

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara da Infância e Juventude e Precatória Cíveis

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0005271

IDADE: 9 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 11: F70.1, F71, F84.0 e F90.0

PEDIDO DA AÇÃO: Procedimento/Medicamento: Fonoaudióloga, terapia comportamental e ocupacional todos pelo método ABA, assistente terapêutico, atendimento nutricional, Risperidona, Concerta e Imipramina

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento do TEA/TDAH

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 34.128, 53.594

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações técnicas acerca dos procedimentos/medicamentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, cópia da inicial e documentos anexa.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico datado de 28/12/2023, 11/03/2024, trata-se de paciente DLSA, **9 anos, com** diagnóstico de transtorno do espectro autista (**autismo**) de déficit de atenção e hiperatividade (**TDHA**) e **atraso no desenvolvimento intelectual, transtornos de características evolutivas e irreversível, mas com grande melhora se as devidas terapias adequadas são instituídas precocemente. Apresenta prejuízo na reciprocidade, memória operacional, dificuldade no controle inibitório motor, irritabilidade relevante com quebra de rotinas e expectativas, inflexibilidade cognitiva severa para soluções de problemas ao esperado para sua idade, hipersensibilidade a ruídos e seletividade alimentar. Submetido tratamento fornecido pelo SUS, terapias não condicionadas às estratégias da análise comportamental aplicada e metilfenidato de ação curta não apresentou respostas adequadas, gerando dano ao seu**

desenvolvimento. Necessita pelo método ABA, de fonoaudiologia, terapia comportamental, terapia ocupacional (integração sensorial) todas em 02 vezes/semana, sessões com 40 minutos de duração; risperidona 3 mg/dia; conserta 18 mg/dia; imipramina 25 mg/dia; 1 hora semanal de orientação parental; atendimento nutricional especializado; assistente terapêutico em sala de aula, para diminuir sofrimento psíquico. Sem o tratamento proposto aumenta o grau de deficiência em seu desenvolvimento mental e aprendizagem. Teve seu pedido de terapias pelo método ABA negado negado pela Secretaria de Educação de Ipatinga, por falta de profissional treinado e de aripiprazol de negado pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais em outubro/2021 assim como das demais drogas em fevereiro/2023 sob alegação que as mesmas não integram os elencos de medicamentos básicos e especializados padronizados no SUS.

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, mais comum em pacientes masculinos. Sua etiologia permanece desconhecida. Evidências científicas apontam que não há uma causa única, mas sim a interação de fatores genéticos e ambientais. Caracteriza-se por desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo apresentar um repertório restrito de interesses e atividades. Seu diagnóstico é essencialmente clínico, feito a partir das observações da criança, entrevistas com os pais e aplicação de instrumentos específicos. Instrumentos de vigilância do desenvolvimento infantil são sensíveis para detecção de alterações sugestivas de TEA, devendo ser devidamente aplicados durante as consultas de puericultura na Atenção Primária à Saúde, assim como valorizar o relato/queixa da família. A identificação de atrasos no desenvolvimento, o diagnóstico oportuno e encaminhamento para intervenções comportamentais e apoio educacional na idade mais precoce possível, pode levar a melhores

resultados a longo prazo, considerando a neuroplasticidade cerebral. Ressalta-se que o tratamento oportuno com estimulação precoce deve ser preconizado em qualquer caso de suspeita de TEA ou desenvolvimento atípico da criança, independentemente de confirmação diagnóstica. Embora ainda não tenha cura, o TEA pode ser tratado de inúmeras formas. Com o apoio de uma equipe multidisciplinar, a criança pode desenvolver formas de se comunicar socialmente e de ter maior estabilidade emocional.

O Transtorno do Deficit de Atenção com Hiperatividade (**TDAH**), também chamado de transtorno hipercinético, 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 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 atividade 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 contribuam 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 tratamento destas condições e especialmente do TEA 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 as medicamentosas. Os possíveis eventos adversos da farmacoterapia, somados à busca por opções terapêuticas que corrijam as anormalidades do TDHA e do neurodesenvolvimento no TEA, 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 que 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. 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.** Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento do TEA ou TDHA 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.

