

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: Exma Desembagador Dr. Versiani Penna

PROCESSO Nº.: 10313150266424001

CÂMARA/VARA: 19ª CACIVE

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: D.D. B.

IDADE: 25 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Dimesilato de Lisdexafetamina (Venvanse)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: F 90.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Para manifestar-se acerca da enfermidade e necessidade de uso da medicação.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG50.296

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003575

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Determinação para para elaboração de parecer referente ao caso, mormente em relação à enfermidade da autora, à necessidade e urgência da medicação pleiteada no caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação datada de 17/02/2023, trata-se de DDB **com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção com hiperatividade**. Apresenta prejuízo nas habilidades escolares e sociais, funções executivas, com comportamento impulsivo e desorganizado. **Necessidade de Venvanse 70mg, para melhora acadêmica, social e das funções executivas.**

O CID 10 F 90.0 indica que o paciente apresenta Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (**TDAH**), também chamado de transtorno hipercinético, **é um tipo de distúrbio considerado a desordem neurocomportamental mais comum na infância que ocorre no**

desenvolvimento do sistema nervoso. 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 um déficit cognitivo e um comprometimento no desenvolvimento da motricidade e da linguagem. Há uma tendência a mudar de uma para outra sem completar nenhuma, junto com uma atividade excessiva e desorganizada. A tríade sintomática caracteriza-se por: sintomas de desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade, que é mais frequente e grave do que o normal para a idade dessa criança ou adolescente, em diferentes contextos (casa, escola, trabalho, com amigos, familiares ou em outras atividades), promovendo um prejuízo funcional significativo no desempenho escolar, ou no trabalho e dificuldades afetivas nas interações sociais e atividades cotidianas, com impacto na qualidade de vida. As complicações secundárias incluem comportamento dissocial e uma perda de autoestima.

O TDAH pode se apresentar de três maneiras: com predomínio de desatenção (20% a 30% dos casos); de hiperatividade-impulsividade (cerca de 15% dos indivíduos com TDAH); ou em apresentação combinada (entre 50% e 75% dos casos). Com o tempo, pode haver mudança na forma de apresentação dessa condição clínica. Geralmente os sintomas de hiperatividade e impulsividade aparecem mais cedo (aos 3-4 anos de idade) enquanto a desatenção se torna mais evidente ao iniciar o período escolar (5-7 anos). Esses sintomas tendem a persistir na vida adulta, sendo 4 vezes mais frequente nos meninos. A literatura aponta dados clínicos e/ou epidemiológicos informando que as crianças e adolescentes com TDAH podem denotar riscos de comorbidades psiquiátricas, como depressão, ansiedade, transtorno bipolar, transtornos disruptivos do comportamento: transtorno de conduta e opositor desafiante, tíques, insônia e abuso de drogas.

A etiologia do TDAH continua sendo alvo de muitas pesquisas. Há um consenso de que as causas do TDAH podem resultar de uma

complexa combinação multifatorial de fatores neurobiológicos, genéticos, ambientais e sociais. De acordo com os especialistas, esse problema relaciona-se com alterações no neurodesenvolvimento baseado em uma predisposição. Alguns estudos indicam a existência de **marcadores fenotípicos familiares**, bem como **marcadores genéticos** de recorrências familiares, revelando, assim, **elevado índice de influência hereditária, em torno de 76%** contra 4,6% da população em geral. Vale ressaltar o fato de que os estudos genéticos envolvendo TDAH não excluem as influências culturais, familiares e exposições a eventos estressantes (por exemplo, tabagismo materno durante a gravidez ou exposição ambiental ao chumbo. **Estudos** de imagem estruturais e funcionais do cérebro, no entanto, **sugerem que a disfunção das regiões cingulada, frontal e regiões parietal corticais e de desequilíbrio dos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos contribuem para esse mecanismo.** Parece haver um **consenso neuroquímico de que 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 requer abordagem multidisciplinar, englobando intervenções intersetoriais, incluindo também profissionais das áreas de saúde e educação, os pais, membros familiares e a própria criança. Pode haver intervenções psicoterápica, educacional, farmacológica e nutricionais. Vale lembrar que questões relacionadas ao ambiente psicossocial em que o paciente está inserido (como de natureza familiar ou referentes ao abuso de substâncias psicoativas, por exemplo) influenciam no curso da doença. Por isso, **o tratamento da TDAH deve sempre envolver abordagens psicoterápicas e de cunho educativo e social. A escolha do tratamento deve considerar comorbidades**, como epilepsia, síndrome de Tourette e outras desordens, **o perfil de efeito adverso, potencial para abuso de drogas e preferências** da criança e dos cuidadores. **Conforme as agencias internacionais crianças e adultos com TDAH devem ser avaliados por médicos especialistas para melhor direcionamento do tratamento, que consiste em intervenção psicossocial e tratamento medicamentoso.** Estudos relatam que a terapia medicamentosa associada a intervenções psicossociais é a **maneira mais eficaz de lidar com os sintomas de TDAH e os prejuízos decorrentes da doença.** O tratamento farmacológico, quando necessário baseia-se principalmente na administração de substâncias psicoestimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC) de curta, média e longa duração, como **as anfetaminas**, o cloridrato de metilfenidato (MPH) e o dimesilato de lisdexanfetamina (LDX) que atuam como **agonistas indiretos desses neurotransmissores.** Entretanto, **não deve ser indicado para todos os pacientes**, uma vez que os estimulantes não são destinados para indivíduos que exibem sintomas secundários a fatores

