



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 382

**Solicitante:** Juiz Dra. Alda Maria Holanda  
Leite da 03ª Vara da Infância e Juventude

**Número do processo:** 0210120-  
78.2020.8.06.0001

**Data:** 20/02/2020

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3
4. Evidências científicas-----	3-4
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	4
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	4
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	5
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	5
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	5
10. Custo da medicação-----	5-6
11. Conclusões-----	6-7
12. Referências-----	6-8



## 1. Tema

Trata-se de nota técnica sobre a solicitação do fornecimento da medicação RITALINA LA 20 MG, dois comprimidos ao dia, por período indeterminado para a menor M.V.S.S. de 12 de idade, que tem diagnóstico de TRANSTORNO DE DEFICIT DE ATENÇÃO (CID 10: F 90.0), além de RETARDO MENTAL MODERADO (CID 10: F.70); TRANSTORNO DE ANSIEDADE (CID 10: F 41.8) e EPILEPSIA (CID 10 G 40).

## 2. Considerações teóricas

Distúrbio de déficit de atenção e hiperatividade (TDHA) é considerado um distúrbio de neurodesenvolvimento. Distúrbios de neurodesenvolvimento são condições neurológicas que aparecem precocemente na infância, geralmente antes da idade escolar, e prejudicam o desenvolvimento do funcionamento pessoal, social, acadêmico e/ou profissional. Normalmente envolvem dificuldades na aquisição, retenção ou aplicação de habilidades ou conjuntos de informações específicas. Distúrbios de neurodesenvolvimento podem envolver distúrbios de atenção, memória, percepção, linguagem, solução de problemas ou interação social. Outros distúrbios de neurodesenvolvimento comuns incluem distúrbios do espectro do autismo, distúrbios de aprendizagem (p. ex., dislexia) e deficiência intelectual. TDAH afeta cerca de 8 a 11% das crianças em idade escolar. Entretanto, muitos especialistas acreditam que o TDAH é superdiagnosticado, em grande parte porque os critérios são aplicados de forma imprecisa. De acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5ª edição (DSM-5), há três tipos: Desatenção predominante; Hiperatividade/impulsividade predominante; Combinado.

No geral, o TDAH é cerca de duas vezes mais comum em meninos, embora os índices variem de acordo com o tipo. O tipo predominantemente hiperativo/impulsivo ocorre 2 a 9 vezes mais entre os meninos, embora o tipo predominantemente desatento ocorra com igual frequência em ambos os sexos. TDAH não tem uma única causa específica conhecida. O TDAH não tem uma causa única específica. Potenciais causas do TDAH incluem fatores genéticos, bioquímicos, sensório-motores, fisiológicos e comportamentais. Alguns fatores de risco incluem baixo peso < 1.500 g no nascimento, traumatismo craniano, deficiência de ferro, apneia obstrutiva do sono, exposição ao chumbo e também exposição fetal a álcool, tabaco e cocaína. Pouco mais de 5% das crianças portadoras da TDAH apresentam evidências de lesão neurológica. Evidências apontam para diferenças nos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos



com diminuição ou estimulação da atividade do tronco cerebral superior e tratos médio-frontais cerebrais.

