Nota Técnica 93568

Data de conclusão: 02/09/2022 17:30:28

Paciente

Idade: 13 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Guaporé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Tecnologia 93568-A

CID: F95.2 - Tiques vocais e motores múltiplos combinados [doença de Gilles de la Tourette]

Diagnóstico: Tiques vocais e motores múltiplos combinados (doença de Gilles de la Tourette), Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, F42.1 Transtorno obsessivo-compulsivo com predominância de comportamentos compulsivos (rituais obsessivos),

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Via de administração: VO

Posologia: escitalopram 20mg 1 comprimido e meio 1x/dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina e sertralina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O escitalopram é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) (21,33). Atualmente, é indicado no tratamento de Transtorno Depressivo Maior (TDM), transtorno de pânico, TAG e TOC.

Ensaio clínico randomizado (2006), multicêntrico e duplo-cego comparou a eficácia e tolerabilidade do escitalopram com placebo no tratamento de TAG (34). O desfecho principal foi a prevenção de recidiva, aferida por escala específica, ao longo de três meses. Foram incluídos 491 participantes com diagnóstico de TAG sem comorbidades psiquiátricas. Após período de tratamento com escitalopram, os participantes foram randomizados em dois grupos: escitalopram 20 mg/dia (n=187) e placebo (n=188). A proporção de pacientes com recidiva da doença foi significativamente maior no grupo em uso de placebo (56%, 105 pacientes) do que no grupo tratado com escitalopram (19%, 35 pacientes) (risco relativo de 4,04 com intervalo de confiança de 95% de 2,75 a 5,94; P<0,001). Ademais, a tolerabilidade do escitalopram foi comparável ao placebo com taxas de interrupção do tratamento similares. Contudo, o grupo tratado com escitalopram apresentou maior frequência de eventos adversos (56,1% vs. 32,4%). Entre eles, náusea, cefaléia e tontura.

Publicada em 2019, meta-análise em rede de ensaios clínicos randomizados avaliou a eficácia de tratamentos farmacológicos para o TAG (35). Foram incluídos 89 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.441 pacientes em uso de agomelatina, benzodiazepínicos, bupropiona, buspirona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, hidroxizina, imipramina, maprotilina, mirtazapina, paroxetina, pregabalina, quetiapina, sertralina, tiagabina, venlafaxina, vortioxetina, entre outros. Novamente, o escitalopram mostrou-se mais eficaz do que placebo, sem diferença estatisticamente significativa dos demais fármacos avaliados.

Publicada em 2020, uma revisão sistemática e meta-análise buscou comparar a eficácia de antidepressivos (ISRS e IRSN) no tratamento de transtornos de ansiedade (36). Foram incluídos 57 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, totalizando 16.056 participantes. Quando comparados com placebo, os ISRS (incluindo escitalopram, sertralina e fluoxetina) demonstraram superioridade em alívio dos sintomas de ansiedade (diferença média padronizada=0,51, IC95% 0,47-0,56; P<0,001). Os ISRS também não diferiram em tolerabilidade (P= 0,36).

Há evidência de elevada qualidade embasando a prescrição de antidepressivos ISRS no tratamento de TOC. Mais precisamente, de escitalopram (37), de fluoxetina (38,39), de fluvoxamina (40–42) e de sertralina (43,44). Conforme evidenciado por revisão sistemática do grupo Cochrane, entre os antidepressivos ISRS, as taxas de resposta com SSRIs são geralmente duas vezes maiores à taxa de resposta ao placebo (entre 40 e 60% com ISRS versus <20% com placebo) (45). Ademais, taxas de resposta não diferiram significativamente entre os antidepressivos ISRS.

Nessa linha, revisão sistemática e meta-análise em rede de ensaios clínicos randomizados e controlados avaliou diferentes tratamentos para o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) (46). Foram incluídos 53 artigos, totalizando 6.652 participantes. Dentre eles, apenas um ensaio clínico randomizado (n=226) sobre a eficácia e segurança do uso de escitalopram no

