

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Danielle Nunes Pozzer

PROCESSO Nº.: 50045382520228130035

CÂMARA/VARA: 1ª Vara Criminal e da Infância e da Juventude

COMARCA: Araguari

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: GAF

IDADE: 14 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: F 71, F 90, E 66

PEDIDO DA AÇÃO: Aripiprazol e Topiramato

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 77563

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002885

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1-) Se os medicamentos são indicados para a doença que acomete o paciente? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

2-) Se é possível sua substituição por equivalentes disponíveis no SUS. **R.: Não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no âmbito do SUS, para o tratamento farmacológico dos diagnósticos apresentados para o paciente. Não consta informação de uso prévio de alternativas de psicofármacos disponíveis na rede pública. Gentileza reportar-se às considerações complementares abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com histórico de transtorno do desenvolvimento neurocognitivo e transtorno hipercinético, além de compulsão alimentar e obesidade mórbida, para o qual foi prescrito o uso contínuo, por tempo indeterminado, de aripiprazol na dose inicial de 10 mg/dia, com progressão até 15 mg/dia; e topiramato na dose inicial de 50 mg duas vezes ao dia, com progressão até 100 mg duas vezes

ao dia, a depender da resposta do paciente.

O paciente recebeu classificação diagnóstica de acordo com a versão ainda vigente, CID 10: F 71 (Retardo mental moderado), F 90 Transtorno hipercinético – Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), E 66 (Obesidade).

*“De acordo com o Ministério da Saúde, a Deficiência Intelectual se refere a um funcionamento intelectual significativamente inferior à média, acompanhado por diminuição no funcionamento adaptativo, manifestado durante o período de desenvolvimento. Está presente quando existe déficit em duas ou mais áreas de competências adaptativas entre as dez previstas (comunicação, cuidados pessoais, autonomia em casa, competências sociais, utilização de recursos comunitários, iniciativa e responsabilidade, saúde e segurança, aptidões acadêmicas funcionais, lazer e trabalho). (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010)”.*³

*“Segundo a AAIDD- Associação Americana de Deficiência Intelectual e Desenvolvimento (2010, p. 1 AADD, 2016) a deficiência intelectual “é a deficiência caracterizada por limitações no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, que envolve habilidades conceituais, sociais e práticas. Essa deficiência origina-se antes dos 18 anos de idade”.*³

“Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana (DSM-5), publicado em 2013, a deficiência intelectual é um transtorno do neurodesenvolvimento que inclui déficits funcionais, tanto intelectuais quanto adaptativos, nos domínios conceitual, social e prático. O termo deficiência intelectual, no DSM-5 substitui o termo retardo mental do DSM-IV. Caracteriza-se por déficits em capacidades mentais genéricas, como raciocínio, solução de problemas, planejamento, pensamento abstrato, juízo, aprendizagem acadêmica e aprendizagem pela experiência. Os déficits resultam em prejuízos no funcionamento adaptativo, de modo que o indivíduo não consegue atingir padrões de independência pessoal e responsabilidade social em um ou mais aspectos da vida diária, incluindo comunicação, participação social, funcionamento acadêmico ou profissional e independência pessoal em casa

ou na comunidade”.³

O termo deficiência intelectual corresponde ao retardo mental na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

“A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (mais conhecida como CID) teve sua 11ª versão (CID-11) divulgada pela Organização Mundial de Saúde em 18 de junho de 2018 e entrará em vigor em 1º de janeiro de 2022. Nesta versão o quadro de Deficiência Intelectual encontra-se no grupo de Transtornos do Neurodesenvolvimento, com a denominação de Transtorno do Desenvolvimento Intelectual. Na CID-10 (atualmente em vigor, e que será substituída pela CID-11) este quadro tem ainda a denominação de Retardo Mental e tem a classificação de níveis de gravidade baseada no valor do QI (F-70 a F 79):