No SUS os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientar o diagnóstico e tratamento do TDAH e do TEA ainda estão em fase de definição. A psicoterapia, individual ou em grupo é ofertada. Diante da complexidade que envolve a problemática de saúde do TEA/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 à 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 TEA/TDAH para que possam fornecer diagnóstico, tratamento e acompanhamento para pacientes com essa condição clínica. 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, Álcool 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 às 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**) **prevê 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 TEA 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 passará por avaliação 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).**

Rede de Cuidados à Saúde da Pessoa com TEA



O tratamento destas condições possui como um de seus objetivos principais habilitar as pessoas com TEA a participar de modo ativo e independente nas atividades de vida diária e capacitar as pessoas com TDHA. No TEA, para os sintomas nucleares, são preconizadas as intervenções comportamentais e educacionais enquanto, para controle de outros sintomas, como o comportamento agressivo, as intervenções farmacológicas podem ser uma opção.

A abordagem ideal do TEA e TDHA combina o intervenções não medicamentosa e medicamentosa. Requer abordagem multidisciplinar, englobando intervenções intersetoriais, incluindo também profissionais das áreas de saúde e educação, os pais, membros familiares e o próprio paciente. Pode haver intervenções psicoterápica, educacional, farmacológica e nutricionais. Vale lembrar que questões relacionadas ao ambiente psicossocial em que o paciente está inserido (como de

natureza familiar ou referentes ao abuso de substâncias psicoativas, por exemplo) **influenciam no curso da doença. 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. Entre as intervenções dessa categoria aplicadas no tratamento do TEA/TDHA 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). 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. Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento do TEA ou TDHA 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. No gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-se a intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente 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 psicoterápicas e de cunho educativo e social. 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. Conforme as agências 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. 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 a TCC é termo genérico que contempla várias abordagens do modelo cognitivo comportamental. É ofertada em psicoterapia, individual ou em grupo. As técnicas da TCC possibilitam que o paciente 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 suas sensações. 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. A psicoeducação visa proporcionar, tanto ao paciente quanto à família, informações compartilhadas de maneira compreensível sobre o diagnóstico do TEA/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.

O tratamento farmacológico do TEA/TDHA, é eletivo, sem característica de urgência emergência e sintomático e não curativo. Até o momento, os medicamentos disponíveis para o tratamento do TEA são voltados à redução dos sintomas associados à condição e deve ser

considerado um complemento as terapias não medicamentosas e não a única ou principal estratégia de cuidado. 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 compartilhada. No comportamento agressivo (autoagressão ou agressão a outras pessoas), os antipsicóticos demonstram benefício quando houver baixa resposta ou não adesão às intervenções não-farmacológicas.

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. 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 humor. 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 agressivos. A risperidona está incluída no SUS e descrita para uso no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) SUS do TEA nas seguintes apresentações: solução oral de 1 mg/mL e comprimidos de 1, 2 e 3 mg.

No TDHA, quando necessário o tratamento medicamentoso baseia-se principalmente no uso de substâncias psicoestimulantes do SNC de curta, média e longa duração, como as anfetaminas, o MPH e o LDX que atuam como 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. Na persistência dos sintomas substituir por MPH, constituindo a 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 tratamento de primeira linha:**

