

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara da Infância e Juventude

**COMARCA:** Montes Claros

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0005129

**IDADE:** 13 anos

**Sexo:** Masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 11: F84.0 e F90.0

**PEDIDO DA AÇÃO:** Procedimento/Medicamento: Aristabe, Valdoxan e Venvanse

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento do TEA

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 59.216

### 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 relatório médico datado de 10/01/2024, trata-se de adolescente de **13 anos, apresentando** transtorno do espectro autista (**TEA**) e do déficit de atenção e hiperatividade (**TDHA**). **Tratamento com terapias sem sucesso**, o uso de **ritalina porém sem sucesso**. Iniciado **aristab 15mg 1/2 comp/dia, valdomax 25mg/dia e venvanse 30mg/dia com melhora do quadro clínico, necessitando manter a medicação. Observação as receitas anexadas não são do paciente.**

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 hiperativo, 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, tiques, 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 cíngula, 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 Psiquiatria (**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 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. 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. 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. 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 Terapeuticas (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 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 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, 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 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) que deverá se estabelecido e seguido pelos familiares e paciente, sob coordenação da Rede

Rede de Cuidados à Saúde da Pessoa com TEA



de Cuidados à Pessoa com TEA, conforme

organograma abaixo.

No SUS a **TCC** é termo generico que contempla varias 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, dialogo 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, alem de treinamento de comunicação social, planejamento e cronogramas.** As intervenções comportamentais são a forma de tratamento psicologico 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 compensatorias, 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.**

**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. 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. 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**

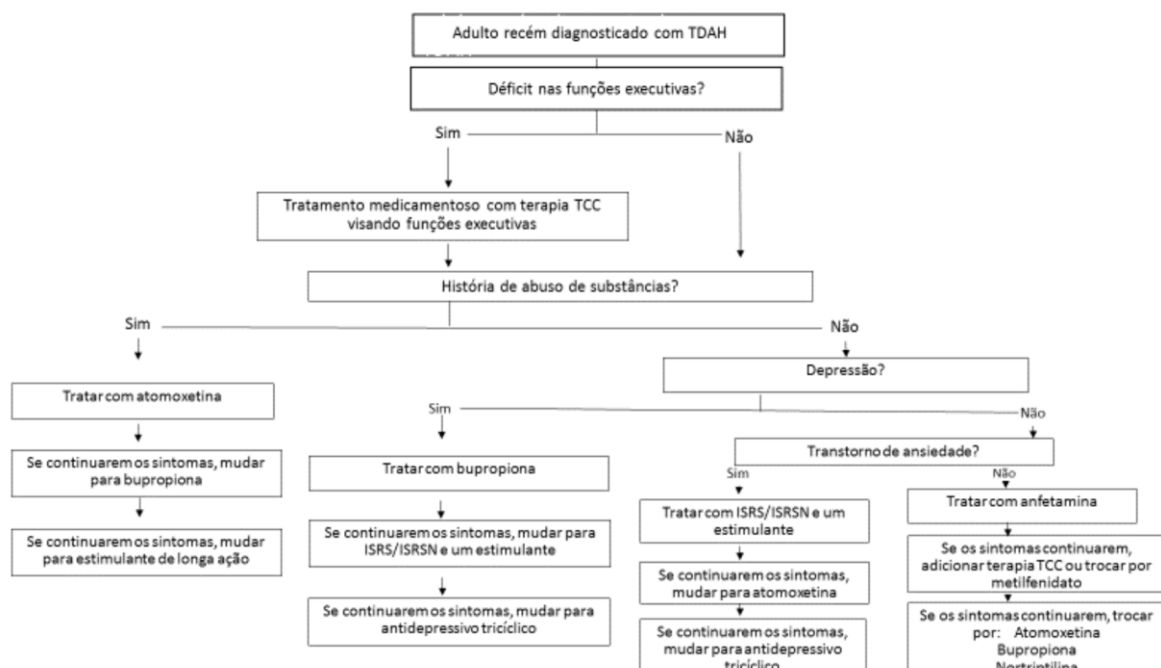
seletivo da recaptação da serotonina (**ISRS – sertralina, paroxetina, citalopram, fluoxetina**). **O ISRS deve ser iniciado primeiro, e o estimulante adicionado após melhora dos sintomas de ansiedade.** Monitorar os pacientes para a síndrome da serotonina (condição potencialmente fatal por aumento da 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

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;

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, 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 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 LDX, Venvanse®, 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 recaptação 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 Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (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. 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 **alguns Estados e Municípios, como Belo Horizonte e Ipatinga dispensam o MPH, conforme protocolos específicos.**