- (F70) Retardo Mental Leve.
- (F71) Retardo Mental Moderado.
- (F72) Retardo Mental Grave.
- (F73) Retardo Mental Profundo.
- (F78) Outro Retardo Mental.
- (F79) Retardo Mental Não Especificado”.³

DIRETRIZES PARA A ATENÇÃO À SAÚDE DA PESSOA COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL NA REDE DE REABILITAÇÃO DO SUS-BH

Moderado	<p>Durante todo o desenvolvimento, as habilidades conceituais individuais ficam bastante atrás das dos companheiros. Nos pré escolares, desenvolvimento mais lento das competências linguísticas, pré acadêmicas. Nas crianças em idade escolar, ocorre lento progresso da leitura/escrita, matemática, compreensão do tempo ou dinheiro, com limitações marcadas na comparação com os colegas. Nos adultos, o desenvolvimento de habilidades acadêmicas costuma mostrar-se em um nível elementar, havendo necessidade de apoio para todo emprego de habilidades acadêmicas no trabalho e na vida pessoal. Necessária assistência diária contínua na realização de tarefas conceituais do dia-a-dia, sendo que outras pessoas podem assumir integralmente essas responsabilidades pelo indivíduo.</p>	<p>Diferenças evidentes no comportamento social e comunicativo. A linguagem falada é menos complexa, sendo a principal forma de comunicação. Consegue estabelecer relações de amizade duradouras, e relações amorosas em idade adulta. Dificuldades na compreensão ou interpretação correta de pistas sociais. A capacidade de julgamento/ análise social e tomada de decisão estão limitadas e requer assistência em decisões importantes.</p>	<p>Independente para AVD e atividades instrumentais embora seja necessário um longo período de ensino e tempo para a sua independência. A autonomia requer apoio de terceiros, para auxiliar nas várias responsabilidades, tais como horários, transportes, benefícios de saúde, lazer e gestão do dinheiro. Comportamentos desadaptados estão presentes numa minoria significativa, originando problemas sociais.</p>
----------	---	---	--

“O transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), também chamado de Síndrome Hiperkinética é uma doença crônica complexa, heterogênea e multifatorial que cursa com três tipos de sintomas: déficit de atenção, hiperatividade e ou impulsividade. As estimativas de prevalência de TDAH variam amplamente, possivelmente causada pelos diferentes critérios metodológicos, diagnósticos e perfil da amostra utilizada nos estudos epidemiológicos. No entanto, uma revisão sistemática com metanálise realizada após última atualização dos critérios diagnósticos do DSM-5 registra dados de prevalência mundial em torno de 7,1%”.⁶

*“São caracterizados por início precoce, falta de perseverança em atividades que demandam um esforço mental por um tempo prolongado, associada a uma atividade global desorganizada, incoordenada e excessiva. Tendem a ser mais impulsivas, com comprometimento social decorrentes de sua inibição e falta de cautela. Tanto DSM-5 quanto a CID-10, são concordantes ao definirem a necessidade dos sintomas estarem presentes e terem um impacto negativo em, pelo menos, dois ambientes em que a criança circule. As relações familiares podem se caracterizar por discórdia e interações negativas. As relações com os pares costumam ser conturbadas devido a rejeição por parte daqueles, negligência ou provocações em relação ao indivíduo com TDAH”.*⁶

“A médio e longo prazo, crianças e adolescentes com TDAH podem apresentar dificuldades no desempenho acadêmico, nas interações interpessoais e autoestima baixa. Crianças com TDAH têm mais chances de apresentar obesidade quando comparadas com as crianças sem TDAH. Problemas de conduta podem aparecer no final do período da pré-adolescência. Além disso, pessoas com TDAH podem apresentar comportamentos sexuais de alto risco e gravidez precoce indesejada, dificuldades no trabalho, abuso de drogas ou álcool, maior probabilidade a acidentes, e criminalidade na fase adulta. O TDAH também está associado a resultados psicológicos negativos, com um maior risco de desenvolver transtornos do humor (unipolar ou bipolar), distúrbios de personalidade,

especialmente, transtorno de personalidade borderline e antissocial, e possivelmente condições psicóticas”.⁷