tratamento de TOC (47). Nele, 466 adultos foram randomizados para um dos quatro grupos de tratamento: escitalopram 10 mg/dia (n=116), escitalopram 20 mg/dia (n=116), paroxetina 40 mg/dia (n=119) ou placebo (n=115). Depois de 24 semanas de tratamento, o escitalopram mostrou-se superior ao placebo na alívio dos sintomas de TOC. Os eventos adversos mais comuns foram náusea (19–27%), dor de cabeça (17–22%) e fadiga (12–19%).
O escitalopram é comercializado no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em Julho de 2022 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento mais econômico para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando escitalopram com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TAG e de TOC.
Há, contudo, estudo canadense que evidenciou que o escitalopram tem melhor custo-efetividade para o tratamento de TAG, quando comparado à paroxetina (48). Outro estudo, realizado na Índia, comparou a custo-eficácia de uso de antidepressivos em uma população rural e teve resultados que sugeriram que a sertralina, o escitalopram e a desvenlafaxina provavelmente são os antidepressivos com melhor custo-eficácia (49).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resposta ou remissão dos sintomas de TAG, com eficácia e tolerabilidade equiparável às alternativas disponíveis pelo SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Apesar de a prescrição de escitalopram no tratamento de TAG possuir embasamento científico adequado, não há evidências de que o fármaco seja superior, às alternativas de fármacos antidepressivos ISRS disponíveis pelo SUS, tanto em relação à eficácia quanto acerca de tolerabilidade. Contudo, o caso em tela, conforme relatório médico detalhado, esgotou as alternativas de primeira linha para o tratamento de TAG disponíveis pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Jankovic J. Tourette syndrome: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tourette-syndrome-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=tourette&source=search_result&selectedTitle=1~83&usage_type=default&display_rank=1
2. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2015;30(2):221–8.
3. Freeman RD, Fast DK, Burd L, Kerbeshian J, Robertson MM, Sandor P. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. Dev Med Child Neurol. 2000;42(7):436–47.

4. Leckman JF, Zhang H, Vitale A, Lahnin F, Lynch K, Bondi C, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. Pediatrics. 1998;102(1):14–9.
5. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otka J, Katsovich L, Zhang H, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(1):65–9.
6. Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. Arch Neurol. 1993;50:1013–6.
7. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
8. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. JAMA Psychiatry. 2015;72(4):325–33.
9. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Versiani M. The descriptive epidemiology of obsessive–compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006;30(3):327–37.
10. Macy AS, Theo JN, Kaufmann SC, Ghazzaoui RB, Pawlowski PA, Fakhry HI, et al. Quality of life in obsessive compulsive disorder. CNS Spectr. 2013;18(1):21–33.
11. Meier SM, Mattheisen M, Mors O, Schendel DE, Mortensen PB, Plessen KJ. Mortality among persons with obsessive-compulsive disorder in Denmark. JAMA Psychiatry. 2016;73(3):268–74.
12. Costa CO da, Branco JC, Vieira IS, Souza LD de M, Silva RA da. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. J Bras Psiquiatr. 2019;68(2):92–100.
13. Machado MB, Ignácio ZM, Jornada LK, Réus GZ, Abelaira HM, Arent CO, et al. Prevalência de transtornos ansiosos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional. J Bras Psiquiatr. 2016;65(1):28–35.
14. Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. The Lancet. 2021;398(10312):1700–12.
15. Jankovic J. Tourette syndrome: Management. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: uptodate.com/contents/tourette-syndrome-management?search=tourette&source=search_result&selectedTitle=2~83&usage_type=default&display_rank=2
16. McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, Lewin AB, Murphy TK, Small BJ, et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. J Psychiatr Res. 2014;50:106–12.
17. American Academy of Neurology. The Treatment of Tics in People with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. [Internet]. American Academy of Neurology (AAN) practice guideline. 2019. Disponível em: https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/958
18. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billinghurst L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. Can J Psychiatry. 2012;57(3):133–43.
19. American Psychiatric Association. Don't routinely prescribe an antipsychotic medication to treat behavioral and emotional symptoms of childhood mental disorders in the absence of approved or evidence supported indications. [Internet]. Choosing Wisely. 2014. Disponível em: https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-psychiatric-association-antipsychotics-in-children-or-adolescents/
20. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014;14(S1):S1.
21. Taylor DM, Barnes TR, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. John Wiley & Sons; 2021.