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.**

O Valdoxan Agomelatina (S 20098) O Valdomax Agomelatina (S 20098) é um antidepressivo atípico com ação diferente dos neurotransmissores clássicos como a serotonina, dopamina e noradrenalina. É um forte agonista dos receptores melatonérgicos (MT1 e MT2), os quais são normalmente ativados pela melatonina, e antagonista dos receptores 5-HT2C, geralmente ativados pelo neurotransmissor 5-hidroxitriptamina (também denominado serotonina). Como resultado, **ressincroniza os ritmos circadianos que estão profundamente alterados em doentes com depressão, representado assim uma abordagem totalmente inovadora ao tratamento da depressão. É autorizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento do transtorno depressivo maior em adultos, que se refere a uma ampla gama de problemas de saúde mental caracterizados pela ausência de um efeito positivo, como perda de interesse e prazer em experiências comuns, baixo humor e uma gama**

de problemas emocionais, cognitivos, físicos e comportamentais. Deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de transtorno bipolar, mania ou hipomania e ser descontinuada se o paciente desenvolver sintomas maníacos. Não é disponibilizada pelo SUS, pois não consta na RENAME. Entretanto não há evidências que mostram superioridade da agomelatina no tratamento de pessoas com depressão, em substituição à várias outras opções de melhor custo/benefício. Deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de transtorno bipolar, mania ou hipomania e ser descontinuada se o paciente desenvolver sintomas maníacos. É possível substituí-lo por antidepressivos disponibilizado pelo SUS através de unidades municipais de saúde, **como o Inibidores da Seletivo de Recaptação de Serotonina (ISRS) a fluoxetina.**

**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 e TEA comprido, como no caso em tela.**

**CONCLUSÃO: adolescente de 13 anos, apresentando TEA e TDHA. Tratamento com terapias sem sucesso, o uso de ritalina porém sem sucesso. Iniciado aristab 15mg 1/2 comp, valdomax 25mg e venvanse 30mg /dia com melhora do quadro clínico, necessitando manter a medicação. Observação as receitas anexadas não são do paciente.**

**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.** 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.

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 no uso de substâncias psicoestimulantes do SNC de curta, média e longa duração, como as anfetaminas, MPH e o LDX (venvanse®) 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. 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.**

O LDX, Venvanse®, 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 Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (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. 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 **alguns Estados e Municípios, como Belo Horizonte e Ipatinga dispensam o MPH, conforme protocolos específicos.**

O Valdoxan Agomelatina (S 20098) é um antidepressivo atípico com ação diferente dos neurotransmissores clássicos como a serotonina, dopamina e noradrenalina. É um forte agonista dos receptores melatonérgicos (MT1 e MT2), os quais são normalmente ativados pela melatonina, e antagonista dos receptores 5-HT<sub>2C</sub>, geralmente ativados pelo neurotransmissor 5-hidroxitriptamina (também denominado serotonina). Como resultado, **ressincroniza os ritmos circadianos que estão profundamente alterados em doentes com depressão, representado assim uma abordagem totalmente inovadora ao tratamento da depressão. É autorizada pela Anvisa para o tratamento do transtorno depressivo maior em adultos, que se refere a uma ampla gama de problemas de saúde mental caracterizados pela ausência de um efeito positivo, como perda de interesse e prazer em experiências comuns, baixo humor e uma gama de problemas emocionais, cognitivos, físicos e comportamentais. Deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de transtorno bipolar, mania ou hipomania e ser descontinuada se o paciente desenvolver sintomas maníacos. Não é disponibilizada pelo SUS, pois não consta na RENAME. No entanto, é possível substituí-lo por antidepressivos disponibilizado pelo SUS através de unidades municipais de saúde, os ISRS, como a fluoxetina.**

**No SUS o PCDT para orientar o diagnóstico e tratamento do TDAH e TEA recomenda TCC e medicamentos, mas não recomenda a LDX ou MPH e aripiprazol. Quanto às alternativas integrantes da RENAME 2022**

e disponíveis no SUS, estão disponíveis antidepressivos tricíclicos, (nortriptilina e amitriptilina), os ISRS como a fluoxetina 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 e TEA comorbido como no caso. Vale destacar que no caso em tela não há relato de depressão maior mais associada ou tratamento para tal.

#### **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](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](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.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](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/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/proposta\\_anexo\\_ii\\_dut\\_rol\\_2018\\_final\\_com\\_marcacoes\\_26-06-2017.pdf/view](https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-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](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.googleusercontent.com/uptodate/show/1232?\\_x\\_r\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=pt&\\_x\\_tr\\_hl=pt-BR&\\_x\\_tr\\_pto=sc](https://www-medilib.ir.translate.googleusercontent.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, Woottiluk 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/ddd-9-1927.pdf>.

- 13) 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](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-030720190002_00004)
- 14) EMS S.A. Arpejo (aripripazol). Disponível em: [https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil\\_bula/Arpejo.pdf](https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/Arpejo.pdf)
- 15) FIOCRUZ Aprimoramento da Gestão de Tecnologias no SUS. Plataforma de Tradução, Intercâmbio e Apropriação Social do Conhecimento. Revisão Rápida. Agomelatina para depressão. Brasília, 2020. 9p. Disponível em: <https://brasilia.fiocruz.br/aagts/wp-content/uploads/sites/4/2020/07/Agomelatina-para-depressao.pdf>

**V – DATA:**

16/12/2024

NATJUS – TJMG