



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 257/2021

Vitória, 08 de março de 2021

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Família Marataízes – MM. Juiz de Direito Dr. Evandro Alberto da Cunha – sobre o medicamento: **Lisdexanfetamina 30 mg (Venvanse®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico mais recente juntado aos autos, emitido pela psiquiatra Dra. Débora Sena Cordeiro em 04/02/21, o paciente apresenta quadro de agitação psicomotora e desatenção com comprometimento acadêmico secundário, compatível com o diagnóstico F 90.0 pela CID 10. Já fez uso de Metilfenidato 10 mg de liberação imediata, tendo apresentado efeitos colaterais tais como irritabilidade e heteroagressividade, os quais impossibilitaram a manutenção do uso. Iniciou Metilfenidato 20 mg LA, porém apresentou irritabilidade importante. Fez uso de Atensina 0,1 mg/dia porém não tolerou a sonolência, mesmo após as primeiras semanas de adaptação. Foi iniciado uso de Lisdexanfetamina 30 mg e o paciente apresentou melhora clínica, inclusive com melhora acadêmica sem apresentar efeitos colaterais revelando melhor tolerabilidade com resposta terapêutica, sendo portanto, indicado o uso de Lisdexanfetamina 30 mg/dia. Profissional informa que as medicações citadas foram adquiridas por meios próprios pela família do paciente e, por isso, não há registro de dispensação da medicação pela Farmácia Cidadã. O paciente



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

vem mantendo o uso de Lisdexanfetamina 30 mg com regularidade e boa aderência. porém o custo da medicação a longo prazo torna inviável a aquisição pela família. Considerando que a medicação reduz sintomas da morbidade de base e prejuízos secundários, torna-se grandemente importante a manutenção do uso da mesma para redução de sintomas e de todas as consequências de disfunção executiva e prejuízos cognitivos.

2. Consta formulário para prescrição de medicamentos não padronizado no SUS, emitido em 04/02/2021 pela mesma profissional, quem informa que paciente atendido por plano de saúde, com Terapia Cognitivo Comportamental prévia e que já havia usado várias outras medicações, porém não havia apresentado melhora clínica e vinha mantendo desatenção; agitação e prejuízos acadêmicos secundários. Além disso, apresentou efeitos colaterais com uso de Metilfenidato como irritabilidade e surgimento de tiques motores, mesmo com a formulação de liberação prolongada. Não tolerou uso de atensina em virtude de sonolência. Apresentou melhora clínica com uso de lisdexanfetamina 30 mg ao dia sem efeitos colaterais e com melhora da desatenção e agitação e de disfunção executiva secundária, justificando a manutenção do uso do mesmo”.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
 4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.
 5. O Estado do Espírito Santo dispõe de **Protocolo Clínico e Diretrizes**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Terapêuticas para Dispensação de Metilfenidato instituído por meio da Portaria 167-R de 29/09/10. A mesma traz que “a apresentação disponível do metilfenidato para os pacientes que atenderem os critérios definidos é a de 10mg. Além desta, também serão disponibilizadas as apresentações de 20mg, 30mg e 40mg, apenas para os casos que apresentem problemas de adesão ao tratamento com comprometimento de eficácia.”

