

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara da Infância e Juventude de Montes Claros-MG

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006128

IDADE: 04 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: F84.0, F90

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento ARPEJO 20MG/ML/RITALINA 10MG

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH)

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 51.103, 90.038

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- a) os medicamentos/insumos/equipamentos possuem registro na ANVISA?;
b) os medicamentos/insumos/equipamentos encontram-se inclusos em listas do SUS?; c) os medicamentos/insumos/equipamentos ora vindicados, a despeito de serem registrados na Anvisa e encontrarem-se incluídos nas listas do SUS, encontram previsão para o quadro da parte requerente?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 22/03/2024 e 25/04/2024, trata-se de paciente de **04 anos, com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade**, transtorno do espectro autista (TEA). **Apresenta alteração comportamental associado a atraso de fala; dificuldade de socialização, de manipulação de objetos, de contextualização, habilidades pessoais; agitação intensa; imaturidade de comportamento; persistência motora; dificuldade de seguir regras; oscilação de humor; deficit de comunicação; interesses restritos e repetitivo; dispersão com facilidade; impulsividade. Necessita do uso de metilfenidato (Ritalina 10mg) 2 cap/dia e aripiprazol (Arpejo 20mg/ml), 2 gotas manhã e noite; acompanhamento ininterrupto de psicologia comportamental terapia ABA, fonoaudiologia, terapia ocupacional e**

com neuropediatra trimestral, com urgência. Teve negativa para liberação da medicamento.

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 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 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.

A terapia cognitivo comportamental (TCC) é um termo genérico que contempla várias 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.**

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 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 multiprofissional para 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) que deverá ser estabelecido e seguido pelos familiares e paciente, sob coordenação da Rede de Cuidados à Pessoa**

com

TEA, conforme

organograma

abaixo.



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 (arpejo®) como opção terapêutica sem que um medicamento seja considerado mais adequado, efetivo ou seguro. NO Brasil apenas a risperidona e a piperazina estão indicadas no tratamento do TEA. Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao 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 aripiprazol, que inclusive não é recomendado para o uso em crianças.

O tratamento farmacológico, quando necessário baseia-se principalmente na administração de substâncias psicoestimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC) de curta, média e longa duração, como as **anfetaminas**, o cloridrato de metilfenidato (MPH) (ritalina®) e o dimesilato de lisdexanfetamina (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. Podem ser usados no TEA. 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 tratamento de primeira escolha para TDAH, devido ao maior número de estudos clínicos. Na persistência dos sintomas, outras drogas atomoxetina, desipramina ou bupropiona; **antidepressivos** (imipramina, nortriptilina), nesta ordem, e **antipsicóticos**, como tioridazina ou **risperidona**, são úteis somente **em casos específicos para controle do comportamento, especialmente no retardo mental. 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

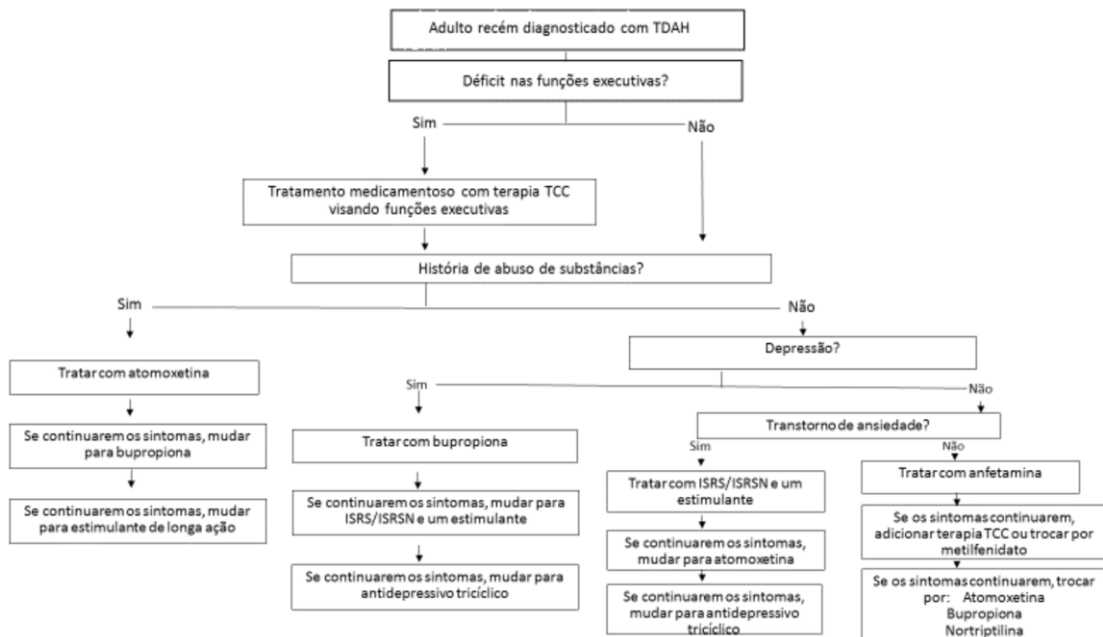
trabalho, mudança de tarefa, automonitoramento, iniciar uma atividade e autoinibição), **o tratamento medicamentoso com anfetaminas é complementado pela TCC visando o funcionamento executivo.** A TCC pode ser usada como monoterapia em pacientes internados para os quais os medicamentos são contraindicados 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 no seu intervalo, sendo semelhante com MPH e LDX. Os mais comuns são supressão do apetite, baixo crescimento, 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. Essas são consideradas como drogas de primeiras escolha, pois possibilitam a diminuição dos sintomas motores, impulsividade, desatenção, melhoria das interações sociais e desempenho acadêmico.