ambientais e/ou outros transtornos psiquiátricos primários, incluindo psicose. **O MPH (ritalina®) e o LDX (venvase®) 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.**

No Sistema Único de Saúde (SUS) os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientar o diagnóstico e tratamento do TDAH ainda estão em fase de definição. A psicoterapia, individual ou em grupo é ofertada. Diante da complexidade que envolve a problemática de saúde do 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 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). Atualmente, existem no Brasil dois estimulantes do SNC, aprovados pela Anvisa para o tratamento de TDAH são o MPH e o LDX.**

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 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, dispensam o MPH, conforme protocolos específicos nos Centros de Atenção Psicossocial Infantil (CAPSi), para tratamento da esquizofrenia Centro Psíquico da Adolescência e Infância (CEPAI), unidade da FHEMIG, em Belo Horizonte.**

No gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-se a intervenção multimodal, incluindo

intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social. A psicoterapia, individual ou em grupo é ofertada. Quanto às alternativas integrantes da RENAME 2021 e disponíveis no SUS, encontram-se disponíveis antidepressivos tricíclicos, especialmente a nortriptilina e a amitriptilina e antipsicóticos como a risperidona.

Conclusão: trata-se de paciente de 25 anos, com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção com hiperatividade. Apresenta prejuízo nas habilidades escolares e sociais, funções executivas, com comportamento impulsivo e desorganizado. Necessidade de Venvanse 70mg, para melhora acadêmica, social e das funções executivas.

O TDAH pode se apresentar de três maneiras: com predomínio de desatenção; de hiperatividade-impulsividade. 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.

No gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-se a intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social. O tratamento farmacológico, quando necessário baseia-se principalmente na administração de substâncias psicoestimulantes do SNC de curta, média e longa duração, como as anfetaminas, MPH e 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. O MPH (ritalina®) e o LDX (venvase®) 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.

O LDX 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. 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. 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, dispensam o MPH, conforme protocolos específicos nos CAPSi, para tratamento da esquizofrenia e CEPAl, unidade da FHEMIG, em Belo Horizonte. Além disto o SUS dispõe de psicoterapia, individual ou em grupo e alternativamente de drogas antidepressivas tricíclicas, especialmente a nortriptilina e a amitriptilina e antipsicóticos como a risperidona.

IV - REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Brasília 2022. 195p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf.
- 2) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Relatório de recomendação Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Brasília, dezembro de 2020. 128p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20210104_Relatorio_Metilfenidato_Lisdexanfetamina_TDAH_CP_69.pdf
- 3) Punja S, Shamseer L, Hartling L, Urichuk L, Vandermeer B, Nikles J, Vohra S. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2016, Issue 2. Art.No.: CD 009996. Disponível em <https://www.cochrane.library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009996.pub2/epdf/full>.
- 4) Bula da medicação Venvanse® (dimesilato de lisdexanfetamina) Shire. Farmacêutica Brasil Ltda. Disponível em: http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf.
- 5) Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. **Eur Child Adolesc Psychiatry**. 2018 27:1335–45. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29460165/>.
- 6) Brown KS, Samuel S, Patel DR. Pharmacologic management of attention

deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a review for practitioners. **Transl Pediatr.** 2018;7(1):36-47. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803014/pdf/tp-07-01-36.pdf>.

7) Catala-Lopez F, Hutton B, Nuñez-Beltran. A, Page MJ, Ridao M, Saint-Gerons DM, Catalá MA. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. **PLoS ONE.** 2017;12(7): e0180355. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180355>.

8) Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - CNE. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>.

V - DATA:

11/05/2023 NATJUS - TJMG