primeiras escolha que possibilitam a diminuição dos sintomas motores, impulsividade e desatenção, bem como melhoria das interações sociais e desempenho acadêmico. O MPH é recomendado como primeira escolha para TDAH, devido ao maior número de estudos clínicos**. Outras drogas como **antidepressivo: imipramina, nortriptilina, atomoxetina, desipramina ou bupropiona e antipsicóticos: tioridazina ou risperidona, são úteis em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental**.

O PCDT do SUS para orientar o diagnóstico e tratamento do TDAH

recomenda TCC e medicamentos, mas não recomenda a LDX ou MPH. Quanto às alternativas integrantes da RENAME 2022 e disponíveis no SUS, estão disponíveis antidepressivos tricíclicos, nortriptilina e a amitriptilina e antipsicóticos como a risperidona, ISRS (sertralina, paroxetina, citalopram, fluoxetina); ISRSN inibidor seletivo de recaptação da serotonina-norepinefrina. Estudos controlados confirmam a superioridade de 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. No TDHA antipsicóticos, como a risperidona são úteis só em casos específicos para controle do comportamento, especialmente se há retardo mental. Alguns estados e municípios, como Belo Horizonte, dispensam o MPH, conforme protocolos específicos nos Centros de Atenção Psicossocial Adolescência e Infância (CEPAI), unidade FHEMIG, em Belo Horizonte. Infantil (CAPSi), para tratamento da esquizofrenia Centro Psiquico da

O fluxograma abaixo resume a abordagem terapêutica

TDAH = transtorno de déficit de atenção/hiperatividade; TCC = terapia cognitivo-comportamental; ISRS = inibidor seletivo de recaptação da serotonina; ISRSN = inibidor seletivo de recaptação da serotonina-norepinefrina



No TOD, os agentes farmacológicos são geralmente reservados para casos em que comportamentos agressivos e perturbadores não podem ser gerenciados apenas pelas intervenções psicossociais. O tratamento de comorbidades é primordial e deve ser a primeira opção considerada, considerando cuidadosamente o potencial dos efeitos colaterais. Os objetivos claros de tratamento devem ser identificados antes do início da farmacoterapia, e os efeitos adversos devem ser discutidos com o paciente (se aplicável) e família e avaliados regularmente. Agentes farmacológicos no ambiente agudo devem ser avaliados caso a caso após cuidadosa consideração clínica. Em casos de desregulação emocional comorbida grave ou agressão grave, um antipsicótico atípico pode ser adicionado. Psicoestimulantes como MTF e LDX têm efeito moderado a alto no manejo do comportamento de oposição, problemas de conduta e agressividade em jovens com TDAH, com ou sem TOD comorbido. Não estimulantes como atomoxetina, guanfacina e clonidina também têm efeitos benéficos. Há evidências de boa qualidade do benefício da associação de antipsicótico no controle de sintomas comportamentais. A risperidona (risperidon®) apresenta efeito de moderado a alto no manejo do comportamento de oposição, problemas de conduta e agressividade em jovens com TDAH, com ou sem TOD, sendo a primeira escolha nestes pacientes, seguida pelo aripiprazol (arpejo®). Embora tenha sido observado que a quetiapina alivia a agressão, sua ampla gama de efeitos colaterais a torna uma escolha menos favorável do que outros antipsicóticos atípicos. Se a agressão continuar sem ser controlada, um estabilizador de humor pode ser considerado após uma avaliação completa. No entanto, as evidências para o uso de lítio, carbamazepina e lamotrigina não são robustas.

No Brasil apenas a risperidona e a piperazina estão indicadas no tratamento do controle do comportamento. Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade se TEA, incluindo sintomas de agressão, autoagressão

deliberada, crises de raiva, angústia e mudança rápida de humor. Contudo é impressionante a diversidade de fármacos que eventualmente têm sido utilizados de modo *off label* para atingir determinados sintomas-alvo discriminados como o aripripazol, que inclusive não é recomendado para o uso em crianças.