22. Fineberg NA, Brown A, Reghunandanan S, Pampaloni I. Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. Int J Neuropsychopharmacol. 2012;15(8):1173–91.
23. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive–compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012;16(2):77–84.
24. Reinhold JA, Rickels K. Pharmacological treatment for generalized anxiety disorder in adults: an update. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(11):1669–81.
25. Kapczinski FP, Souza J dos S, Cunha ABM da, Schmitt RL de S. Antidepressants for generalized anxiety disorder (GAD). Cochrane Database Syst Rev Chichester N 3 2016 CD003592 2 P. 2016;
26. Hamilton M. Hamilton anxiety rating scale. Brit J Med Psychol. 1959;32:50–5.
27. Clark DB, Donovan JE. Reliability and validity of the Hamilton Anxiety Rating Scale in an adolescent sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1994;33(3):354–60.
28. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. Int J Methods Psychiatr Res. 2010;19(4):223–32.
29. Bandelow B, Baldwin DS, Dolberg OT, Andersen HF, Stein DJ. What is the threshold for symptomatic response and remission for major depressive disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and generalized anxiety disorder? J Clin Psychiatry. 2006;67(9):1428–34.
30. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2011;342:d1199.
31. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. [Internet]. 2011. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/
32. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
33. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
34. Allgulander C, Florea I, Huusom AKT. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. Int J Neuropsychopharmacol. 2006;9(5):495–505.
35. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2019;393(10173):768–77.
36. Jakubovski E, Johnson JA, Nasir M, Müller-Vahl K, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis: Dose–response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders. Depress Anxiety. 2019;36(3):198–212.
37. Rabinowitz I, Baruch Y, Barak Y. High-dose escitalopram for the treatment of obsessive–compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2008;23(1):49–53.
38. Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry. 1995;166:424–43.
39. Bergeron R, Ravindran AV, Chaput Y, Goldner E, Swinson R, van Ameringen MA, et al. Sertraline and fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder: results of a double-blind, 6-month treatment study. J Clin Psychopharmacol. 2002;22(2):148–54.
40. Hollander E, Koran LM, Goodman WK, Greist JH, Ninan PT, Yang H, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of controlled-release fluvoxamine in patients with obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry. 2003;64(6):0–0.
41. Mundo E, Maina G, Uslenghi C. Multicentre, double-blind, comparison of fluvoxamine and clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2000;15(2):69–76.
42. Mundo E, Rouillon F, Figuera ML, Stigler M. Fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder:

similar efficacy but superior tolerability in comparison with clomipramine. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2001;16(6):461–8.
43. Ninan PT, Koran LM, Kiev A, Davidson JR, Rasmussen SA, Zajecka JM, et al. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial. J Clin Psychiatry. 2006;67(1):0–0.
44. Bisserbe J, Lane R, Flament M, France-Belgian OCD Study Group. A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in outpatients with obsessive-compulsive disorder. Eur Psychiatry. 1997;12(2):82–93.
45. Soomro GM, Altman DG, Rajagopal S, Browne MO. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1).
46. Skapinakis P, Caldwell DM, Hollingworth W, Bryden P, Fineberg NA, Salkovskis P, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2016;3(8):730–9.
47. Stein DJ, Wreford Andersen E, Tonnoir B, Fineberg N. Escitalopram in obsessive–compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. Curr Med Res Opin. 2007;23(4):701–11.
48. Iskedjian M, Walker JH, Bereza BG, Le Melledo J, Einarson TR. Cost-effectiveness of escitalopram for generalized anxiety disorder in Canada. Curr Med Res Opin. 2008;24(5):1539–48.
49. Rao TS, Manohar JS, Raman R, Darshan M, Tandon A, Karthik K, et al. The prospective, 24-week assessment of cost-efficacy of and compliance to antidepressant medications in a rural setting (PACECAR) study. Indian J Psychiatry. 2017;59(2):157.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médica psiquiatra especialista em infância e adolescência (Evento 1, OUT12, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de Síndrome de Tourette, bem como de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, de Transtorno Obsessivo Compulsivo e de Transtorno de Ansiedade Generalizada. Atualmente, encontra-se em tratamento farmacológico com aripiprazol 30 mg ao dia, com metilfenidato de liberação prolongada 20 mg ao dia e de escitalopram 30 mg ao dia. Esclarece-se a indicação de aripiprazol com vistas ao tratamento da Síndrome de Tourette e do Transtorno Obsessivo Compulsivo, de metilfenidato de liberação prolongada para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e de escitalopram para Transtorno de Ansiedade Generalizada e Transtorno Obsessivo Compulsivo (Evento 19, LAUDO2, Página 1). Coloca-se, ainda, tratamentos prévios com fluoxetina 40 mg ao dia, interrompida por agitação e ineficácia; sertralina 150 mg ao dia, cessada por diarreia e ineficácia; metilfenidato de liberação imediata, substituído pela liberação prolongada por "aumento da hiperatividade e desatenção com cerca de 2,5 a 3 horas de uso"; haloperidol, interrompido por sintomas extrapiramidais; risperidona, cessada por ganho importante de peso em criança previamente obesa; e clonidina, interrompida por hipotensão, sonolência diurna, constipação e ineficácia.
A presente nota técnica versará sobre a utilização do escitalopram no tratamento de Transtorno de Ansiedade Generalizada e de Transtorno Obsessivo Compulsivo, no contexto de síndrome