DA PATOLOGIA

1. O **Transtorno do Deficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)** é uma síndrome caracterizada por desatenção, hiperatividade e impulsividade causando prejuízos a si mesmo e aos outros em pelo menos 2 (dois) contextos diferentes (geralmente em casa e na escola/trabalho).
2. Os estudos nacionais e internacionais situam a prevalência do transtorno de deficit de atenção/hiperatividade (TDAH) entre 3% e 6%, sendo realizados com crianças em idade escolar na sua maioria.
3. Independentemente do sistema classificatório utilizado, as crianças com TDAH são facilmente reconhecidas em clínicas, em escolas e em casa. A desatenção pode ser identificada pelos seguintes sintomas: dificuldade de prestar atenção a detalhes ou errar por descuido em atividades escolares e de trabalho; dificuldade para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas; parecer não escutar quando lhe dirigem a palavra; não seguir instruções e não terminar tarefas escolares, domésticas ou deveres profissionais; dificuldade em organizar tarefas e atividades; evitar, ou relutar, em envolver-se em tarefas que exijam esforço mental constante; perder coisas necessárias para tarefas ou atividades; e ser facilmente distraído por estímulos alheios à tarefa e apresentar esquecimentos em atividades diárias.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. O TDAH pode persistir na idade adulta. Conforme estudos de seguimento, a doença pode persistir em 40 a 60% das crianças diagnosticadas com a TDAH. Diversas comorbidades se manifestam em adultos com TDAH: abuso de substâncias (27 a 46%), transtornos de ansiedade (acima de 50%) e transtorno de personalidade antissocial (12 a 27%). Transtornos de humor ocorrem em 15 a 20% das crianças com TDAH e com prevalência similar em adultos. O diagnóstico em adultos pode ser difícil uma vez que o critério afirma que devem existir evidências do distúrbio antes dos 7 anos de idade. O tratamento de adultos não é tão bem estudado como em crianças, mas é essencialmente o mesmo.
5. A hiperatividade se caracteriza pela presença frequente das seguintes características: agitar as mãos ou os pés ou se remexer na cadeira; abandonar sua cadeira em sala de aula ou outras situações nas quais se espera que permaneça sentado; correr ou escalar em demasia, em situações nas quais isto é inapropriado; pela dificuldade em brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer; estar frequentemente "a mil" ou muitas vezes agir como se estivesse "a todo o vapor"; e falar em demasia. Os sintomas de impulsividade são: frequentemente dar respostas precipitadas antes das perguntas terem sido concluídas; com frequência ter dificuldade em esperar a sua vez; e frequentemente interromper ou se meter em assuntos de outros.
6. É importante salientar que a desatenção, a hiperatividade ou a impulsividade como sintomas isolados podem resultar de muitos problemas na vida de relação das crianças (com os pais e/ou com colegas e amigos), de sistemas educacionais inadequados, ou mesmo estarem associados a outros transtornos comumente encontrados na infância e adolescência. Portanto, para o diagnóstico do TDAH é sempre necessário contextualizar os sintomas na história de vida da criança.
7. As pesquisas têm demonstrado que sintomas de desatenção, de hiperatividade ou de impulsividade acontecem mesmo em crianças normais, uma vez ou outra ou até mesmo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

frequentemente em intensidade menor. Portanto, para o diagnóstico de TDAH, é fundamental que, pelo menos, seis dos sintomas de desatenção e/ou seis dos sintomas de hiperatividade/impulsividade descritos acima estejam presentes frequentemente (cada um dos sintomas) na vida da criança.

8. Pesquisas mostram que, em média, 67% de crianças diagnosticadas com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) continuam tendo os sintomas quando adultos, interferindo na vida acadêmica, profissional, afetiva e social.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **TDAH** envolve uma abordagem múltipla, englobando intervenções psicossociais e psicofarmacológicas.
2. No âmbito das intervenções psicossociais, o primeiro passo deve ser educacional, através de informações claras e precisas à família a respeito do transtorno.
3. O tratamento farmacológico de adultos deve ser sempre parte de um programa de tratamento abrangente que compreenda as necessidades psicológicas, comportamentais e educacionais ou ocupacionais.
4. Em relação às intervenções psicofarmacológicas a literatura apresenta os estimulantes como as medicações de primeira escolha. No Brasil, são encontrados no mercado os estimulantes Metilfenidato, sob nomes comerciais RITALINA[®] ou CONCERTA[®] e a Lisdexanfetamina, sob o nome comercial VENVANSE[®].
5. Há muitos relatos do efeito da medicação em caso de oposição e agressão, mas especialmente em pacientes que de fato têm **transtorno de conduta ou TDAH** comórbido. Além da questão da comorbidade, a maioria dos estudos está focada na agressão ou nos sintomas de TDO não necessariamente em pacientes com um



