



também chamado de transtorno hiper-cinético, 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 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. **Evidências científicas apontam que não há uma causa única, mas sim a interação de fatores genéticos e ambientais. A interação entre esses fatores parecem estar relacionadas ao TEA**, porém é importante ressaltar que “risco aumentado” não é o mesmo que causa fatores de risco ambientais. **Os fatores ambientais podem aumentar ou diminuir o risco de TEA em pessoas geneticamente predispostas.** Embora nenhum destes fatores pareça ter forte correlação com aumento e/ou diminuição dos riscos, a **exposição a agentes químicos, deficiência de vitamina D e ácido fólico, uso de substâncias (como ácido valpróico) durante a gestação, prematuridade (com idade gestacional abaixo de 35 semanas), baixo peso ao nascer (< 2.500 g), gestações múltiplas, infecção materna durante a gravidez e idade parental avançada são considerados fatores contribuintes para o desenvolvimento do TEA.** 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 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 cingelada, frontal e parietais corticais com de desequilíbrio dos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos contribuem para esse mecanismo.** Parece haver um **consenso neuroquímico que tanto a dopamina e a noradrenalina participam de maneira predominante e exercem intensa influência nos centros motores e na atenção,** respectivamente.

**Seu diagnóstico é essencialmente clínico,** sem necessidade de recorrer a exames laboratoriais ou de imagem, sendo conveniente a associação de uma avaliação de caráter psicossocial à investigação clínica. **Baseia-se na história e avaliação funcional completa da criança,** não apenas em uma ou mais características evidentes da doença, bem como em **critérios operacionais clínicos claros e bem definidos. Para que os tipos de comportamento sejam considerados sintomas, eles devem,** entre outras coisas, **ser atípicos para a faixa etária do paciente,** ou seja, o indivíduo precisa ser muito mais inquieto ou desatento do que o esperado para sua idade. Além disso, de acordo com os critérios do Manual de Estatística e Diagnóstico da Associação Americana de Psiquiatra (**DSM-5**), o indivíduo também deve apresentar tais **comportamentos antes dos 12 anos de idade, por um período mínimo de seis meses e em, pelo menos, dois dos contextos e a ocorrência de pelo menos seis dos nove sintomas em um ou em ambos os domínios: desatenção e hiperatividade-**

**impulsividade.** Os procedimentos adotados atualmente pelos neuropediatras entrevistados em um estudo são semelhantes entre si e, embora pautados nos critérios do DSM-IV, expandem a investigação e incluem fatores físicos, sensoriais, funcionamento cognitivo, entre outros.

**O 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**) que deverá se estabelecido e seguido pelos familiares e paciente, sob coordenação da Rede de Cuidados à Pessoa com TEA, conforme organograma abaixo.



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.** 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. 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. A risperidona está incluída no SUS. 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. Tem indicação em bula para o transtorno bipolar e esquizofrenia, porém seu uso é contra indicado em crianças.**

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 (daforin). 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

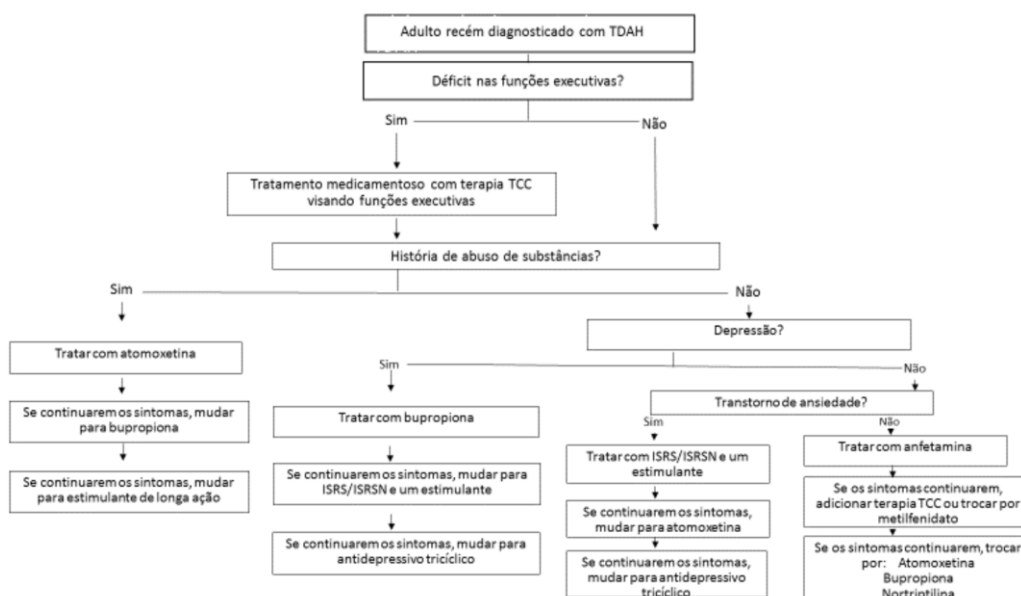
autoinibição), o tratamento medicamentoso com anfetaminas é complementado pela TCC visando o funcionamento executivo. A TCC pode ser usada como monoterapia em pacientes internados para os quais os medicamentos são contraindicados ou psicoterapia.