### 3. Eficácia do medicamento

O metilfenidato é uma substância derivada da anfetamina, cuja principal aplicação, atualmente, reside no tratamento do TDAH e da Narcolepsia (Ritalina, s.d.) É o princípio ativo do medicamento Ritalina®, produzido e comercializado mundialmente pelo laboratório Novartis Biociências. Atualmente, a substância é também comercializada pelo laboratório Janssen Cilag, sob o nome comercial Concerta®, menos consumido no Brasil do que a Ritalina®. A substância é descrita pela empresa que a comercializa como um “fraco estimulante do sistema nervoso central” (Ritalina, s.d.). Entre os efeitos adversos mais comumente relatados estão a insônia, crises nervosas, hipertensão, dores de cabeça, alterações de apetite e taquicardia (Myers, 2007). O mecanismo de ação da substância no organismo ou, mais especificamente, no cérebro, não está completamente elucidado (Myers, 2007; Ritalina, s.d.). Algumas hipóteses associam seus efeitos estimulantes à ação sobre a dopamina no núcleo estriado do cérebro, aumentando sua concentração sináptica na região, ou, ainda, em certa atuação no sistema noradrenérgico (Genro, 2008; Myers, 2007). No entanto, não há consenso ou comprovação definitiva, e as incertezas sobre seu funcionamento no sistema nervoso central continuam a existir (Genro, 2008; Ritalina, s.d.). Assim como o mecanismo físico-químico do metilfenidato, as bases biológicas específicas do comportamento associado ao TDAH não foram definitivamente comprovadas (Genro, 2008; Myers, 2007; Ritalina, s.d.). Dessa forma, torna-se necessário pontuar que a indicação do metilfenidato para o tratamento desse transtorno não se fundamenta em um total conhecimento de sua ação no organismo, de suposto restabelecimento de um equilíbrio bioquímico padrão. Se o metilfenidato é hoje considerado como medicação de primeira escolha para o tratamento do TDAH, isso se deve fundamentalmente pela observação clínica de alguns de seus efeitos, como a redução da desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade (Genro, 2008) e, sobretudo, ao longo processo que, historicamente, atrelou significativamente medicamento e transtorno (Caliman, 2006).

### 4. Evidencias científicas



Os resultados das metanálises sugerem que o metilfenidato pode melhorar os sintomas de TDAH relatados pelo professor, o comportamento geral relatado pelo professor e a qualidade de vida relatada pelos pais entre crianças e adolescentes diagnosticados com TDAH. No entanto, a baixa qualidade das evidências subjacentes significa que não podemos ter certeza da magnitude dos efeitos. Dentro dos curtos períodos de acompanhamento típicos dos estudos incluídos, existem algumas evidências de que o metilfenidato está associado a um risco aumentado de eventos adversos não graves, como problemas de sono e diminuição do apetite, mas não há evidências de que ele aumenta o risco de eventos adversos graves. São necessários ensaios melhores projetados para avaliar os benefícios do metilfenidato. Dada a frequência de eventos adversos não graves associados ao metilfenidato, as dificuldades específicas para cegar os participantes e os avaliadores de resultados apontam para a vantagem de grandes ensaios clínicos controlados com 'nocebo tablet'. Eles usam uma substância semelhante ao placebo que causa eventos adversos no braço de controle comparáveis aos associados ao metilfenidato. No entanto, por razões éticas, esses estudos devem ser conduzidos primeiro com adultos, que podem dar seu consentimento informado.

## 5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

**Antipsicóticos:** Tioridazina ou Risperidona, são úteis apenas em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental.

**Antidepressivos:** Imipramina, Nortriptilina, ou Bupropiona.

## 6. Sobre a liberação da ANVISA

Registro-1006800800022  
 Produto-RITALINA  
 Autorização-1000685  
 Processo-25992.001268/55

Ritalina® LA é utilizada para o tratamento do Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.



## 7. Sobre a incorporação pela CONITEC

Apesar dos estudos analisados demonstrarem benefícios na utilização do metilfenidato para o tratamento do TDAH em crianças, as suas evidências foram de baixa a muito baixa qualidade, o que não permite concluir de forma robusta sobre a eficácia e a segurança do uso do metilfenidato em crianças. Além disso, é importante ressaltar que parte considerável dos estudos avaliados possuiu algum tipo de relacionamento com as indústrias farmacêuticas produtoras dos medicamentos utilizados no tratamento desse transtorno, o que pode tender a resultados favoráveis ao medicamento. Sendo assim, recomenda-se fracamente a favor do uso dessa tecnologia no tratamento do TDAH em crianças de 6 a 12 anos de idade.

## 8. Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento metilfenidato não está disponível no SUS, esse medicamento não pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

## 9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público

Não foi encontrada nenhuma recomendação específica quanto ao tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção / Hiperatividade (TDAH), nos pacientes usuários SUS.