de Tourette.
A síndrome de Tourette é um distúrbio neurológico, que se inicia durante a infância e se caracteriza por tiques motores e fônicos (1). Tiques podem ser subdivididos em motores (por exemplo, piscar, careta, encolher os ombros e sacudir a cabeça, mas também movimentos complexos, como imitação de gestos e outros) e em fônicos (entre eles, grunhidos, latidos, gemidos, pigarros e repetição de palavras obscenas). Provavelmente deve-se a alterações no circuito neurológico córtico-estriado-talâmico-cortical (mesolímbico), levando à desinibição dos sistemas motor e límbico.
A prevalência populacional estimada é de 0,52%, sendo quatro vezes mais frequente em meninos do que em meninas (2). A idade média de início da doença é de, aproximadamente, seis anos (3). Sabe-se que 96% dos pacientes apresentarão sintomas antes dos 11 anos de idade. A gravidade dos tiques geralmente atinge um pico entre as idades de 10 a 12 anos com alívio dos sintomas ao longo da adolescência e da idade adulta (4,5).
O diagnóstico da síndrome de Tourette dá-se com base nas manifestações clínicas da doença, em especial, da ocorrência de tiques motores e fônicos com início anterior aos 18 anos de idade (6,7). Para o diagnóstico, faz-se necessária a ocorrência de tiques múltiplas vezes ao longo do dia, quase todos os dias, ou de forma intermitente ao longo de, pelo menos, um ano.
Psicopatologias associadas são frequentes em pacientes com diagnóstico de síndrome de Tourette: estudo internacional, envolvendo 3.500 participantes, apontou que 60% dos pacientes apresenta comorbidade com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), 27% com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), 23% com transtorno de aprendizagem e 15% com transtorno de conduta (3). Transtornos de Ansiedade acometem cerca de um terço dos pacientes (8).
Pertinente ao caso em tela, o TOC é considerado o quarto transtorno mental mais comum em países de alta renda (9,10). Para o diagnóstico de TOC, é necessária a ocorrência de obsessões e de compulsões (7). Obsessões são pensamentos, imagens ou impulsos recorrentes, persistentes e intrusivos que causam ansiedade acentuada, enquanto que compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos que o paciente se sente compelido a realizar para reduzir a ansiedade relacionada às obsessões. No TOC, tanto as obsessões quanto as compulsões consomem tempo e causam prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional. De fato, trata-se da décima causa de incapacitação em todo o mundo: associa-se ao aumento de mortalidade, à redução de qualidade de vida tanto do paciente quanto de seus cuidadores e à disfunção cognitiva, social e ocupacional do paciente (11).
Em paralelo, o TAG é bastante prevalente, acometendo cerca de 14% da população em geral e 22% dos idosos (12,13). Os transtornos de ansiedade compartilham dois sintomas nucleares: ansiedade e medo (7). O medo consiste na resposta emocional à percepção de risco iminente, seja o perigo real ou imaginário. A ansiedade, em contrapartida, corresponde à antecipação de um perigo futuro. Nesse contexto, o ataque de pânico é uma forma de manifestação do medo que ocorre predominantemente, não exclusivamente, nos transtornos de ansiedade. Nele, medo ou desconforto surgem abruptamente, piorando de forma progressiva ao longo de poucos minutos, acarretando sintomas físicos. Subdiagnosticados e, consequentemente, subtratados, os transtornos de ansiedade, juntamente com o transtorno depressivo maior, causaram o maior número de anos de vida saudável perdidos à mortalidade ou invalidez: ao todo, transtorno depressivo maior causou 49,4 milhões (33,6 a 68,7) DALYs e os transtornos de ansiedade causaram 44,5 milhões (30,2 a 62,5) DALYs, globalmente, em 2020 (14).
Para o tratamento da síndrome de Tourette, recomenda-se o manejo dos tiques e o tratamento das doenças associadas (15). Como primeira linha de tratamento, sugere-se a psicoterapia comportamental (16). O tratamento farmacológico é indicado apenas em casos graves, em que