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 incluem supressão do apetite, baixo crescimento ou perda de peso na infância, distúrbios do sono, nervosismo, habilidade emocional e retraimento social. O risco de psicose é maior com LDX do que com MPH e de tiques maior com MPH, mas nenhum destes efeitos são considerados contra-indicação absoluta ao uso destas drogas.

O 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 da serotonina-norepinefrina;



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 **antidepressivo**: imipramina, nortriptilina, **atomoxetina**, desipramina ou bupropiona e **antipsicóticos**: tioridazina ou risperidona, são úteis em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental. A risperidona é usada no TEA para diminuição das crises de irritação, agressividade e agitação.

O LDX, produzido pela Pharmaceuticals Takeda, é um pró-fármaco e necessita de uma transformação enzimática no organismo para liberar a droga ativa, a dexanfetamina. Pode ser apresentado nas seguintes dosagens 30, 50 e 70mg. 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 RENAME, e não é a medicação de melhor custo-efetividade para o tratamento desse transtorno, não sendo, portanto, dispensada pelo SUS. A Aliança Canadense de Pesquisa do TDAH, considera os agentes estimulantes do

SNC, dentre os quais estão o MPH, o LDX e o sal misto de anfetamina como de primeira linha. Revisão da literatura em relação as MPH e LXD mostraram que há maior risco de eventos adversos gerais com a LDX, porém, quanto à eficácia, as evidências disponíveis sugeriram que os dois medicamentos não apresentam diferenças significativas. Cabe ressaltar, entretanto, que a qualidade geral das evidências foi considerada baixa para o desfecho de melhora clínica e muito baixa para eventos adversos gerais. Assim concluiu que são necessários estudos mais bem desenhados e com duração maiores para se compreender os efeitos reais das anfetaminas no tratamento do TDAH. Como já referido, a Conitec não recomendou a sua incorporação no SUS para o tratamento do TDAH. A recomendação do Plenário considerou o elevado aporte de recursos financeiros apontado na análise de impacto orçamentário bem como a baixa/muito baixa qualidade das evidências científicas relacionadas à eficácia e a segurança dos medicamentos em questão. Os resultados de estudos encontrados mostram que o LDX é mais eficaz do que o placebo para o tratamento de curto prazo de TDAH. Na revisão sistemática utilizada como base para este parecer os resultados foram consistentes em todas as análises que foram realizadas usando diferentes definições de eficácia e modelos estatísticos. As evidências foram avaliadas como de baixa qualidade. A maioria dos estudos tem um número pequeno de participantes e o período de acompanhamento da maior parte é curto. Diante disso, a possibilidade de que a eficácia do LDX em adultos com TDAH seja menor após o tratamento a longo prazo não pode ser descartada e deve ser estudada por meio de ensaios clínicos com um longo período de acompanhamento. O LDX não melhora a retenção no tratamento. Revisão sistemática concluiu que a tecnologia é menos eficaz e menos bem tolerada em adultos do que em crianças e adolescentes. Em uma metanálise em rede para o desfecho abandono por eventos adversos em adultos os autores concluíram que a tolerabilidade das anfetaminas é menor do que placebo.