- **histórico de transtorno (abuso)** por uso de estimulantes, o tratamento recomendado seria com **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, tratamento com bupropiona** tem evidência de eficácia tanto em pacientes com TDAH quanto nos com depressão e **a polifarmácia pode ser evitada ou limitada.**
- **transtornos de ansiedade generalizada ou social concomitantes**, o tratamento consiste na **combinação de estimulante e um 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 por aumento da atividade serotoninérgica do sistema nervoso central que normalmente está relacionada a fármacos. Os sintomas podem incluir mudanças no estado mental, hipertermia e hiperatividade autonômica e neuromuscular).
- **déficits proeminentes no funcionamento executivo** (definido como ações autodirecionadas necessárias para escolher metas e executar ações para o cumprimento dessas metas, por exemplo: memória de trabalho, mudança de tarefa, automonitoramento, iniciar uma atividade e autoinibição), **o tratamento medicamentoso com anfetaminas é complementado pela TCC visando o funcionamento executivo.** A

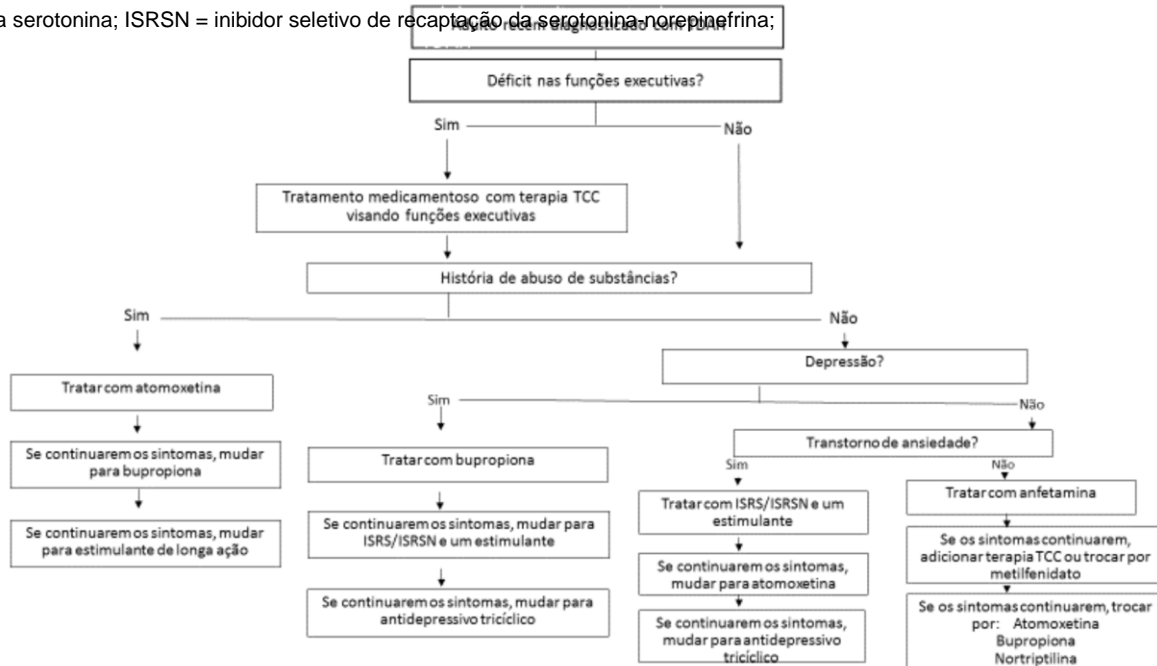
TCC pode ser usada como monoterapia em pacientes internados para os quais os medicamentos são contraindicados ou psicoterapia.

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 intervalo de dosagem. A frequência da maioria dos efeitos colaterais é semelhante com MPH e LDX. Efeitos colaterais relativamente comuns incluem supressão do apetite, baixo crescimento ou perda de peso durante a infância, distúrbios do sono, nervosismo, labilidade 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 primeira 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 tratamento de primeira escolha para TDAH, devido ao maior número de estudos clínicos. Outras drogas como **antidepressivos**, imipramina, nortriptilina, atomoxetina, desipramina ou bupropiona e **antipsicóticos**, como tioridazina ou risperidona, são úteis somente **em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental**. A risperidona é indicada para tratamento do TEA visando a diminuição das crises de irritação, agressividade e agitação.