os tiques trazem importante prejuízo funcional. Nessas situações, a Academia Americana de Neurologia (do inglês, American Academy of Neurology ou AAN) sugere o uso de fármacos antipsicóticos (como o haloperidol, a risperidona e o aripiprazol), de agonistas alfa adrenérgico (clonidina), de topiramato ou de toxina botulínica (17). Acerca, especificamente, do uso de antipsicóticos coloca-se que não há evidências suficientes para determinar a eficácia relativa desses medicamentos. Aponta-se, inclusive, a possibilidade de desenvolvimento de distúrbios motores em decorrência da utilização de antipsicóticos. Diretriz canadense reforça a escassez de evidências embasando o tratamento farmacológico da síndrome de Tourette (18). Ainda assim, sugerem o uso de agonistas alfa adrenérgico (clonidina) e, em caso de ineficácia ou intolerância, de antipsicóticos. Há recomendação clara da Associação Americana de Psiquiatria (do inglês, American Psychiatric Association) de que, em função de seus importantes eventos adversos, não se prescreva rotineiramente medicamentos antipsicóticos para tratar sintomas comportamentais e emocionais de transtornos mentais infantis na ausência de eficácia comprovada por evidências (19).

Com relação ao tratamento do TOC, diretrizes internacionais recomendam tratamento de primeira linha com psicoterapia (mais precisamente, terapia cognitivo comportamental) ou com antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina (ISRS), como a fluvoxamina, a sertralina ou a fluoxetina (20–22). Caso não haja resposta ao antidepressivo ISRS, ou a resposta seja insuficiente, pode-se associar o antidepressivo tricíclico, clomipramina. Como segunda linha de tratamento, há possibilidade de associar antipsicóticos atípicos (como o aripiprazol ou a risperidona) ou lamotrigina ao antidepressivo, bem como combinar citalopram e clomipramina.

Para o tratamento de TAG, diretrizes internacionais recomendam associação de mudanças de estilo de vida (atividades físicas e higiene do sono), psicoterapia e estratégias farmacológicas (20,23–25). Como primeira linha de tratamento, utilizam-se antidepressivos, tanto os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) quanto os inibidores da recaptação de serotonina e de noradrenalina (IRSN). Após seis semanas de uso de dose otimizada, entre 30 e 50% dos pacientes apresentam resposta ao tratamento inicial com ISRS ou com IRSN (24,25). Diante da ausência de resposta ou resposta parcial, recomenda-se aumento de dose até máximo tolerado pelo paciente com reavaliação de resposta entre quatro e seis semanas (21,25,31). Caso não haja resposta satisfatória, pode-se trocar por outro fármaco de primeira linha (em geral, recomenda-se alterar a classe farmacológica de, por exemplo, ISRS para IRSN) ou de segunda linha. Há evidências sugerindo que antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina e a imipramina, disponibilizadas pelo SUS) apresentam eficácia similar aos ISRS e IRSN no manejo de TAG (25). Em função de seu perfil de segurança, uma diretriz internacional sugere os antidepressivos tricíclicos como segunda linha de tratamento (20). Situação similar ocorre com benzodiazepínicos (entre eles, o clonazepam e o diazepam, ambos disponibilizados pelo SUS), também recomendados como segunda linha de tratamento de TAG por seu perfil de toxicidade. Se não houver resposta à segunda tentativa com medicamentos de primeira ou segunda linha, sugere-se associação de fármacos, por exemplo, pregabalina aos ISRS (20,32).