“Os transtornos mentais e do neurodesenvolvimento comórbidos mais comuns são: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, transtornos depressivo e bipolar, transtornos de ansiedade, transtorno do espectro autista, transtorno do movimento estereotipado (com ou sem comportamento autolesivo), transtornos do controle de impulsos e transtorno neurocognitivo maior”.³

“O diagnóstico de TDAH é confiável e válido quando avaliado com critérios padrão para transtornos psiquiátricos, sendo usadas escalas de classificação e entrevistas clínicas que facilitam o diagnóstico e auxiliam no manejo. Tais metodologias são baseadas e padronizadas de acordo com os critérios de diagnósticos presentes no DSM-V. Também foi observado que as taxas de TDAH não estão relacionadas ao tipo de teste empregado na avaliação, mas ao profissional que as utiliza. Dessa forma, pode-se concluir que o diagnóstico do transtorno é de grande dependência do examinador”.⁸

O diagnóstico do retardo mental e do TDAH, são essencialmente clínicos. Estabelecer os diagnósticos diferenciais é extremamente necessário em qualquer idade. O prognóstico é diretamente influenciado pela presença de comorbidades, pela possibilidade da sobreposição de sinais e sintomas, alterações do comportamento, prejuízos no desenvolvimento e impactos nas atividades sociais e acadêmicas, presentes na deficiência intelectual (retardo mental) e no TDAH.

A Portaria Conjunta Nº 21, de 25 de novembro de 2020. Aprovou Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual. Esse protocolo trouxe em seu texto recomendações terapêuticas multidisciplinares não farmacológicas. Não há até o momento um protocolo com recomendações para terapêutica farmacológica das morbidades apresentadas pelo paciente em tela.

Para muitos transtornos mentais, se não todos, o uso de psicofármacos é um dos elementos que compõe o tratamento multidisciplinar. Uma vez

estabelecido o diagnóstico e definido os sintomas alvos a serem tratados, o médico fará um plano de tratamento para avaliar se a resposta terapêutica foi alcançada ou não. A resposta terapêutica / eficácia sofre influência de diversos fatores, como características individuais, estados patológicos comórbidos, padrão de uso, entre outros.

“O objetivo final do tratamento do portador de deficiência mental é melhorar sua qualidade de vida, prevenir deterioração cognitiva e comportamental secundária, possibilitando ao indivíduo o melhor desenvolvimento possível de habilidades pessoais e sociais. Desta maneira, os recursos farmacológicos, apesar de importantes no controle de sintomas psiquiátricos agudos, não são o bastante e nem mesmo o principal eixo”.⁹

Os principais psicofármacos em uso na atualidade são: ansiolíticos e hipnóticos, antidepressivos, antipsicóticos ou neurolépticos e estabilizadores do humor.

No SUS existem diversos medicamentos de grupos farmacológicos que compõem o componente básico e o especializado de assistência farmacêutica, os quais, são utilizados para o tratamento farmacológico das morbidades apresentadas pelo paciente/requerente, ainda que em caráter de uso fora de bula.

Alternativa terapêutica: medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

Componente básico: Os medicamentos básicos são aqueles destinados à Atenção Primária à Saúde. São adquiridos pelo Governo do Estado com recurso tripartite - federal, estadual e municipal, e distribuídos para os municípios do estado de Minas Gerais, cuja responsabilidade pelo fornecimento ao paciente é essencialmente do Município.

