

Nota Técnica 3829

Data de conclusão: 09/06/2020 13:07:41

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Alvorada/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 3829

CID: F90.0 - Distúrbios da atividade e da atenção

Diagnóstico: Transtorno de Déficit de Atenção (TDAH)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico com diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e parecer psicológico em que consta diagnóstico de TDAH em função de "agitação em casa e na escola, não cumpre regras, dificuldade em relacionar-se com os colegas, agressividade, rebeldia, enfrentamento".

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Via de administração: VIA ORAL

Posologia: Concerta® 36mg de uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o manejo de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece alternativas, como os medicamentos antidepressivos tricíclicos (cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina e cloridrato de nortriptilina) (14).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Laboratório: Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA

Marca Comercial: Concerta®

Apresentação: 36 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS OPC X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 189,08

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O metilfenidato age inibindo e modulando a recaptação de neurotransmissores, em especial de dopamina e de noradrenalina, no sistema nervoso central (16,17). Presume-se que a ação do metilfenidato no alívio de sintomas do TDAH esteja associada aos seus efeitos na neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica; contudo, seu mecanismo de ação exato segue incerto (18,19). Há diferentes formulações de metilfenidato, a de liberação imediata e as de liberação prolongada, como a pleiteada pelo autor.

Para o caso em tela solicita-se avaliação da troca da formulação de metilfenidato de curta para longa duração. Apesar da vantagem da dose única diária, múltiplos ECR evidenciaram eficácia semelhante entre as formulações (20–25). Revisão sistemática e metanálise avaliou ECR voltados à análise da diferença de eficácia entre metilfenidato de curta e de longa duração em pacientes menores de 18 anos de idade (23). Os resultados foram controversos. Enquanto que metanálise de três estudos utilizando a impressão dos pais para informar sintomas de TDAH dos pacientes demonstrou maior alívio associado à formulação de longa duração, outros três estudos, usando a impressão de professores para informar sobre sintomas de TDAH dos pacientes, evidenciaram maior alívio associado ao uso de metilfenidato de ação curta. Em acréscimo, a formulação de longa duração apresentou maior número de eventos adversos quando comparada à curta duração (578 vs. 566). Destacou-se a baixa qualidade dos ensaios disponíveis, bem como a curta duração de seguimento (entre quatro e oito semanas). Publicada no mesmo período, outra revisão sistemática e metanálise buscou comparar as formulações de curta e longa duração do metilfenidato (24). Reforçou-se a ausência de superioridade entre formulações. O aumento discreto no número de eventos adversos em pacientes em uso de metilfenidato de longa duração foi novamente apontado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência científica demonstrando maior eficácia da formulação de metilfenidato de longa duração quando comparado à curta duração. Conforme consta em processo, optou-se pela troca de metilfenidato de curta duração, na dose de 30mg ao dia, para metilfenidato de longa duração, na dose de 36 mg ao dia. Apesar do aumento da dose diária, não foi encontrado laudo médico ou psicológico em processo ratificando melhora clínica decorrente da troca da medicação; pelo contrário, laudo psicológico recente descreve que caso

em tela segue com sintomatologia importante e vislumbra a possibilidade de outras psicopatologias associadas ao TDAH. Nessa linha, o Sistema Único de Saúde (SUS) dispõe de alternativas destinadas ao manejo de sintomas, como agressividade e impulsividade. Por fim, cabe observar que o metilfenidato de longa duração representa um custo anual oito vezes superior à alternativa de curta duração.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000;9(3):541–55.

2. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20(4):386–92.

3. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *BMC Psychiatry*. 2009;9(1):58.

4. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.

5. Jensen PS. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(12):1073–86.

6. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(2):147–58.

7. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management [Internet]. 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>

8. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(2):26S–49S.

9. ATTENTION-DEFICIT SO, DISORDER H. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128(5):1007.

10. Jain U, Hechtman L, Quinn D, Turgay A, Yaremko J, Mutch C. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Tor Can CADDRA. 2006;

11. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 2014;28(3):179–203.

12. Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(7):894–921.

13. Caye A, Swanson JM, Coghill D, Rohde LA. Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. *Mol Psychiatry*. 2019;24(3):390–408.

14. Otasowie J, Castells X, Ehimare UP, Smith CH. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9).

15. CONITEC. Proposta de Elaboração: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade [Internet]. 2019. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete20_Escopo_PCDT_TDAH.pdf

16. Heal DJ, Pierce DM. Methylphenidate and its isomers. *CNS Drugs*. 2006;20(9):713–38.
17. Iversen L. Neurotransmitter transporters and their impact on the development of psychopharmacology. *Br J Pharmacol*. 2006;147(S1):S82–8.
18. Engert V, Pruessner JC. Dopaminergic and noradrenergic contributions to functionality in ADHD: the role of methylphenidate. *Curr Neuropharmacol*. 2008;6(4):322–8.
19. Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11).
20. Rothenberger A, Döpfner M. Observational studies in ADHD: the effects of switching to modified-release methylphenidate preparations on clinical outcomes and adherence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(2):235.
21. Döpfner M, Gerber WD, Banaschewski T, Breuer D, Freisleder FJ, Gerber-von Müller G, et al. Comparative efficacy of once-a-day extended-release methylphenidate, two-times-daily immediate-release methylphenidate, and placebo in a laboratory school setting. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004;13(1):93–101.
22. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin® and once-daily Equasym™ XL with placebo in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(8):450–9.
23. Punja S, Zorzela L, Hartling L, Urichuk L, Vohra S. Long-acting versus short-acting methylphenidate for paediatric ADHD: a systematic review and meta-analysis of comparative efficacy. *BMJ Open*. 2013;3(3):e002312.
24. Coghill D, Banaschewski T, Zuddas A, Pelaz A, Gagliano A, Döpfner M. Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):237.
25. Freriks RD, Mierau JO, van der Schans J, Groenman AP, Hoekstra PJ, Postma MJ, et al. Cost-Effectiveness of Treatments in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Continuous-Time Markov Modeling Approach. *MDM Policy Pract*. 2019;4(2):2381468319867629.

NatJus Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, o caso em tela recebeu diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) aos quatro anos de idade em 2018. Fez uso de metilfenidato de liberação imediata três vezes ao dia em dose de 30mg ao dia; contudo, manteve comportamento agressivo, inquieto, impaciente e impulsivo. Em laudo de escola, de outubro de 2018, reforçou-se frequentes episódios de agressividade física com colegas e professores. A partir de outubro de 2018, passou a utilizar, de forma contínua, o medicamento metilfenidato de liberação prolongada (Concerta) 36 mg e a realizar acompanhamento psicológico semanal. De acordo com parecer psicológico, de junho de 2019, o caso em tela segue sintomático com, além de questões importantes em dinâmica familiar e de desenvolvimento abaixo do esperado, diagnóstico associado de Distúrbio de Oposição Desafiante.

O TDAH é um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados na infância, De forma que a prevalência estimada de TDAH, entre crianças e adolescentes, varia entre 3% a

5% dependendo do sistema de classificação utilizado (1-3). Em linhas gerais, o diagnóstico de TDAH baseia-se no reconhecimento de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade, com evidente prejuízo em funcionamento social ou acadêmico, em crianças menores de 12 anos de idade (4). Distúrbios psicológicos associados são comuns no TDAH, ocorrendo em quase 40% dos pacientes (5). As psicopatologias mais associadas ao TDAH compreendem transtorno desafiador de oposição, transtorno de conduta, depressão, ansiedade, tiques, dificuldades de aprendizado e déficits cognitivos (6).

Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas, o uso de estimulantes, como o metilfenidato (independentemente se ação imediata ou de longa duração), são recomendados como primeira linha de tratamento para crianças maiores de cinco anos de idade diagnosticadas com TDAH (7–13).