O Depakene®, Valproato de sódio é um estabilizador de humor e dos principais antiepiléticos utilizados, com eficácia estabelecida para múltiplos tipos de crises a base de ácido valproico. Não é um tratamento padrão para TEA/TDAH. Seu mecanismo de ação pode envolver redução na frequência de disparos dos canais de sódio, ativação da condutância do potássio e, possivelmente, ação direta sobre outros canais iônicos. É sabido que o ácido valproico tem um efeito GABAérgico por meio da elevação do GABA cerebral por diversos mecanismos: inibição da GABA-transaminase, aumento das enzimas sintetizadoras do GABA, aumento da liberação e inibição da recaptação do GABA. O uso de ácido valproico para casos de crises focais apresenta eficácia limitada, devido principalmente à necessidade de doses significativamente maiores do que as usadas para crises generalizadas. **O uso de ácido valproico durante a gestação, está relacionado aos fatores ambientais que podem aumentar o risco de TEA/TDAH em pessoas geneticamente predispostas, devido aos efeitos secundários no desenvolvimento neurológico, sendo seu uso não recomendado nesta condição.**

A pireciazina Neuleptil® é um fármaco é um antipsicótico indicado para o tratamento de epilepsia, autismo, psicose, personalidade antissocial ou psicopatia, ajudando a melhorar sintomas como agitação, hostilidade ou resposta social comprometida. Não está disponível no SUS, mas pode ser substituído sem prejuízos pela risperidona, outra droga antipsicótica, também em uso pelo paciente.

A risperidona e aripiprazol são drogas antipsicóticos úteis somente em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental. A risperidona também é indicada para tratamento do TEA visando a diminuição das crises de irritação, agressividade e agitação. 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. No Brasil apenas a risperidona e a piperazina têm indicação no tratamento do controle do comportamento.

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 adolescente de 16 anos, com TDAH, TEA e deficiência intelectual, Apresenta **desatenção; inquietude; deficiência na inteligência e de organizar as atividades; prejuízo na linguagem e fala; deficiência na aprendizagem e socialização; comportamento restrito e estereotipado.** Fez uso de ritalina e concerta e não obteve resultados. As medicações da Farmácia Municipal não são indicadas para tratamento de TDAH. Em uso de Venvanse, risperidona, depakene, neuleptil. Necessita de Venvanse 70mg pela manhã continuamente, para melhora do deficit intelectual e socialização.

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 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 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 SUS os 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). **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 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 – sertraline, paroxetina, citalopram e a fluoxetina (daforin) disponível no SUS.**

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. A risperidona está incluída no SUS e descrita para uso no PCDT do TEA.**

**O LDX, produzido pela Pharmaceuticals Takeda, é um pró-fármaco e necessita de uma transformação enzimática no organismo para liberar a droga ativa, a dexanfetamina. Pode ser apresentado nas seguintes dosagens 30, 50 e 70mg. 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 RENAME, e não é a **medicação de melhor custo-efetividade** para o tratamento desse transtorno, não sendo, portanto, **dispensada pelo SUS**. A **Aliança Canadense de Pesquisa do TDAH**, considera os agentes estimulantes do SNC, dentre os quais estão o **MPH, o LDX e o sal misto de anfetamina** como de primeira linha. **Revisão da literatura em relação as MPH e LXD** mostraram que há maior risco de eventos adversos gerais com a LDX, porém, quanto à eficácia, as evidências disponíveis sugeriram que os **dois medicamentos não apresentam diferenças significativas**. Cabe ressaltar, entretanto, que a qualidade geral das evidências foi considerada baixa para o desfecho de melhora clínica e muito baixa para eventos adversos gerais. Assim concluiu que são necessários estudos mais bem desenhados e com duração maiores para se compreender os efeitos reais das anfetaminas no tratamento do TDAH. Como já referido, **a Conitec não recomendou a sua incorporação no SUS para o tratamento do TDAH**. **A recomendação do Plenário considerou o elevado aporte de recursos financeiros** apontado na análise de impacto orçamentário bem como a baixa/muito baixa qualidade das evidências científicas relacionadas à eficácia e a segurança dos medicamentos em questão. Os **resultados de estudos encontrados mostram que o LDX é mais eficaz do que o placebo para o**

**tratamento de curto prazo de TDAH.** Na revisão sistemática utilizada como base para este parecer os resultados foram consistentes em todas as análises que foram realizadas usando diferentes definições de eficácia e modelos estatísticos. **As evidências foram avaliadas como de baixa qualidade. A maioria dos estudos tem um número pequeno de participantes e o período de acompanhamento da maior parte é curto.** Diante disso, **a possibilidade de que a eficácia do LDX em adultos com TDAH seja menor após o tratamento a longo prazo não pode ser descartada e deve ser estudada por meio de ensaios clínicos com um longo período de acompanhamento.** O LDX não melhora a retenção no tratamento. Revisão sistemática concluiu que a tecnologia é menos eficaz e menos bem tolerada em adultos do que em crianças e adolescentes. Em uma metanálise em rede para o desfecho abandono por eventos adversos em adultos os autores concluíram que a tolerabilidade das anfetaminas é menor do que placebo.