Componente Especializado: visa garantir, no âmbito do SUS o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados

pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

“A proposta de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é uma demanda proveniente das Áreas Técnicas do Ministério da Saúde, com foco nas práticas e procedimentos não medicamentosos. A proposta de escopo deste PCDT foi avaliada por meio de enquête pela Conitec, em novembro de 2019, corroborando com a elaboração do documento. O tratamento medicamentoso foi avaliado e, conforme recomendação da Conitec, o Ministério da Saúde tornou pública a decisão de não incorporar a lisdexanfetamina e metilfenidato para o tratamento do TDAH em crianças e adolescentes entre 6 e 17 anos, no âmbito do SUS, por meio da publicou a Portaria SCTIE/MS nº 9, de 18 de março de 2021, e; a decisão de não incorporar o dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com TDAH, no âmbito do SUS, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 20, de 28 de maio de 2021. Este PCDT apresenta informações sobre diagnóstico, tratamento e monitoramento de pessoas com TDAH”.⁷

No Brasil, os medicamentos aprovados pela ANVISA para o tratamento farmacológico do TDAH são: cloridrato de metilfenidato e dimesilato de lisdexanfetamina. O uso dos medicamentos metilfenidato e dimesilato de lisdexanfetamina para crianças com TDAH foi avaliado pela CONITEC. As avaliações receberam recomendação contrária à incorporação pela CONITEC, desta forma, o uso desses medicamentos não foi recomendado no Protocolo proposto.

O metilfenidato e a lisdexanfetamina são fármacos psicoestimulantes do sistema nervoso central, considerados primeira linha no tratamento do TDAH, para redução dos sintomas centrais/essenciais. Seguidos pela atomoxetina (indisponível no Brasil), e eventuais alternativas tem-se os antidepressivos tricíclicos, bupropiona (disponível no componente estratégico), imipramina e nortriptilina (disponíveis no componente básico);

modafinila, e fármacos alfa adrenérgicos (guanfacina e clonidina).

Os psicoestimulantes do SNC e seu mecanismo de ação no controle dos sintomas de TDAH não são totalmente conhecidos, mas estão relacionados à inibição da dopamina e recaptação de norepinefrina no neurônio pré-sináptico e ação direta na liberação dessas aminas no espaço extra neuronal.

A eficácia dos diversos medicamentos utilizados no tratamento do TDAH variam entre as faixas etárias, embora, as anfetaminas mostrem-se geralmente mais eficazes. Há ainda a necessidade de estudos científicos de alta qualidade para avaliar o tratamento farmacológico de TDAH em crianças e adolescentes.

Os antipsicóticos ou neurolépticos são classificados em tradicionais ou típicos, também chamados de 1ª geração e atípicos ou de 2ª geração. Os antipsicóticos de 2ª geração, ou atípicos, surgiram em 1990, sendo a clozapina considerada o primeiro antipsicótico atípico. Anos depois, novos antipsicóticos foram lançados: risperidona (1994), olanzapina (1996), quetiapina (1997), ziprasidona (2000) e aripiprazol (2002).

Aripiprazol: medicamento não disponível na rede pública, é um antipsicótico atípico (2ª geração) do grupo das quinolonas, cujo mecanismo de ação ainda não foi completamente esclarecido. Tem sua ação terapêutica associada principalmente a estimulação de receptores dopaminérgicos D2, e ação também sobre receptores serotoninérgicos 5-HT1A, com menos efeitos extrapiramidais. Tem indicação aprovada em bula, para o tratamento da esquizofrenia, e do transtorno afetivo bipolar em monoterapia e terapia adjuvante (terapia adjuvante ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos). O perfil de eficácia e segurança do aripiprazol é semelhante ao dos outros antipsicóticos disponíveis no SUS sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica: (Olanzapina, Ziprasidona, Quetiapina, Risperidona, Clozapina). Os efeitos adversos metabólicos permanecem como problemas importantes da

psicofarmacologia. Um aumento na incidência de obesidade e diabetes mellitus entre pacientes psiquiátricos é um efeito indesejável do uso de antipsicóticos e outros psicofármacos. Ganho de peso clinicamente relevante ocorre com frequência em pacientes em uso de antipsicóticos e estabilizadores de humor, principalmente naqueles em uso de clozapina, olanzapina, lítio e ácido valpróico. Aripiprazol (não disponível), ziprasidona e haloperidol (disponíveis) possuem baixa propensão ao ganho de peso.