Tecnologia 93568-B

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

Diagnóstico: Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

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: VO

Posologia: cloridrato de metilfenidato de liberação prolongada 10mg 1 comprimido pela manhã e 1 comprimido às 13h, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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). Ademais, o fármaco metilfenidato de liberação imediata está disponível no SUS através do Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (27).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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 (28–30). 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 (29,31). 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 a formulação de metilfenidato de longa duração. É digno de nota que formulações de liberação prolongada mantém as características inerentes da molécula original, presente no fármaco de liberação imediata (32). Ou seja, são bioequivalentes - dois medicamentos são considerados bioequivalentes quando possuem a mesma biodisponibilidade (33). Para transformar um fármaco de liberação imediata, disponível no SUS, em liberação prolongada modifica-se a biodisponibilidade do princípio ativo por meio de variadas tecnologias destinadas a prolongar a ação do fármaco sem que, contudo, perca-se a bioequivalência dos produtos (32). Enquanto que medicamentos de liberação imediata podem representar a necessidade de uso de mais de um comprimido ao longo do dia, para que seja mantido nível sérico desejável ao longo do tempo, medicamentos de liberação prolongada fazem com que o fármaco seja liberado aos poucos mantendo a concentração sérica em um determinado nível considerado suficiente para o benefício do efeito terapêutico, por maiores períodos, desobrigando o paciente do uso de mais de um comprimido por dia, por exemplo (34) . Sendo assim, a principal diferença entre os dois reside na adesão ao tratamento e conforto posológico, uma vez que apesar de existir menor risco de flutuação das concentrações séricas com o uso da apresentação de liberação prolongada este efeito pode ser alcançado pelo uso apropriado e constante daquela tecnologia de liberação imediata.
Apesar da vantagem da dose única diária, múltiplos ensaios clínicos randomizados (ECR)

evidenciaram eficácia semelhante entre as formulações (35–39). Revisão sistemática e metanálise avaliou ECR voltados à análise da diferença de eficácia entre metilfenidato de liberação imediata e de liberação prolongada 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 liberação prolongada, 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 liberação imediata. Em acréscimo, a formulação de liberação prolongada apresentou maior número de eventos adversos quando comparada à liberação imediata (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 duas formulações (24). Reforçou-se a ausência de superioridade entre formulações. O aumento discreto no número de eventos adversos em pacientes em uso de metilfenidato de liberação prolongada foi novamente apontado.
O cloridrato de metilfenidato, na forma farmacêutica de cápsulas de liberação controlada, pode ser administrado uma vez ao dia e é comparável à mesma dose total de metilfenidato de liberação imediata administrado duas vezes ao dia. É possível, portanto, comparar o custo do cloridrato de metilfenidato 10 mg, medicamento genérico de liberação imediata, utilizado duas vezes ao dia. O custo anual do cloridrato de metilfenidato de liberação imediata, na dose de 20 mg/dia, é de R$ 447,25 - aproximadamente quatro vezes menor do que o cloridrato de metilfenidato de liberação prolongada.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se eficácia e segurança equivalentes entre a formulação de liberação prolongada (pleiteada em processo) e de liberação imediata (disponível no SUS).

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE METILFENIDATO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar do benefício em termos de conforto posológico, não há evidência científica demonstrando maior eficácia, ou melhor perfil de segurança, da formulação de metilfenidato de liberação prolongada quando comparado ao produto de liberação imediata. Há, portanto, alternativa disponível no SUS que, conforme laudo médico, é eficaz ao longo de "cerca de 2,5 a 3 horas de uso".

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Jankovic J. Tourette syndrome: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tourette-syndrome-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=tourette&source=search_result&selectedTitle=1~83&usage_type=default&display_rank=1

2. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2015;30(2):221–8.
3. Freeman RD, Fast DK, Burd L, Kerbeshian J, Robertson MM, Sandor P. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. Dev Med Child Neurol. 2000;42(7):436–47.
4. Leckman JF, Zhang H, Vitale A, Lahnin F, Lynch K, Bondi C, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. Pediatrics. 1998;102(1):14–9.
5. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otka J, Katsovich L, Zhang H, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(1):65–9.
6. Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. Arch Neurol. 1993;50:1013–6.
7. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
8. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. JAMA Psychiatry. 2015;72(4):325–33.
9. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9(3):541–55.
10. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry. 2007;20(4):386–92.
11. Schmidt S, Petermann F. Developmental psychopathology: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). BMC Psychiatry. 2009;9(1):58.
12. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111(2):279.
13. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. The Lancet. 2015;385(9983):2190–6.
14. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder. J Pediatr. 1998;133(4):544–51.
15. Jankovic J. Tourette syndrome: Management. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: uptodate.com/contents/tourette-syndrome-management?search=tourette&source=search_result&selectedTitle=2~83&usage_type=default&display_rank=2
16. McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, Lewin AB, Murphy TK, Small BJ, et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. J Psychiatr Res. 2014;50:106–12.
17. American Academy of Neurology. The Treatment of Tics in People with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. [Internet]. American Academy of Neurology (AAN) practice guideline. 2019. Disponível em: https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/958
18. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billinghurst L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. Can J Psychiatry. 2012;57(3):133–43.
19. American Psychiatric Association. Don't routinely prescribe an antipsychotic medication to treat behavioral and emotional symptoms of childhood mental disorders in the absence of approved or evidence supported indications. [Internet]. Choosing Wisely. 2014. Disponível em: https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-psychiatric-association-antipsychotics-in-children-or-adolescents/
20. 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
21. Greenfield B, Hechman L. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Expert Rev Neurother. 2005;5(1):107–21.
22. 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.
23. 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;
24. 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.
25. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319_Relatorio_601_metilfenidato_lisdexanfetamina_TDAH.pdf
26. 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
27. Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. Protocolo para a Dispensação e uso de metilfenidato [Internet]. 2018. Disponível em: https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20181249/17154948-protocolo-para-a-dispensacao-e-uso-de-metilfenidato.pdf
28. Iversen L. Neurotransmitter transporters and their impact on the development of psychopharmacology. Br J Pharmacol. 2006;147(S1):S82–8.
29. Engert V, Pruessner JC. Dopaminergic and noradrenergic contributions to functionality in ADHD: the role of methylphenidate. Curr Neuropharmacol. 2008;6(4):322–8.
30. Heal DJ, Pierce DM. Methylphenidate and its isomers. CNS Drugs. 2006;20(9):713–38.
31. 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).
32. Leppik IE, Hovinga CA. Extended-release antiepileptic drugs: a comparison of pharmacokinetic parameters relative to original immediate-release formulations. Epilepsia. 2013;54(1):28–35.
33. FDA U. Guidance for industry: bioavailability and bioequivalence studies for orally administered drug products–general considerations. Cent Drug Eval Res March. 2003;
34. Pellock JM, Smith MC, Cloyd JC, Uthman B, Wilder B. Extended-release formulations: simplifying strategies in the management of antiepileptic drug therapy. Epilepsy Behav. 2004;5(3):301–7.
35. 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.
36. 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):i93–101.
37. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin® and once-daily EquasymTM XL with placebo in children

with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006;15(8):450–9.
38. 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.
39. Coghill D, Banaschewski T, Zuddas A, Pelaz A, Gagliano A, Doepfner 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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médica psiquiatra especialista em infância e adolescência (Evento 1, OUT12, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de Síndrome de Tourette, bem como de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, de Transtorno Obsessivo Compulsivo e de Transtorno de Ansiedade Generalizada. Atualmente, encontra-se em tratamento farmacológico com aripiprazol 30 mg ao dia, com metilfenidato de liberação prolongada 20 mg ao dia e de escitalopram 30 mg ao dia. Esclarece-se a indicação de aripiprazol com vistas ao tratamento da Síndrome de Tourette e do Transtorno Obsessivo Compulsivo, de metilfenidato de liberação prolongada para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e de escitalopram para Transtorno de Ansiedade Generalizada e Transtorno Obsessivo Compulsivo (Evento 19, LAUDO2, Página 1). Coloca-se, ainda, tratamentos prévios com fluoxetina 40 mg ao dia, interrompida por agitação e ineficácia; sertralina 150 mg ao dia, cessada por diarreia e ineficácia; metilfenidato de liberação imediata, substituído pela liberação prolongada por "aumento da hiperatividade e desatenção com cerca de 2,5 a 3 horas de uso"; haloperidol, interrompido por sintomas extrapiramidais; risperidona, cessada por ganho importante de peso em criança previamente obesa; e clonidina, interrompida por hipotensão, sonolência diurna, constipação e ineficácia.
A presente nota técnica versará sobre a utilização do metilfenidato de liberação prolongada no tratamento de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, no contexto de síndrome de Tourette.
A síndrome de Tourette é um distúrbio neurológico, que se inicia durante a infância e se caracteriza por tiques motores e fônicos (1). Tiques podem ser subdivididos em motores (por exemplo, piscar, careta, encolher os ombros e sacudir a cabeça, mas também movimentos complexos, como imitação de gestos e outros) e em fônicos (entre eles, grunhidos, latidos, gemidos, pigarros e repetição de palavras obscenas). Provavelmente deve-se a alterações no circuito neurológico córtico-estriado-talâmico-cortical (mesolímbico), levando à desinibição dos sistemas motor e límbico.
A prevalência populacional estimada é de 0,52%, sendo quatro vezes mais frequente em meninos do que em meninas (2). A idade média de início da doença é de, aproximadamente, seis anos (3). Sabe-se que 96% dos pacientes apresentarão sintomas antes dos 11 anos de idade. A gravidade dos tiques geralmente atinge um pico entre as idades de 10 a 12 anos com alívio dos sintomas ao longo da adolescência e da idade adulta (4,5).
O diagnóstico da síndrome de Tourette dá-se com base nas manifestações clínicas da doença, em especial, da ocorrência de tiques motores e fônicos com início anterior aos 18 anos de idade (6,7). Para o diagnóstico, faz-se necessária a ocorrência de tiques múltiplas vezes ao longo do dia, quase todos os dias, ou de forma intermitente ao longo de, pelo menos, um ano.
Psicopatologias associadas são frequentes em pacientes com diagnóstico de síndrome de