## 10. Custo da medicação

MEDICAMENTO	CUSTO DO MEDICAMENTO	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL
RITALINA LA (NOVARTIS) 20 MG CAP GEL DURA C/	129,44	60 cp mês	3.106,56

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



MICROG LIB MOD CT FR PLAS X 30			
-----------------------------------	--	--	--

## 11. Conclusão

### SOBRE OS QUESTIONAMENTOS

1) Qual o tratamento disponibilizado pelo sistema público para a doença que acomete a autora? Resposta: **Antipsicóticos:** Tioridazina ou Risperidona,, são úteis apenas em casos específicos para controle do comportamento, especialmente quando há retardo mental. **Antidepressivos:** Imipramina, Nortriptilina, ou Bupropiona.

2) As substâncias listadas na ação são aprovadas pela ANVISA (ou outros órgãos reguladores) e incorporadas ao SUS?

Resposta: a medicação solicitada foi aprovada pela ANVISA, porém não foi incorporada pelo SUS.

3) Qual o fundamento para indeferimento do registro na Anvisa, se for o caso?

Resposta: não se aplica

4) Há procedimento com pedido de registro dos medicamentos na ANVISA (se aplicável)?

Resposta: não se aplica

5) Há, no mercado nacional, produto(s) que substitua(m) o solicitado e é possível a substituição no caso da autora, Maria Vitoria Santos da Silva?

Resposta: Sim

6) Existem estudos que comprovam a eficácia das referidas drogas, e qual o índice de cura, assim como há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Caso positivo, aplica-se a situação de Maria Vitoria Santos da Silva?



Resposta: existem estudos que comprovam eficácia da droga para controle dos sintomas de uma das patologias que acomete a menor citada no caso, mas não se trata de medicação para cura da doença.

7) Os medicamentos são produzidos-fornecidos por empresa sediada no País ou depende de importação?

Resposta: a medicação é fornecida por empresa sediada no Brasil.

8) Qual o prazo necessário para seu fornecimento?

Resposta: apenas o tempo necessário para aquisição local do medicamento e distribuição ao paciente.

9) Se trata de medicamento destinado a tratar o tumor, ou seria para amenizar sintomas, já que, aparentemente, se tratam de produtos destinados a tratamento de depressão, convulsão e constipação?

Resposta: a medicação serve para tratar sintomas do Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDHA)

10) Existe alguma outra observação a ser feita?

Resposta: não

## 12. Referencias

1. Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, Moreira-Maia CR, Holmskov M, Skoog M, Nilausen TD, Magnusson FL, Zwi M, Gillies D, et al. Metilfenidato para transtorno de déficit de atenção / hiperatividade em crianças e adolescentes: revisão sistemática da Cochrane com metanálises e análises sequenciais de ensaios clínicos randomizados. *BMJ*. 2015 25 de novembro; 351: h5203. Epub 2015 25 de novembro.
2. Faraone, S. V., & Buitelaar, J. (2009). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(4), 353–364. doi:10.1007/s00787-009-0054-3
3. Faraone SV, Pliszka SR, Olvera RL, Skolnik R, Biederman J (2001) Efficacy of adderall and methylphenidate in attentiondeficit/hyperactivity disorder: a drug–





- placebo and drug–drug response curve analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11:171–180.
4. Greenhill LL, Findling RL, Swanson JM (2002) A double-blind, placebo-controlled study of modified-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 109 :E39
  5. Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D (2001) How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ* 165:1475–1488
  6. Wolraich M, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, Atkins M, Mcburnett K, Bukstein O, August G (2001) Randomized controlled trial of OROS methylphenidate qd in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 108:883–892
  7. Smith BH, Waschbusch DA, Willoughby MT, et al. The efficacy, safety, and practicality of treatments for adolescents with attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2000; 3:243–267
  8. Mészáros A, Czobor P, Bálint S, Komlósi S, Simon V, Bitter I. Farmacoterapia do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): uma metanálise. *Int J Neuropsychopharmacol.* Setembro de 2009; 12 (8): 1137-47.
  9. Genro, J. P. (2008). O gene do transportador de dopamina e a suscetibilidade genética ao transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade em crianças. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em genética e biologia molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
  10. Myers, R. L. (2007). Methylphenidate (Ritalin). In *The 100 Most Important Chemical Compounds: A Reference Guide* (pp. 178-180). Westport, CT: Greenwood Press