As doenças apresentadas pelo paciente, não estão relacionadas entre as doenças previstas em protocolo para o fornecimento regular de antipsicóticos no SUS.

Topiramato [2,3:4,5-bis-O-(1-metiletilideno)- β -D-frutopiranosose sulfamato]: Medicamento anticonvulsivante de amplo espectro de ação, disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica, na apresentação de comprimidos de 25, 50 e 100 mg, para o tratamento da epilepsia, vide RENAME 2022 páginas 67 e 140.

O topiramato tem indicação de bula em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. É também indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. Possui indicação para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de LennoxGastaut. Tendo também indicação de bula, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

O topiramato não possui aprovação da ANVISA para o tratamento da deficiência intelectual ou para o tratamento de transtornos hiperkinéticos. Apesar de utilizados em várias afecções neurológicas e psiquiátricas, não existem estudos científicos de qualidade que sustentem/corroborem com essas indicações.

No caso concreto, não foi informada qual foi a finalidade terapêutica para a

indicação do uso do topiramato.

Nenhuma opção terapêutica isolada é eficaz, quer sejam medidas não farmacológicas ou farmacológicas. É necessário o acompanhamento multidisciplinar envolvendo as diversas especialidades, tais como: neurologia pediátrica, fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicologia, psicomotricidade, psicopedagogia, educação física, dentre outras especialidades, além da orientação e do treinamento familiar e da escola.

É indiscutível que os psicofármacos auxiliam no tratamento dos transtornos mentais, apesar de suas reações adversas. Porém, não devem ser vistos como a única forma de tratamento, mas sim devem ser aliados ao acompanhamento multidisciplinar. Até o momento não é possível afirmar que nenhum agente farmacológico específico isolado, seja superior aos demais, para o tratamento farmacológico da deficiência intelectual (retardo mental) e/ou TDAH.

Esta Nota Técnica foi elaborada de acordo com dados e relatórios médicos específicos do paciente/requerente no caso concreto. Por essa razão, a utilização das informações aqui apresentadas deve ser analisada com cautela quando aplicadas em situações assemelhadas.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria Conjunta Nº 21, de 25 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual.
- 3) Diretrizes para a Atenção a Saúde da Pessoa com Deficiência Intelectual na Rede de reabilitação do SUS-BH.
https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2020/diretrizes_reabilitacao_deficiencia_intelectual-5-3-2020.pdf
- 4) Diretrizes Clínicas em Saúde Mental. Secretaria de Estado de Saúde do Espírito Santo. 2018.
<https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Protocolo/Diretrizes%20Clinicas%20em%20saude%20mental.pdf>
- 5) Psicofármacos nos Transtornos Mentais. Volpato Cordioli, Aristides.

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0275.pdf>

6) Proposições da ABENEPI para o PCDT de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e Profissões Afins.

<https://www.abenepi.org.br/wp-content/uploads/2019/11/TDAH-evidencias-e-sugestoes.pdf>

7) Relatório de Recomendação CONITEC, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Fevereiro/2022.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220311_Relatorio_CP_03_PCDT_TDAH.pdf

8) TDAH: Atualização dos Estudos que Trazem Diagnóstico e Terapêutica Baseado em Evidências. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR Vol.35,n.2,pp.66-72 (Jun - Ago 2021).

https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210711_102005.pdf

9) Parecer Técnico/SES/SJ/NATJUS-Federal nº 0669/2019. Secretaria de Estado de Saúde, Rio de Janeiro/RJ. Resposta Rápida nº 316/2014 NATS-UFMG.

10) Efeitos adversos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. Artigo de Revisão Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul 28 (2)Ago 2006

<https://doi.org/10.1590/S0101-81082006000200011>

<https://www.scielo.br/j/rprs/a/K8yHYNDvcHLjXf59RjDxHvg/?lang=pt>

11) Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Uso off-label do topiramato.

<http://www.crfsp.org.br/noticias/4961-uso-off-label-do-topiramato>

V – DATA:

08/06/2022

NATJUS – TJMG