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

diagnóstico de TDO. Kolko et al²⁹ demonstraram em crianças com TDAH e TDO ou TC graves que o metilfenidato diminuía os sintomas opostos do paciente. Serra-Pinheiro et al encontraram que o metilfenidato era capaz de diminuir em 63% o preenchimento de critérios de TDO em pacientes com TDO comórbido com TDAH. Os antipsicóticos e os estabilizadores de humor têm sido estudados em vários transtornos disruptivos graves, agrupando indistintamente TC e TDO. Campbell et al demonstraram a eficácia de haloperidol e lítio em casos de agressão, não aderência ao tratamento e explosões de cólera em pacientes agressivos. O ácido valpróico foi testado em pacientes com TDO ou TC com ímpetos explosivos e labilidade de humor. Oitenta por cento dos pacientes responderam em comparação a nenhum com placebo. A risperidona foi investigada em relação a transtornos disruptivos, especialmente em pacientes com baixo QI, e foi considerada como significativamente eficaz para a melhoria da “calma ou adesão”. Uma série de casos relatou melhora em 82% dos pacientes com TDAH e TDO tratados com buspirona para seus sintomas de TDO. No entanto, ao que sabemos, a eficácia dessas drogas em um diagnóstico de TDO não foi sistematicamente testada.

DO PLEITO

1. **Lisdexanfetamina (princípio ativo do produto de marca específica Venvanse®):** tem como substância ativa a Lisdexanfetamina, que é um pró-fármaco da dextroanfetamina. Após administração por via oral, é absorvida rapidamente a partir do trato gastrointestinal e convertida em dextroanfetamina, responsável pela atividade do fármaco, que segundo estudos demora 2 horas após administração. O modo de ação terapêutica no TDAH não é conhecido. Acredita-se que as anfetaminas bloqueiem a recaptação de norepinefrina e dopamina no neurônio pré-sináptico e aumentem a liberação destas monoaminas para o espaço extraneuronal.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1.1 O medicamento é indicado como parte integrante de um programa total de tratamento do TDAH que pode incluir outras medidas (psicológicas, educacionais, sociais) para pacientes com este transtorno. O tratamento farmacológico pode não ser indicado para todos os pacientes com este transtorno. Os estimulantes não são destinados para uso em pacientes que exibem sintomas secundários a fatores ambientais e/ou outros transtornos psiquiátricos primários, incluindo psicose.

1.2 A bula apresenta os seguintes dizeres: “Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos”.

II – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Lisdexafetamina (princípio ativo da marca específica (Venvanse®))** não está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto, esclarecemos que apesar de até o momento não haver Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento do TDAH, contemplando medicamentos a nível nacional, o **Estado do Espírito Santo** disponibiliza o **Metilfenidato** nas apresentações de **10 mg (liberação imediata), 20 mg, 30 mg e 40 mg (liberação prolongada)** segundo **Protocolo estadual específico**, descrito no tópico “Legislação”, considerado alternativa terapêutica eficaz para o tratamento do TDAH, o qual é disponibilizado através das Farmácias Cidadãs Estaduais, sem necessidade de acionar a máquina judiciária.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. **Ressaltamos que não foram localizados estudos com bom delineamento metodológico (ensaio clínico controlado, randomizado, não comparado com placebo, com amostra significativa e de longa duração) que demonstre eficácia e segurança superior do medicamento Lisdexanfetamina frente ao medicamento Metilfenidato padronizado pelo Estado.**
4. No presente caso consta informação em laudo médico de que “o paciente apresenta quadro de agitação psicomotora e desatenção com comprometimento acadêmico secundário, compatível com o diagnóstico F 90.0 pela CID 10. Já fez uso de Metilfenidato 10 mg de liberação imediata, tendo apresentado efeitos colaterais tais como irritabilidade e heteroagressividade, os quais impossibilitaram a manutenção do uso. Iniciou Metilfenidato 20 mg LA, porém apresentou irritabilidade importante. Fez uso de Atensina 0,1 mg/dia porém não tolerou a sonolência, mesmo após as primeiras semanas de adaptação. Foi iniciado uso de Lisdexanfetamina 30 mg e o paciente apresentou melhora clínica, inclusive com melhora acadêmica sem apresentar efeitos colaterais revelando melhor tolerabilidade com resposta terapêutica, sendo portanto, indicado o uso de Lisdexanfetamina 30 mg/dia. Profissional informa que as medicações citadas foram adquiridas por meios próprios pela família do paciente e, por isso, não há registro de dispensação da medicação pela Farmácia Cidadã. O paciente vem mantendo o uso de Lisdexanfetamina 30 mg com regularidade e boa aderência, porém o custo da medicação a longo prazo torna inviável a aquisição pela família. Considerando que a medicação reduz sintomas da morbidade de base e prejuízos secundários, torna-se grandemente importante a manutenção do uso da mesma para redução de sintomas e de todas as consequências de disfunção executiva e prejuízos cognitivos”.
5. Entretanto, não há detalhamento dos esquemas farmacológicos previamente utilizados, com descrição do tempo de uso e os ajustes posológicos realizados (tentativa de dose máxima por exemplo), bem como não constam informações técnicas consideradas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