O LDX, Venvanse®, produzido pela Pharmaceuticals Takeda, é um pró-fármaco e necessita de uma transformação enzimática no organismo para liberar a droga ativa, a dexanfetamina. O seu mecanismo de ação caracteriza-se pelo bloqueio da recaptção da dopamina e pelo aumento da liberação de dopamina e noradrenalina, estimulando o SNC e favorecendo o aumento da atenção e a diminuição da impulsividade e da hiperatividade em pacientes com TDAH. Conforme bula de registro na ANVISA está indicado para o tratamento do TDAH e deve ser usada como parte integrante de um programa total de tratamento, que pode incluir outras medidas (psicológicas, educacionais e sociais) para pacientes com este transtorno. Os eventos adversos mais comumente relatados em crianças, adolescentes e adultos foram a diminuição do apetite e insônia, sendo de gravidade leve a moderada. Devido aos efeitos simpaticomiméticos podem ocorrer pequenas elevações na pressão arterial e na frequência de pulso dos pacientes, o que indica a necessidade de acompanhamento regular dos pacientes. Além disso, LDX não deve ser utilizada em pacientes com sérios problemas cardíacos. Não está listada na RENAME, e não é a medicação de melhor custo-efetividade para o tratamento desse transtorno, não sendo, portanto, dispensada pelo SUS. A Aliança Canadense de Pesquisa do TDAH, considera os agentes estimulantes do SNC, dentre os quais estão o MPH, o LDX e o sal misto de anfetamina como de primeira linha. Revisão da literatura em relação as MPH e LXD mostraram que há maior risco de eventos adversos gerais com a LDX, porém, quanto à eficácia, as evidências disponíveis sugeriram que os dois medicamentos não apresentam diferenças significativas. Cabe ressaltar, entretanto, que a qualidade geral

das evidências foi considerada baixa para o desfecho de melhora clínica e muito baixa para eventos adversos gerais. Assim concluiu que são necessários estudos mais bem desenhados e com duração maiores para se compreender os efeitos reais das anfetaminas no tratamento do TDAH. Como já referido, **a Conitec não recomendou a sua incorporação no SUS para o tratamento do TDAH. A recomendação do Plenário considerou o elevado aporte de recursos financeiros** apontado na análise de impacto orçamentário bem como a baixa/muito baixa qualidade das evidências científicas relacionadas à eficácia e a segurança dos medicamentos em questão. **Os resultados de estudos encontrados mostram que o LDX é mais eficaz do que o placebo para o tratamento de curto prazo de TDAH.** Na revisão sistemática utilizada como base para este parecer os resultados foram consistentes em todas as análises que foram realizadas usando diferentes definições de eficácia e modelos estatísticos. **As evidências foram avaliadas como de baixa qualidade. A maioria dos estudos tem um número pequeno de participantes e o período de acompanhamento da maior parte é curto.** Diante disso, **a possibilidade de que a eficácia do LDX em adultos com TDAH seja menor após o tratamento a longo prazo não pode ser descartada e deve ser estudada por meio de ensaios clínicos com um longo período de acompanhamento.** O LDX não melhora a retenção no tratamento. Revisão sistemática concluiu que a tecnologia é menos eficaz e menos bem tolerada em adultos do que em crianças e adolescentes. Em uma metanálise em rede para o desfecho abandono por eventos adversos em adultos os autores concluíram que a tolerabilidade das anfetaminas é menor do que placebo. Não existe formulação genérica do Venvanse no mercado, já que a patente desta medicação está vigente até o ano de 2024. Entretanto, existe a mesma droga, também produzida pelo produzida pela Pharmaceuticals Takeda, mesmo laboratório do Venvanse, com nome comercial de Juvene, que por ser a mesma droga, não se pode dizer que tenha superioridade ou inferioridade terapêutica em relação ao Venvanse.