O fluxograma abaixo resume a abordagem terapêutica

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



O MPH Concerta LA® está aprovada pela ANVISA no tratamento do TDHA. Tem como principais efeitos colaterais diminuição do apetite, insônia, cefaleia, boca seca, náusea, infecções, tontura insônia, febre, tosse. É formulado para liberar 100% do seu princípio ativo, o cloridrato de metilfenidato, de uma maneira controlada, por um período de 10 horas. Seu uso prolongado por mais de 4 semanas não foi sistematicamente avaliado em estudos controlados, estando relacionado a redução no crescimento (ganho ponderal e/ou estatural) e início ou exacerbação de tiques verbais e motores. Não está listado na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME). 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. **A Conitec recomendou a não incorporação no SUS do MPH e da LDX para o tratamento do TDAH. Como a análise não apontou diferença significativa entre as duas substâncias em termos de melhora clínica, optou-se por considerar apenas a dimensão econômica para estabelecer a opção mais vantajosa para o SUS.** 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 de liberação imediata duração. Entretanto alguns Estados e Municípios, como Belo Horizonte e Itabira, dispensam o MPH de liberação imediata duração, conforme protocolos específicos nos CAPSi, para tratamento da esquizofrenia CEPAI, unidade da FHEMIG. Esta diferença entre os tempos de ação dos medicamentos pode ser corrigida pela posologia diária da medicação, havendo a necessidade de um maior número de doses do medicamento quanto menor o seu tempo de ação, gerando necessidade de uso de até 3 vezes/dia para a mesma duração do efeito, uma vez que metilfenidato de 10mg, após administração oral, é rápido e quase completamente absorvido. Sua biodisponibilidade absoluta com concentração plasmática máxima de aproximadamente 40 nmol/L (11 ng/mL) são obtidas em média 1 a 2 horas após a administração. Os efeitos colaterais de ambas as apresentações são os mesmos já que se trata da mesma droga, não podendo ser dito que há prejuízo do uso da apresentação liberação imediata duração no que diz respeito a eficácia e efeitos colaterais em relação ao de longa ação.

O cloridrato de imipramina pertence ao grupo de medicamentos conhecidos como antidepressivos tricíclicos, que são usados para tratar depressão e distúrbios do humor. Estados de pânico, dores crônicas e

incontinência urinária noturna em crianças acima de 5 anos de idade são outras condições psicológicas que podem ser tratadas com esta droga. **Conforme bula deste medicamento, em crianças e adolescentes, não há evidências clínicas suficientes de segurança e eficácia do seu uso no tratamento de todas as formas de depressão, incluindo formas endógenas, orgânicas, psicogênicas e depressão associada com distúrbio de personalidade ou com alcoolismo crônico, pânico e condições dolorosas crônicas. Portanto, seu uso em crianças e adolescentes (0-17 anos de idade) não é recomendado para essas indicações.** Esta droga não está disponível no SUS, não fazendo parte da RENAME. Entretanto alguns municípios como Belo Horizonte, Uberaba, Pouso Alegre, barão de Cocais, Juiz de Fora, disponibilizam o cloridrato de imipramina para tratamento da depressão.

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 e a amitriptilina 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.

CONCLUSÃO: trata-se de criança de 9 anos, com diagnóstico de autismo, TDHA e atraso no desenvolvimento intelectual, transtornos de características evolutivas e irreversível, mas com grande melhora se as devidas terapias adequadas são instituídas precocemente. Apresenta prejuízo na reciprocidade, memória operacional, dificuldade no controle inibitório motor, irritabilidade relevante com quebra de rotinas e

