

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: Exma Desembagador Dr. Versiani Penna

PROCESSO Nº.: 10000221496003003

CÂMARA/VARA: 19ª Câmara Cível

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: W. S. A.

IDADE: 18 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Venvanse 70mg

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

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Acompanhamento psiquiátrico de TDAH.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 63.163

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003703

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

remessa dos autos ao Núcleo de Apoio Técnico Judiciário – NATJUS – para elaborar parecer referente ao caso, mormente em relação à enfermidade da parte autora e a necessidade do tratamento indicado.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação anexada, com relatório médico por vezes ilegível, datada de 20/09/2021 e 15/02/2022, trata-se de WSA, **18 anos em acompanhamento psiquiátrico de TDAH. Em uso de Venvanse 70mg/dia com ótima resposta. Uso de ritalina 60mg/dia e outra medicação fornecida pelo SUS sem efeito adequado. Comprometimento cognitivo grave, podendo ter dificuldade de atenção e concentração que atrapalha o seu neurodiscernimento, se não usar a medicação. Tem dificuldade financeira para adquirir a droga essencial para seu dia a dia.**

O 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 recaptção da dopamina e pelo aumento da liberação de dopamina e noradrenalina, estimulando o SNC e favorecendo o aumento da atenção e a diminuição da impulsividade e da hiperatividade em pacientes com TDAH. Conforme bula de registro na ANVISA está indicado para o tratamento do TDAH e deve ser usada como parte integrante de um programa total de tratamento, que pode incluir outras medidas (psicológicas, educacionais e sociais) para pacientes com este transtorno. Os eventos adversos mais comumente relatados em crianças, adolescentes e adultos foram a diminuição do apetite e insônia, sendo de gravidade leve a moderada. Devido aos efeitos simpaticomiméticos**

podem ocorrer pequenas elevações na pressão arterial e na frequência de pulso dos pacientes, o que indica a necessidade de acompanhamento regular dos pacientes. Além disso, LDX não deve ser utilizada em pacientes com sérios problemas cardíacos. Não está listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), e não é a medicação de melhor custo-efetividade para o tratamento desse transtorno, não sendo, portanto, dispensada pelo SUS. A Aliança Canadense de Pesquisa do TDAH, considera os 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, os quais não se sabe se foram tentados no caso. Vários 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. A eficácia dos antidepressivos tricíclicos, destacando a nortriptilina, especialmente naqueles pacientes com comorbidade com transtorno de ansiedade ou depressão já foi consistentemente demonstrada. A nortriptilina e a amitriptilina integram o componente básico da RENAME e são disponibilizadas pelo SUS.

CONCLUSÃO: o caso em tela, trata de paciente com 18 anos em acompanhamento psiquiátrico de TDAH. Uso de Venvanse 70mg/dia com ótima resposta; ritalina 60mg/dia e outra medicação fornecida pelo SUS sem efeito adequado. Comprometimento cognitivo grave, podendo ter dificuldade de atenção e concentração que atrapalha o seu neurodiscernimento, se não usar a medicação. Tem dificuldade financeira para adquirir a droga essencial para seu dia a dia.

O TDAH, é considerado a desordem neurocomportamental mais comum na infância que ocorre no desenvolvimento do sistema nervoso. A tríade sintomática caracteriza-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.

Seu diagnóstico é essencialmente clínico e o tratamento requer abordagem multidisciplinar, podendo haver intervenções psicoterápica, educacional, farmacológica e nutricionais. 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 SNC. Entretanto, não deve ser indicado para todos os pacientes, especialmente os com sintomas secundários a fatores ambientais e/ou outros transtornos psiquiátricos primários. O MPH e o LDX são consideradas como drogas de primeiras escolha no TDAH, pois possibilitam a diminuição dos sintomas motores, impulsividade e desatenção, bem como melhoria das interações sociais e desempenho acadêmico. O MPH é o tratamento mais comumente utilizado e também o mais custo – efetivo. Outras drogas como antidepressivos, ou antipsicóticos, são úteis somente em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental.

No SUS o PCDT para orientar o diagnóstico e tratamento do TDAH não recomenda o uso de MPH e LXD, pois as evidências que sustentam a eficácia e a segurança destes tratamentos para TDAH são frágeis dada sua baixa/muito baixa qualidade, bem como o elevado aporte de recursos financeiros apontados na análise de impacto orçamentário. 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 desipramina e em menor grau, a imipramina, a nortriptilina e a amitriptilina. Vários estudos controlados confirmam a superioridade destes no tratamento do TDAH, apesar de sua eficácia ser inferior àquela observada com as medicações de primeira linha. A eficácia dos antidepressivos tricíclicos, destacando a nortriptilina, especialmente naqueles pacientes com comorbidade com transtorno de ansiedade ou depressão já foi consistentemente demonstrada. A nortriptilina e a amitriptilina integram o componente básico da RENAME e são disponibilizadas pelo SUS. O MPH é dispensado por programas próprios por alguns estados e municípios como CEPAL, unidade da FHEMIG em Belo Horizonte.

No caso em tela não há histórico de tentativas de todas as alternativas disponíveis no SUS e nem descrição clara de qual foi o insucesso do tratamento com drogas disponíveis no SUS como antidepressivos tricíclicos, e o psicoestimulante, MPH.

O LXD, registrada na ANVISA para tratamento do TDAH, não está disponível no SUS, tem eficácia e perfil de efeitos colaterais semelhantes ao MPH, mas apresenta maior custo.

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.pdf3)
- 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.pdf7.
- 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:

04/06/2023 NATJUS - TJMG