Cloridrato de atomoxetina, Atentah®, é um inibidor seletivo da recaptção de norepinefrina, que ajuda a melhorar a concentração, a atenção e o controle dos impulsos nos pacientes com TDAH. Atua aumentando a noradrenalina nas sinapses ao se ligar ao transportador de noradrenalina, sendo considerada uma medicação inibidora da recaptção de noradrenalina. Ela também aumenta a dopamina no córtex pré-frontal, uma vez que nessa região a noradrenalina é responsável pela regulação dos receptores de dopamina. Ao contrário de medicamentos estimulantes, a atomoxetina possui menos riscos de abuso e dependência química, explicada porque não aumenta a dopamina no sistema límbico. Assim, as recomendações de uso para atomoxetina são em pacientes que não obtiveram boa resposta com ou possuem comorbidades que contraídicam o uso de estimulantes. Os efeitos colaterais mais observados são boca seca, insônia, náusea, diminuição do apetite, constipação, diminuição da libido, disfunção erétil, hesitação urinária, tontura e sudorese. Em crianças e adolescentes observa-se um risco aumentado de suicídio durante o tratamento com atomoxetina e risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita). Esta droga foi aprovada pela ANVISA, mas não está listada na RENAME e assim não está disponível no SUS. Em sua bula está indicado para o tratamento do TDAH em pacientes adultos, adolescentes ou pediátricos com idade superior a 6 anos.

O aripiprazol Arpejo® é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos que atua no tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar. Embora já se saiba que a ação dos antipsicóticos de envolva o bloqueio de receptores dopaminérgicos (principalmente D2) e também de serotonina, ainda não se sabe ao certo qual a ação do aripiprazol no organismo. Apesar de observações de pesquisas mostrarem que o aripiprazol pode ajudar a conter sintomas do autismo como a agressividade; hiperatividade; irritabilidade; impulsividade, seu uso nesse sentido ainda não consta na bula. Conforme sua bula também não

há indicação aprovada para o seu uso em pacientes pediátricos, no autismo ou **TOD**.

CONCLUSÃO: trata-se de criança de **08 anos**, em tratamento por transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDHA) tipo misto, transtorno opositor desafiador (TOD). **Apresenta agitação extrema com momentos de agressividade e dificuldade importante de concentração.** Tentativa do uso de metifenidato, neozine, riperidona sem melhora. Melhora como uso de venvanse, atenta e arpejo medicamentos em conjunto. Solicitado ajuda especial para aprendizado e uso de venvanse 30mg, athenta 19g e arpejo 20mg/ml, 20 gotas, uso contínuo, para controle da doença e evitar progressão. Em maio e junho/2024, teve **negativas** do fornecimento das medicações pelas **Secretarias Municipal de Saúde de Uberlândia e Estadual de Saúde** do Estado de Minas Gerais, sob a **alegação que os medicamentos não fazem parte do elenco dos medicamentos padronizados pelo município, e nem de nenhum dos Componentes da Assistência Farmacêutica do SUS não sendo fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde.**

O TDAH, é considerado a desordem neurocomportamental mais comum na infância que ocorre no desenvolvimento do sistema nervoso. A tríade sintomática caracteriza-se por: **sintomas de desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade**, em diferentes contextos promovendo um prejuízo funcional significativo no desempenho escolar, ou no trabalho e dificuldades afetivas nas interações sociais e atividades cotidianas, com impacto na qualidade de vida.

O TOD é um transtorno que se caracteriza por um padrão recorrente de comportamento negativo, desafiante e desobediente com frequência direcionado contra figuras de autoridade. O atributo essencial desse transtorno é um estilo interpessoal caracterizado por **irritabilidade e desafio**. A prevalência em crianças e adolescentes **pode chegar a 15%**. Antes da puberdade o número de meninos afetados é maior do que o das meninas, e após a puberdade esta diferença fica

menor. É diagnosticado somente se os comportamentos persistirem por seis meses ou mais e forem suficientemente sérios a ponto de interferir no desempenho social ou acadêmico.

O diagnóstico de ambas é essencialmente clínico e o tratamento requer abordagem multidisciplinar, com intervenções intersetoriais, incluindo também profissionais das áreas de saúde e educação, os pais, membros familiares e o paciente. Por isso, o tratamento deve sempre envolver abordagens psicoterápicas e de cunho educativo e social, é eletivo e não de urgência. A escolha do tratamento mais adequado deve considerar comorbidades.