expectativas, **inflexibilidade cognitiva severa** para soluções de problemas ao esperado para sua idade, **hipersensibilidade a ruídos e seletividade alimentar**. **Submetido tratamento fornecido pelo SUS, terapias não condicionadas às estratégias da análise comportamental aplicada e metilfenidato de ação curta não apresentou respostas adequadas, gerando dano ao seu desenvolvimento. Necessita pelo método ABA, com fonoaudiologia, terapia comportamental, terapia ocupacional todas em 02 vezes/semana, sessões com 40 minutos de duração; risperidona 3 mg/dia; conserta 18 mg/dia; imipramina 25 mg/dia; 1 hora semanal de orientação parental; atendimento nutricional especializado; assistente terapêutico em sala de aula, para diminuir sofrimento psíquico. Sem o tratamento proposto aumenta o grau de deficiência em seu desenvolvimento mental e aprendizagem. Teve seu pedido de terapias pelo método ABA negado negado pela Secretaria de Educação de Ipatinga, por falta de profissional treinado e de aripazol de negado pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais em outubro/2021, assim como das demais drogas em fevereiro/2023 sob alegação que as mesmas não integram os elencos de medicamentos básicos e especializados padronizados no SUS.**

O TEA e o TDAH, são desordens de neurodesenvolvimento e neurocomportamental, respectivamente que podem se associar e são mais comum na infância. Caracterizam-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, e no caso do TEA se somam a agressividade. 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 TEA 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 as medicamentosas. Os possíveis eventos adversos da farmacoterapia, somados à busca por opções terapêuticas que corrijam as anormalidades do TDHA e do neurodesenvolvimento no TEA, 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. 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.** Assim, a escolha do método a ser utilizado no tratamento do TEA ou TDHA 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.

Assim este tratamento é eletivo, sem característica de urgência emergência e sintomático e não curativo, conforme afirmado pelo médico assistente já que o TEA transtornos de características evolutivas e irreversível, mas com grande melhora se as devidas

terapias adequadas são instituídas precocemente. No SUS a TCC é termo generico que contempla varias abordagens do modelo cognitivo comportamental. É ofertada em psicoterapia, individual ou em grupo.

Estudos relatam que a terapia medicamentosa associada a intervenções psicossociais é a maneira mais eficaz de lidar com os sintomas de TDAH e seus prejuízos. O tratamento farmacológico, do TDHA, quando necessário, baseia-se principalmente na administração de substâncias psicoestimulantes do SNC. Não deve ser indicado para todos os pacientes, especialmente os com sintomas secundários a fatores ambientais e/ou outros transtornos psiquiátricos primários. O tratamento farmacológico, quando necessário baseia-se principalmente na administração 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 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), nesta ordem de opções, nem todos ainda testados pela paciente. 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.

Até o momento, os medicamentos disponíveis para o tratamento do TEA são voltados à redução dos sintomas associados à condição e deve ser considerado um complemento as terapias não medicamentosas e não a única ou principal estratégia de cuidado. 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 compartilhada. No comportamento agressivo (autoagressão ou agressão a outras pessoas), os antipsicóticos demonstram benefício quando houver baixa resposta ou não adesão às intervenções não-farmacológicas. 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. 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 humor. 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 agressivos. A risperidona está incluída no SUS e descrita para uso no PCDT do TEA nas seguintes apresentações: solução oral de 1 mg/mL e comprimidos de 1, 2 e 3 mg.