relevantes, por exemplo, quais os manejos clínicos e demais tomadas de decisões clínicas realizadas, considerando que tais efeitos são inerentes às medicações e já previstos em bula, conforme trecho extraído da bula do medicamento: “o nervosismo e a insônia são reações adversas muito comuns que ocorrem no início do tratamento com metilfenidato, mas podem usualmente ser controladas pela redução da dose e/ou pela omissão da dose da tarde ou da noite. A diminuição de apetite é também muito comum, mas geralmente transitória. Dor abdominal, náusea e vômito são comuns a muito comuns, ocorrendo usualmente no início do tratamento e podem ser aliviadas pela alimentação concomitante”. Assim como a bula do medicamento Atensina informa como reações muito comuns: tontura, sedação (aumento do sono), hipotensão ortostática (queda da pressão ao levantar (tontura) e boca seca.

6. Esclarecemos ainda que tais efeitos também são inerentes e constantes em bula em relação à substância **Lisdexanfetamina 30 mg (Venvanse®)** pleiteada, por se tratarem de substâncias da mesma classe farmacológica possuindo eficácia e perfil de efeitos colaterais muito semelhantes. Não é possível portanto afirmar que os eventos indesejáveis ocorridos com o metilfenidato estarão ausentes no tratamento com Lisdexanfetamina.
7. **Frente ao exposto este Núcleo entende que, baseado apenas nas informações anexadas aos autos, neste momento não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade de uso do medicamento não padronizado ora pleiteado, uma vez que não ficou comprovada a refratariedade frente a todas as alternativas terapêuticas disponibilizadas na rede pública de saúde.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

ORTEGA, F.; et al. **A ritalina no Brasil: produções, discursos e práticas.** Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/icse/2010ahead/aop1510.pdf>>. Acesso em: 08 março 2021.

LISDEXANFETAMINA. Bula do medicamento Venvanse®. Disponível em: <http://www.shire.com.br/PDF/Venvanse_Bula_Pacientes.pdf>. Acesso em: 08 março 2021.

CLONIDINA. Bula do medicamento Atensina®. Disponível em: <https://www.boehringer-ingenheim.com.br/sites/br/files/documents/bulaatensina_pacienteprofissionaldasaude_161016.pdf>. Acesso em: 08 março 2021.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Dispensação do Metilfenidato.** Disponível em: <http://farmaciadada.saude.es.gov.br/download/Protocolo_Clinico_Diretrizes_Terapeuticas_Dispensacao_Metilfenidato.pdf>. Acesso em: 08 março 2021.

RITALINA. Bula do medicamento. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1975702014&pIdAnexo=1989280. Acesso em: 08 março 2021.