O tratamento destas condições e especialmente do possui como um de seus objetivos principais habilitar as pessoas a participar de modo ativo e independente nas atividades de vida diária. A abordagem ideal combina o intervenções não medicamentosas e se necessário as medicamentosas. Os possíveis eventos adversos da farmacoterapia, somados à busca por opções terapêuticas que corrijam as anormalidades do TDHA, levaram ao aumento do interesse por terapias não farmacológicas. Entre as intervenções dessa categoria aplicadas no tratamento estão: TCC, intervenções comportamentais que envolvem familiares ou responsáveis, intervenções com foco na comunicação, musicoterapia, terapias ABA e o programa de TEACCH. O método ABA trata-se de tratamento por equipe interdisciplinar de alta intensidade foca em promover o ensino de novas habilidades e ajudar a lidar com comportamentos desafiadores, o que podem ser tanto comportamentos de crises quanto aqueles que colocam em risco a integridade física, como agressão e autoagressão para promover uma melhor qualidade de vida para a pessoa. Já no TOD técnicas de controle do comportamento, que incluem a abordagem disciplinar consistente e reforço adequado do comportamento desejado (com recompensas). Pais e professores podem ser instruídos nessas técnicas pelo terapeuta da criança. Terapia de família e em grupo podem ajudar crianças a melhorar

suas habilidades sociais. 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 modelo.** Deste modo, a escolha do método a ser utilizado no tratamento deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a família do paciente, garantindo informações adequadas quanto ao alcance e aos benefícios do mesmo, favorecendo a implicação e corresponsabilidade pelo cuidado. O tratamento farmacológico no TDHA e quando necessário no TOD é eletivo, sem característica de urgência emergência e sintomático e não curativo, já que este transtorno tem características evolutivas e irreversível, mas com grande melhora se as devidas terapias adequadas são instituídas precocemente.

No TDHA, este tratamento, **baseia-se principalmente no uso de substâncias psicoestimulantes do SNC de curta, média e longa duração, como as anfetaminas, MPH (ritalina®) e o LDX que atuam como agonistas indiretos desses neurotransmissores.** Assim, para a maioria dos adultos e crianças com TDAH sem comorbidades, a primeira linha de tratamento são as anfetaminas, em vez de outros medicamentos ou TCC. Na persistência dos sintomas substituir por MPH, constituindo a segunda linha, atomoxetina, bupropiona, ou antidepressivos tricíclicos (como nortriptilina, imipramina), nesta ordem de opções, sendo a imipramina disponível no SUS. Pacientes com TDHA e condições clínicas específicas são recomendadas as seguintes alternativas como primeira linha no TDHA associado ao abuso atomoxetina; transtorno ativo por uso de estimulantes, o transtorno deve ser tratado primeiro; depressão concomitante: bupropiona; transtornos de ansiedade generalizada ou social concomitantes: combinação de estimulante e um ISRS – sertralina, paroxetina, citalopram, fluoxetina, transtorno opositor psicótico atípico como a risperidona.

No TOD, os agentes farmacológicos são normalmente reservados para os comportamentos agressivos e perturbadores não podem ser

gerenciados apenas pelas intervenções psicossociais. O tratamento de comorbidades é primordial e deve ser a primeira opção considerada, e a carga potencial dos efeitos colaterais deve ser cuidadosamente considerada. Objetivos claros de tratamento devem ser identificados antes do início da farmacoterapia, e os efeitos adversos devem ser discutidos com o paciente e membros da família e avaliados regularmente no acompanhamento. Agentes farmacológicos no ambiente agudo devem ser avaliados caso a caso. Em casos de desregulação emocional comorbidade grave ou agressão grave, um antipsicótico atípico pode ser adicionado. A risperidona (riseridon®) tem a melhor evidência de boa qualidade para controle de comportamentos agressivos, sendo considerada droga de primeira escolha, seguida pelo aripiprazol (arpejo®). No Brasil apenas a risperidona e a piperazina estão indicadas no tratamento do controle do comportamento como agressão. O uso do aripiprazol, nesta condição é considerado off label e inclusive não é recomendado para o uso em crianças. Embora tenha sido observado que a quetiapina alivia a agressão, sua ampla gama de efeitos colaterais a torna uma escolha menos favorável do que outros antipsicóticos atípicos. Se a agressão continuar sem ser controlada, um estabilizador de humor pode ser considerado após uma avaliação completa. No entanto, as evidências para o uso de lítio, carbamazepina e lamotrigina não são robustas. Estimulantes, incluindo o MTF, são úteis em casos de TDAH comorbido, e não estimulantes como atomoxetina, guanfacina e clonidina, esta disponível no SUS, também têm efeitos benéficos.