Tourette: estudo internacional, envolvendo 3.500 participantes, apontou que 60% dos pacientes apresenta comorbidade com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), 27% com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), 23% com transtorno de aprendizagem e 15% com transtorno de conduta (3). Transtornos de Ansiedade acometem cerca de um terço dos pacientes (8).

Pertinente ao caso em tela, o TDAH, ou também denominado transtorno hipercinético, 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 (9–11). Normalmente, a doença persiste na vida adulta, acometendo cerca de 3,4% da população em geral (12). 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 (7). Em adultos, o TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, impulsividade, inquietação e disfunção executiva com importante impacto na atividade laboral do paciente. Adultos com TDAH são mais frequentemente desempregados do que a população em geral e, quando empregados, exibem menor produtividade. Ademais, envolvem-se mais frequentemente em acidentes que culminam em maior taxa de mortalidade (13,14).

Para o tratamento da síndrome de Tourette, recomenda-se o manejo dos tiques e o tratamento das doenças associadas (15). Como primeira linha de tratamento, sugere-se a psicoterapia comportamental (16). O tratamento farmacológico é indicado apenas em casos graves, em que os tiques trazem importante prejuízo funcional. Nessas situações, a Academia Americana de Neurologia (do inglês, American Academy of Neurology ou AAN) sugere o uso de fármacos antipsicóticos (como o haloperidol, a risperidona e o aripiprazol), de agonistas alfa adrenérgico (clonidina), de topiramato ou de toxina botulínica (17). Acerca, especificamente, do uso de antipsicóticos coloca-se que não há evidências suficientes para determinar a eficácia relativa desses medicamentos. Aponta-se, inclusive, a possibilidade de desenvolvimento de distúrbios motores em decorrência da utilização de antipsicóticos. Diretriz canadense reforça a escassez de evidências embasando o tratamento farmacológico da síndrome de Tourette (18). Ainda assim, sugerem o uso de agonistas alfa adrenérgico (clonidina) e, em caso de ineficácia ou intolerância, de antipsicóticos. Há recomendação clara da Associação Americana de Psiquiatria (do inglês, American Psychiatric Association) de que, em função de seus importantes eventos adversos, não se prescreva rotineiramente medicamentos antipsicóticos para tratar sintomas comportamentais e emocionais de transtornos mentais infantis na ausência de eficácia comprovada por evidências (19).

Segundo protocolos internacionais, juntamente com estratégias não-medicamentosas, o uso de estimulantes, como o metilfenidato (independentemente se de ação imediata ou de longa duração), são recomendados como primeira linha de tratamento para crianças maiores de cinco anos de idade diagnosticadas com TDAH (20–24). Para adultos, há possibilidade de tratamento medicamentoso com estimulantes (anfetaminas, metilfenidato) e não-estimulantes (atomoxetina, bupropiona, antidepressivos tricíclicos e venlafaxina).