

NOTA TÉCNICA Nº 1366/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5031714-32.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 14/04/2023
- 1.5. Data da Resposta: 25/04/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/07/1996 – 26 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Comprometimento Mental e Intelectual, Transtorno do Espectro Autista e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade – CID10 F70.0, F84 e F90.0.

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- Metilfenidato 30mg
- Valproato de sódio 500mg
- Risperidona 2mg
- Carbonato de Lítio 300 mg

- 4.2. Princípio Ativo e Registro na ANVISA:

Medicamento	Princípio Ativo	Registro Anvisa
Metilfenidato 30mg	CLORIDRATO DE METILFENIDATO	1006800800030
Valproato de sódio 500mg	VALPROATO DE SÓDIO	1055303150052
Risperidona 2mg	RISPERIDONA	1057305390081
Carbonato de Lítio 300 mg	CARBONATO DE LÍTIO	1049201620081

- 4.3. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS e se existe Genérico ou Similar:

Medicamento	Disponível no SUS	Genérico ou Similar
Metilfenidato 30mg	Não	Sim
Valproato de sódio 500mg	Sim	Sim
Risperidona 2mg	Sim	Sim
Carbonato de Lítio 300 mg	Sim	Sim

4.4. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Terapias potenciais para sintomas de desatenção e hiperatividade em crianças com TEA incluem medicamentos estimulantes (por exemplo, metilfenidato, dextroanfetamina), agonistas alfa-2-adrenérgicos (por exemplo, guanfacina), atomoxetina, antipsicóticos atípicos (por exemplo, risperidona) e estabilizadores de humor anticonvulsivantes. ex., ácido valpróico). Há fortes evidências de que estimulantes e risperidona são benéficos para hiperatividade e evidências marginais para o benefício de outros antipsicóticos atípicos

Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) podem ser úteis se a ansiedade estiver contribuindo para os sintomas. SSRI também pode ser usado para comportamentos repetitivos e depressão.

4.5. Custo da tecnologia:

Medicamento	Preço Máximo ao Governo	Preço Máximo ao Consumidor
Metilfenidato 30mg	R\$ 216,08	R\$ 366,86
Valproato de sódio 500mg	R\$ 56,11	R\$ 98,86
Risperidona 2mg	R\$ 144,40	R\$ 310,23
Carbonato de Lítio 300 mg	R\$ 31,90	R\$ 56,20

4.6. Laboratório/apresentação

Medicamento	Laboratório	Apresentação
Metilfenidato 30mg	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A	30 MG CAP DURA LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30
Valproato de sódio 500mg	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 50
Risperidona 2mg	ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A	2 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
Carbonato de Lítio 300 mg	BIOLAB FARMA GENERICOS LTDA	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 90

4.7. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência abril de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A deficiência intelectual, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, corresponde ao incompleto desenvolvimento das faculdades mentais que determinam o nível global de inteligência, envolvendo funções cognitivas, de linguagem, motoras e

habilidades sociais e com prejuízo na adaptação ao ambiente. Tem diversas etiologias possíveis, além de múltiplos fatores de risco envolvidos.

As crianças e adolescentes com alterações no seu neurodesenvolvimento apresentam características diversas na necessidade de assistência, de acordo com sua doença de base e das limitações que lhes são impostas por ela. Não existe um tratamento único e específico para os distúrbios do desenvolvimento. A reabilitação é o processo destinado a permitir que a pessoa deficiente alcance um nível físico, mental e/ou social funcional ótimo, proporcionando-lhe assim os meios de modificar a própria vida. Assim, todo trabalho de reabilitação deve estar centrado nas habilidades da pessoa, cuja integridade e dignidade devem ser respeitadas. Ao planejar os programas de reabilitação e de apoio, é essencial levar-se em conta os costumes, possibilidades e as estruturas da família e da comunidade, fomentando sua capacidade de resposta às necessidades da pessoa deficiente. (1)

A reabilitação multidisciplinar incluindo psicologia, terapeuta ocupacional, fonoaudióloga e fisioterapeuta é essencial para os pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento.

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade é entendido como um transtorno do neurodesenvolvimento, com influência de fatores genéticos. Suas manifestações clínicas surgem na infância, caracterizando-se por dificuldade em manter o foco de atenção, alta distração, dificuldades de organização e planejamento, inquietude motora e impulsividade. O tratamento inclui psicoeducação, terapia comportamental e farmacoterapia. Dentre as medicações estimulantes disponíveis no Brasil, temos: metilfenidato e lisdexamfetamina. (2,3). O metilfenidato apresenta formulações de liberação imediata (Ritalina), ação prolongada (Ritalina LA) e liberação prologada (Concerta). Medicações não estimulantes, como antidepressivos tricíclicos, bupropiona, clonidina, dentre outras, também tem se mostrado eficazes, porém com menor tamanho de efeito. (2).