No SUS o PCDT para orientar o diagnóstico e tratamento do TDAH recomenda TCC e medicamentos, mas não recomenda a LDX ou MPH. Quanto às alternativas integrantes da RENAME 2022 e disponíveis no SUS, estão disponíveis antidepressivos tricíclicos, especialmente a nortriptilina, amitriptilina, imipramina e antipsicóticos como a risperidona. Estudos controlados confirmam a superioridade de 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. No TDHA antipsicóticos como a risperidona são úteis somente em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental estando também indicada no TEA. Alguns estados e municípios, dispensam o MPH, conforme protocolos específicos nos Centros de Atenção Psicossocial Infantil (CAPSi), para tratamento da esquizofrenia Centro Psíquico da Adolescência e Infância (CEPAI), unidade da FHEMIG, em Belo Horizonte e na Policlínica Municipal de Ipatinga.

IV - REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Brasília 2022. 195p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf.
- 2) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Relatório de recomendação Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Brasília, dezembro de 2020. 128p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20210104_Relatorio_Metilfenidato_Lisdexanfetamina_TDAH_CP_69.pdf
- 3) Punja S, Shamseer L, Hartling L, Urichuk L, Vandermeer B, Nikles J, Vohra S. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2016, Issue 2. Art.No.: CD 009996. Disponível em <https://www.cochrane>

library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009996.pub2/epdf/full.

4) Bula da medicação Venvanse® (dimesilato de lisdexanfetamina) Shire. Farmacêutica Brasil Ltda. Disponível em:

http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf7.

5) Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. **Eur Child Adolesc Psychiatry**. 2018 27:1335–45. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29460165/>.

6) Brown KS, Samuel S, Patel DR. Pharmacologic management of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a review for practitioners. **Transl Pediatr**. 2018;7(1):36-47. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803014/pdf/tp-07-01-36.pdf>.

7) Catala-Lopez F, Hutton B, Nuñez-Beltran. A, Page MJ, Ridao M, Saint-Gerons DM, Catalá MA. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. **PLoS ONE**. 2017;12(7): e0180355. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180355>.

8) Bukstein O. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, course, assessment, and diagnosis. Up-To-date. Literature review: Mar 2023. This topic last updated: Apr 07, 2022. Disponível em: https://www-medilib-ir.translate.goog/uptodate/show/1232?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc

9) Krull RK, Chan E. Pharmacology of drugs used to treat attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Up-To-Date. Literature review: Mar 2023. This topic last updated: Mar 09, 2023. Disponível em: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/621>

10) Barros-Neto SG, Brunoni D, Cysneiros RM. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. **Cad Pos-Grad Distúrb Desenvolv**. 2019;2:38-60. Disponível em:

http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-030720190002_00004

11) Aggarwal A, Marwaha R. Oppositional Defiant Disorder. [Updated 2022 Sep 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557443/>.

12) Novartis Biociências S.A. Cloridrato de metilfenidato Ritalina. Disponível em: <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/11/Bula-RITALINA-Capsula-Dura-de-Liberacao-Prolongada-Comprimido-Medico.pdf>

13) EMS S.A. Arpejo (aripripazol). Disponível em: https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/Arpejo.pdf

V – DATA:

27/05/2025

NATJUS – TJMG