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é descrito como um distúrbio do neurodesenvolvimento, caracterizado por um repertório de *deficits* sociais, comunicativos e comportamentais, incluindo interesses restritos, comportamentos repetitivos e estereotipados. Os sintomas e as comorbidades associados ao TEA variam em graus de severidade e se estendem desde a tenra infância até a velhice, ocasionando prejuízos no desenvolvimento e no funcionamento cotidiano do indivíduo. A abordagem terapêutica dessa desordem inclui intervenções educacionais, psicossociais e farmacológicas. No Brasil, apenas a

risperidona e a periciazina possuem indicação em bula e recomendação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para sintomas-alvo no autismo, agressividade, a agitação, a impulsividade, entre outros sintomas. Até agora, não existem medicamentos específicos para o TEA, contudo é impressionante a diversidade de fármacos que eventualmente têm sido utilizados de modo *off label* para atingir determinados sintomas-alvo discriminados.



O MPH Ritalina® 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. Sua biodisponibilidade absoluta com concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 40 nmol/L (11 ng/mL) são obtidas em média 1 a 2 horas após a administração. Os efeitos colaterais das apresentações de liberação lenta ou rápida são os mesmos já que se trata da mesma droga. 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**. 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. Entretanto no estado de Minas Gerais o MPH de liberação imediata, é dispensado, conforme protocolos específicos em diversos municípios no Centros de Atenção Psicossocial Infantil (CAPSi) , em Belo Horizonte também no Centro Psíquico da Adolescência e Infância (CEPAI), unidade da FHEMIG.

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 uma forma 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.**

CONCLUSÃO: trata-se de criança de 04 anos, com diagnóstico de TDHA e TEA. Apresenta alteração comportamental associado a atraso de fala; dificuldade de socialização, de manipulação de objetos, de contextualização, habilidades pessoais; agitação intensa; imaturidade de comportamento; persistência motora; dificuldade de seguir regras; oscilação de humor; deficit de comunicação; interesses restritos e repetitivo; dispersão com facilidade; impulsividade. **Necessita do uso de metilfenidato (Ritalina 10mg) 2 cap/dia e aripiprazol (Arpejo 20mg/ml), 2 gotas manhã e noite; acompanhamento ininterrupto de psicologia comportamental terapia ABA, fonoaudiologia, terapia ocupacional e com neuropediatra trimestral.**

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 TEA é descrito como um distúrbio do neurodesenvolvimento, caracterizado por um repertório de deficits sociais, comunicativos e comportamentais, incluindo interesses restritos, comportamentos repetitivos e estereotipados. Os sintomas e as comorbidades associados ao TEA variam em graus de severidade e se estendem desde a tenra infância até a velhice, ocasionando prejuízos no desenvolvimento e no funcionamento cotidiano do indivíduo.

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.** Deste modo, 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. O tratamento

farmacológico 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, quando necessário 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 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.

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. No Brasil, apenas a risperidona e a periciazina possuem indicação e recomendação em bula ANVISA para sintomas-alvo no autismo, agressividade, a agitação, a impulsividade, entre outros sintomas. Contudo é impressionante a diversidade de fármacos que eventualmente têm sido utilizados de modo *off label* para atingir determinados sintomas-alvo discriminados como o aripiprazol. O aripiprazol 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 uma forma 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 e no TEA.**

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) 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>

12) EMS S.A. Arpejo (aripripazol). Disponível em:

https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/Arpejo.pdf

V – DATA:

23/09/2024

NATJUS – TJMG