O Depakene®, Valproato de sódio é um estabilizador de humor e dos principais antiepilépticos utilizados, com eficácia estabelecida para múltiplos tipos de crises a base de ácido valpróico. Não é um tratamento padrão para TEA/TDAH. Seu mecanismo de ação na epilepsia pode envolver redução na frequência de disparos dos canais de sódio, ativação da condutância do potássio e, possivelmente, ação direta sobre outros canais iônicos. Vale lembrar que o uso de ácido valpróico durante a gestação, está relacionado aos fatores ambientais que podem aumentar o risco de TEA/TDAH em pessoas geneticamente predispostas, devido aos efeitos secundários no desenvolvimento neurológico, sendo seu uso não recomendado nesta condição.

A risperidona e aripiprazol são drogas antipsicóticos úteis somente em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental. A risperidona também é indicada para tratamento do TEA visando a diminuição das crises de irritação, agressividade e agitação. 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 antipsicótico atípico, atua como antagonista de 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. No Brasil apenas a risperidona e a piperazina têm indicação no tratamento do controle do comportamento. A pirciazina Neuleptil® é um fármaco é um antipsicótico indicado para o tratamento de epilepsia, autismo, psicose, personalidade antissocial ou psicopatia, ajudando a melhorar sintomas como agitação, hostilidade ou resposta social comprometida. Não está disponível no SUS, mas pode ser substituído sem prejuízos pela risperidona, outra droga antipsicótica, mesma classe de medicamento, já em uso pelo paciente.

No SUS, para abordagem destas condições estão disponíveis outras drogas como antidepressivos tricíclicos, especialmente a nortriptilina e a amitriptilina e antipsicótico: a risperidona. Vale ressaltar que não foram apresentados justificativa para o não uso das drogas solicitadas em relação as disponíveis no SUS, como eventos adversos, intolerância ou contra-indicações.

#### **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/acesso-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/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/proposta_anexo_ii_dut_rol_2018_final_com_marcacoes_26-06-2017.pdf/view).

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>.

6) 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>.

7) 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/u/0/scholar/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/u/0/scholar/upToDate/show/1232?_x_r_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc).

8) 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>.

9) Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, Hollis C, Kovshoff H, McCarthy S, Nagy P, Sonuga-Barke E, Wong IC, Zuddas A, Rosenthal E, Buitelaar JK; ADDUCE consortium. Cardiovascular effects of stimulant and non-stimulant medication for children and adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of trials of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine. **CNS Drugs.** 2017;31(3):199-215. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5336546/pdf/40263\\_2017\\_Article\\_410.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5336546/pdf/40263_2017_Article_410.pdf)

10) Taipale H, Bergström J, Gêmes K, Tanskanen A, Ekselius L, Mittendorfer-Rutz E, Helgesson M. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications and Work Disability and Mental Health Outcomes. **JAMA Netw Open.** 2024;7(3):e242859. Disponível em

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10955386/?report=printable>

11) Maneeton B, Maneeton N, Likhitsathian S, Suttajit S, Narkpongphun A, Srisurapanont M, Woottitluk 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>.

12) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde- SAPS. Linhas de Cuidado Secretaria de Atenção Primária. Portal da Saude Definição - Transtorno do Espectro Autista (TEA) na criança. Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/transtorno-do-espectro-autista/definicao-tea/>

13) 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>.

14) Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. **Expert Opin Pharmacother.** 2018;19(13):1475-88. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14656566.2018.1509069>.

15) 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=S1519-03072019000200004](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-03072019000200004).

16) Garcia-Portillao M, Bobes J. Preventive recommendations on the use of valproic acid in pregnant or gestational women to be very present. **Rev**

**Psiquiatr Salud Ment.** 2017;10(3):129-33. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental-286-articulo-recomendaciones-preventivas-sobre-el-uso-S1888989117300861>.

**V – DATA:**

15/04/2026

NATJUS – TJMG