O MPH Concerta LA® está aprovada pela ANVISA no tratamento do TDHA. Tem como principais efeitos colaterais diminuição do apetite, insônia, cefaleia, boca seca, náusea, infecções, tontura insônia, febre, tosse. É formulado para liberar 100% do seu princípio ativo, o cloridrato de metilfenidato, de uma maneira controlada, por um período de 10 horas. Seu uso prolongado por mais de 4 semanas não foi sistematicamente avaliado em estudos controlados, estando relacionado a redução no crescimento (ganho ponderal e/ou estatural) e início ou exacerbação de tiques verbais e motores. Não está listado na RENAME, não existindo ente responsável pelo sua distribuição. 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 a 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. **A Conitec recomendou a não incorporação no SUS do MPH e da LDX para o tratamento do TDAH. Como a análise não apontou diferença significativa entre as duas substâncias em termos de melhora clínica, optou-se por considerar apenas a dimensão econômica para estabelecer a opção mais vantajosa para o SUS.** 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 de liberação imediata duração. Entretanto alguns Estados e Municípios, como Belo Horizonte e Itabira, dispensam o MPH de liberação imediata duração, conforme protocolos específicos nos CAPSi, para tratamento da esquizofrenia CEPAl, unidade da FHEMIG. Esta diferença entre os tempos de ação dos medicamentos pode ser corrigida pela posologia diária da medicação, havendo a necessidade de um maior número de doses do medicamento quanto menor o seu tempo de ação, gerando necessidade de uso de até 3 vezes/dia para a mesma duração do efeito, uma vez que metilfenidato de 10mg, após administração oral, é rápido e quase completamente absorvido. Sua biodisponibilidade absoluta com concentração plasmática máxima de aproximadamente 40 nmol/L (11 ng/mL) são obtidas em média 1 a 2 horas após a administração. Os efeitos colaterais de ambas as apresentações são os mesmos já que se trata da mesma droga. Diferente do afirmado pelos médicos assistentes do caso, a literatura não confirma que haja prejuízo do uso da

apresentação liberação imediata duração no que diz respeito a eficácia e efeitos colaterais em relação ao de longa ação.

O cloridrato de imipramina pertence ao grupo de medicamentos conhecidos como antidepressivos tricíclicos, que são usados para tratar depressão e distúrbios do humor. Estados de pânico, dores crônicas e incontinência urinária noturna em crianças acima de 5 anos de idade são outras condições psicológicas que podem ser tratadas com esta droga. Entretanto não está disponível no SUS. **O quadro descrito em tela, não se caracteriza nas indicações da droga. Conforme bula deste medicamento, em crianças e adolescentes, não há evidências clínicas suficientes de segurança e eficácia do seu uso no tratamento de todas as formas de depressão.** Portanto, **seu uso em crianças e adolescentes (0-17 anos de idade) não é recomendado** para essas indicações. Esta droga **não está disponível no SUS, não fazendo parte da RENAME.** Entretanto **alguns municípios como Belo Horizonte, Uberaba, Pouso Alegre, Barão de Cocais, Juiz de Fora, disponibilizam a imipramina para tratamento da depressão, quadro não descrito neste paciente.**

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) 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.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009996.pub2/epdf/full>.

3) 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 Nº 610 Maio/2021 Dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Brasília, 2021 71p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatori_610_lisdexanfetamina_tdah_p_20-1.pdf:

4) Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretoria Colegiada, Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos, Diretoria Adjunta da DIPRO, Diretoria de Regulação Assistencial, Gerência Geral de Assistência à Saúde. Processo Nº: 33910.035910/2018-37. Nota Técnica Nº 3/2021/GEAS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/proposta_anexo_ii_dut_rol_2018_final_com_marcacoes_26-06-2017.pdf/view.

5) Ministério da Saúde. MinSaude. Linhas de Cuidado. Transtorno do espectro autista (TEA) na criança. Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/transtorno-do-espectro-autista>

6) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Brasília, 2021. 104p Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211207_PCDT_Comportamento_Agressivo_no_TEA_CP_107.pdf.

7) Bula da medicação Cloridrato de Imipramina. Imipra® Cristália. Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <https://www.cristalia.com.br/index.php/produto/109/bula-profissional>.

8) 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>.

9) 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>.

10) 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.google.com/uptodate/show/1232?_x_r_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc.

11) 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>.

12) Maneeton B, Maneeton N, Likhitsathian S, Suttajit S, Narkpongphun A, Srisurapanont M, Woottikul P. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of lisdexamfetamine in child and adolescent aDhD: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Drug Des Devel Ther.** 2015;9: 1927-36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4389815/pdf/dddt-9-1927.pdf>.

V – DATA:

18/03/2024

NATJUS – TJMG