Metanálise que avaliou os efeitos e segurança dos tratamentos disponíveis para TDAH em crianças adolescentes e adultos, evidenciou que o metilfenidato seria a droga de primeira escolha em crianças e adolescentes considerando seus resultados de eficácia e segurança, no curto prazo (4). Outra recente metanálise evidencia a superioridade do metilfenidato sobre o placebo no tratamento do TDAH em crianças e adolescentes, mas com limitação no que tange a qualidade dos estudos: pequenas amostras, heterogeneidade, avaliação de desfechos no curto prazo. (5) Revisão da Cochrane de 2010 sobre tratamento farmacológico do TDAH faz conclusão semelhante no que tange à qualidade dos estudos, e finaliza reforçando a necessidade de mais estudos sobre o assunto, não sendo possível desenhar conclusões sobre o assunto. (6) Efeitos adversos graves e não graves foram reportados em estudos em grande escala, levando à descontinuação da medicação. (7). Faltam estudos sobre a titulação das doses da medicação com base em desfechos clínicos. (8)

Revisão da Cochrane de 2015 demonstra que o metilfenidato pode melhorar os sintomas do TDAH e o comportamento avaliados pelos professores e a qualidade de vida avaliada pelos pais de crianças e adolescentes com a doença. Porém, ressalta a baixa qualidade das evidências encontradas e conclui que estudos mais bem desenhados são necessários para se avaliar os benefícios do metilfenidato. Além disso, dentro do período de acompanhamento curto dos estudos incluídos na revisão, há alguma evidência de que o uso do metilfenidato se associa com aumento do risco de eventos adversos não graves, como problemas do sono e diminuição do apetite, mas não há evidências de que aumente eventos adversos graves. (9). Esse mesmo trabalho evidencia a necessidade de estudos futuros incluírem os dados individualizados sem identificação para todos os desfechos, incluindo eventos adversos, o que permitirá que os autores de revisões sistemáticas possam avaliar as diferenças entre os efeitos das intervenções conforme o sexo, idade, comorbidades, tipo de TDAH e dosagem. Finalmente, os resultados desta revisão sistemática apontam para a necessidade urgente de se realizarem ensaios clínicos randomizados grandes sobre tratamentos não farmacológicos para o TDAH. (9)

Um ensaio clínico aberto, com 14 crianças com TDAH, sem grupo controle, encontrou melhora da sintomatologia após uso por 6 semanas de aripiprazol (10). Outro estudo comparou o uso de aripiprazol com risperidona em crianças com diagnósticos de TDAH e Transtorno desafiador opositivo (como caso do paciente em questão), tendo havido melhora sintomática em ambos os grupos, sem diferenças estatísticas com as drogas estudadas (11). Trata-se de estudos pequenos, com limitação metodológica para justificar seu uso em detrimento de outras opções disponíveis no SUS.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: vide acima

5.3. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

- Valproato de sódio 500mg, risperidona 2mg e Carbonato de Lítio 300 mg - Estas medicações acima constam na RENAME e são disponibilizadas pelo SUS.

Quanto ao **metilfenidato**, apesar de as revisões sistemáticas apontarem para a baixa qualidade metodológica dos trabalhos, heterogeneidade e curta duração dos mesmos, não se podendo avaliar os desfechos a longo prazo, é a medicação de primeira escolha nos trabalhos sobre TDAH em crianças e adolescentes. Neste caso em especial, os medicamentos disponibilizados pelo SUS já estão em uso e diversas tentativas de redução de dose/retirada da medicação foram feitas com exacerbação dos sintomas de

agressividade, inclusive com risco para terceiros. Dessa maneira, à luz das evidências e das peculiaridades do caso, somos favoráveis à solicitação em tela.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Miranda, Luci Pfeiffer, Resegue, Rosa e Figueiras, Amira Consuelo de Melo. A criança e o adolescente com problemas do desenvolvimento no ambulatório de pediatria. *Jornal de Pediatria* [online]. 2003, v. 79, suppl 1, pp. S33-S42.
2. Forlenza, O. V., & Miguel, E. C. (Eds.). (2014). *Clínica psiquiátrica de bolso*. Editora Manole.
3. Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry*. 2016 Jul;21(7):872-84.
4. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, Atkinson LZ, Tessari L, Banaschewski T, Coghill D, Hollis C, Simonoff E, Zuddas A, Barbui C, Purgato M, Steinhausen HC, Shokraneh F, Xia J, Cipriani A. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2018 Sep;5(9):727-738.
5. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, Page MJ, Ridao M, Macías Saint-Gerons D, Catalá MA, Tabarés-Seisdedos R, Moher D. 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 Jul 12;12(7):e0180355.
6. Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C, Witoonchart C, Piyavhatkul N. Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;2010(6):CD006507.
7. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, Moreira-Maia CR, Magnusson FL, Holmskov M, Gerner T, Skoog M, Rosendal S, Groth C, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Håkonsen SJ, Aagaard L, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 9;5(5):CD012069.

8. Ching C, Eslick GD, Poulton AS. Evaluation of Methylphenidate Safety and Maximum-Dose Titration Rationale in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2019 Jul 1;173(7):630-639.
9. Storebø O, Ramstad E, Krogh H, Nilausen T, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD009885.
10. Findling RL, Short EJ, Leskovec T, Townsend LD, Demeter CA, McNamara NK, Stansbrey RJ. Aripiprazole in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008 Aug;18(4):347-54.
11. Safavi P, Hasanpour-Dehkordi A, AmirAhmadi M. Comparison of risperidone and aripiprazole in the treatment of preschool children with disruptive behavior disorder and attention deficit-hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. *J Adv Pharm Technol Res.* 2016 Apr-Jun;7(2):43-7.

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP