



## NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO JUDICIÁRIO – NAT JUS GOIÁS

### NOTA TÉCNICA

### **Ritalina® (Metilfenidato)**

**Assunto:** Indicação do medicamento Cloridrato de Metilfenidato para o tratamento do Transtorno ou Síndrome do Deficit de Atenção e Hiperatividade – TDAH

#### **1 - Considerações Iniciais**

Trata-se de pedido de esclarecimento a respeito do uso do medicamento Cloridrato de Metilfenidato para o tratamento do transtorno ou síndrome de *deficit* de atenção e hiperatividade – TDAH.

Com o objetivo de dar respostas às questões formuladas, faz-se necessário esclarecer preliminarmente algumas questões de natureza conceitual, técnica e científica.

#### **2 - Da Doença**

O Transtorno ou Síndrome do Deficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), também conhecido como Distúrbio do Deficit de Atenção (DDA) ou Transtorno Hiperativo, é um distúrbio neuropsicobiológico, de causas genéticas, cujos sintomas aparecem na infância e podem acompanhar o indivíduo por toda a sua vida. É caracterizado por atenção comprometida e hiperatividade, sendo ambas necessárias para o diagnóstico e devem ser evidentes em mais de um contexto de vida do paciente, de acordo com critérios da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10). Crianças com TDAH têm dificuldade de se

concentrar, são frequentemente hiperativas (inquieta, incapazes de ficar paradas por longos períodos) e impulsivas. O TDAH pode prejudicar o rendimento na escola, porque essas crianças têm dificuldade para seguir instruções e se concentrar.

A hiperatividade no adulto é descrita como a dificuldade de permanecer parado, comumente em situações específicas. Esta dificuldade geralmente prejudica o sono e atividades em que se faz necessário ficar parado no mesmo lugar por longos períodos, principalmente se tais atividades forem “obrigatórias” ou que não os interesse de forma absoluta. Também é imperativo destacar que cerca de 75% dos adultos com TDAH apresentam mais de uma comorbidade, entre as mais comuns estão: depressão, ansiedade, compulsão alimentar, distúrbios do sono, drogadição, alcoolismo e dislexia. E, em função do comprometimento em múltiplas esferas da vida, adultos com TDAH, apresentam baixa autoestima crônica e frequentemente quadros depressivos e ansiosos<sup>1</sup>.

O diagnóstico do transtorno do deficit da atenção e hiperatividade é eminentemente clínico, realizado mediante a realização da anamnese dos pacientes.

### 3 Do Tratamento

Os estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC) como o Metilfenidato (Ritalina<sup>®</sup> e Concerta<sup>®</sup>) e os anfetamínicos (Anfetamina, Dextroanfetamina e Lisdexanfetamina) constituem a primeira opção de tratamento medicamentoso do TDAH. Qualquer plano de tratamento para a TDA deve envolver necessariamente uma abordagem comportamental e psicoterapêutica, especialmente para crianças menores de 6 anos. Ao se decidir pela necessidade de associar também um tratamento medicamentoso (ausência de resposta ao tratamento psicoterapêutico e comportamental em crianças com menos de 6 anos ou tratamento de crianças maiores de 6 anos), os estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC) como o metilfenidato e os anfetamínicos (anfetamina, dextroanfetamina e lisdexanfetamina) constituem a primeira opção de tratamento. A literatura demonstra que a eficácia e o perfil de efeitos colaterais são muito semelhantes entre os diversos estimulantes do SNC

<sup>1</sup> ATENÇÃO, Associação Brasileira do Déficit de. **TDAH NO ADULTO – ESTUDOS RECENTES**. 2016. Disponível em: <<https://tdah.org.br/tdah-no-adulto-estudos-recentes/>>. Acesso em: 16 out. 2018.

disponíveis. Assim, na escolha do fármaco, critérios subjetivos como, por exemplo, o custo e a acessibilidade, podem ser levados em conta. Qualquer que seja o medicamento usado no tratamento do TDAH deve haver um acompanhamento clínico próximo em todas as etapas deste tratamento. Assim, durante o tratamento de manutenção, recomendam-se revisões médicas a cada três ou no máximo seis meses<sup>2</sup>.

#### 4 Do Medicamento

Metilfenidato, cloridrato, de nomes comerciais Ritalina<sup>®</sup> e Concerta<sup>®</sup>, é um medicamento que está indicado para o tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade ou transtorno hiperativo, que é um distúrbio do comportamento em crianças, adolescentes e adultos que os tornam incapazes de ficarem parados e/ou se concentrar em tarefas por um determinado período de tempo, o que compromete a capacidade de aprendizagem e a execução de tarefas escolares. O uso do metilfenidato nestas situações é considerado *on label*.

O mecanismo de ação do metilfenidato ainda não está bem elucidado no homem, apesar de ser um fármaco em uso para o distúrbio de déficit de atenção há décadas.

Em bula recomenda-se o seu uso em crianças e adolescentes maiores de seis anos.

Possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária<sup>1</sup> e não está incorporado no SUS/Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2017).

O metilfenidato é fabricado por mais de um laboratório em apresentações diferentes. Na apresentação comprimido de 10 mg, observa-se a existência de genérico e similar. Nas apresentações contendo 18, 20, 30, 36, 40 e 54 mg, não existem as apresentações genérica e/ou

---

<sup>2</sup> HEALTH, National Collaborating Centre For Mental. **Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Management of ADHD in Children, Young People and Adults**. 87. ed. London: British Psychological Society, 2018. 662 p.

similar.

## 5 Do Preço do Medicamento

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED da ANVISA, regulamentada pelo Decreto n° 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor. Tal fato tem como propósito, a diferenciação dos preços praticados entre os segmentos público e privado. Consoante informações obtidas na página eletrônica da ANVISA em 23/09/19, o medicamento possui preço máximo de venda ao governo (PMVG) registrado na CMED, sob ICMS 17%, de:

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	PMVG
Ritalina®	10 mg com ct bl al x 20	R\$ 15,47
Ritalina La®	10 mg cap gel dura c/ microg lib mod ct fr plas x 30	R\$ 60,00
Concerta®	18 mg com rev lib prol ct fr plas opc x 30	R\$ 137,09
Ritalina La®	20 mg cap gel dura c/ microg lib mod ct fr plas x 30	R\$ 159,96

\*OBS: Foram utilizados, para fins de informação, preços dos medicamentos de referência. Existem outras apresentações disponíveis no mercado.

## 6 Considerações Finais

O TDAH é uma doença de evolução crônica, cujo diagnóstico é eminentemente clínico, realizado mediante uma criteriosa anamnese do paciente, conduzida por profissional habilitado e de acordo com os critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística das Desordens Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed., DSM-IV) ou com as normas na CID-10.

O Metilfenidato está indicado em bula para o tratamento de pacientes com Transtorno de

Deficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), que tenham diagnóstico de acordo com os critérios do DSM-IV ou CID10 para TDAH.

Os psicoestimulantes, Metilfenidato e Dexanfetamina, são os fármacos mais amplamente prescritos para o TDAH. O tratamento com fármacos tem poucos riscos a curto prazo se os pacientes são adequadamente avaliados e monitorados. Danos com tratamento a longo prazo ainda são desconhecidos<sup>3</sup>.

A terapia com Metilfenidato no TDAH tem uma excelente relação risco/benefício, sem comportamentos induzidos por dependência. As formulações de liberação prolongada de metilfenidato proporcionam uma melhoria para os pacientes, mantendo a eficácia através de uma administração uma vez por dia. Independentemente da sua formulação, as indicações e diretrizes de utilização do metilfenidato devem ser respeitadas<sup>4</sup>.

Segundo Cortese et al. (2017) as formulações de liberação prolongada diminuem o estigma associado com várias administrações por dia, diminuem o potencial de abuso e efeitos adversos relacionados aos picos de concentração do fármaco no organismo<sup>5</sup>. Dois aspectos importantes relacionados às formulações de liberação prolongada consistem na maior comodidade posológica, que favorece a adesão ao tratamento, e também evita picos de concentração plasmática, que podem contribuir para o surgimento de reações adversas. A maior uniformidade dos níveis de concentração plasmática também otimiza o efeito terapêutico da formulação.

Conforme Mattingly, Wilson e Rostain (2017), no tratamento do transtorno do déficit de

<sup>3</sup> CEARÁ, Grupo de Prevenção Ao Uso Indevido de Medicamentos da Universidade Federal do. **Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade**. 2012. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894867/Boletim+GPUIM+n%C2%BA+02+%28maio+de+2012%29+-+TDAH/026c098c-ca88-4c2a-ac88-820d22bb2f33>>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>4</sup> FAVREAU, A. et al. Apports des formes de méthylphénidate à libération prolongée : étude comparative chez l'enfant. **Archives de Pédiatrie**, [s.l.], v. 13, n. 5, p.442-448, maio 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2006.02.004>.

<sup>5</sup> CORTESE, Samuele et al. New Formulations of Methylphenidate for the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. **Cns Drugs**, [s.l.], v. 31, n. 2, p.149-160, 28 jan. 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-017-0409-0>.

atenção e hiperatividade (TDAH), a escolha do medicamento depende de fatores individuais como idade, estilo de vida, comorbidades e histórico de tratamentos anteriores. As necessidades individuais de cada paciente com TDAH podem variar drasticamente e a conduta terapêutica deve ser realizada para se alcançar uma redução dos sintomas a níveis superiores a 30 % e ao mesmo tempo se buscar a remissão funcional. Autores afirmam que, a longo prazo, testes de formulações com estimulantes de liberação prolongada para o tratamento de TDAH proporcionaram uma melhora dos sintomas a níveis superiores a 50 %. Também expuseram que a baixa adesão à medicação é comum em pacientes com TDAH. Crianças, adolescentes e adultos citam efeitos adversos e ineficácia ou resposta sub-ótima como algumas das razões mais comuns para a não adesão à medicação. Outros motivos mais frequentemente relatados por crianças e adolescentes incluem negação da doença, dificuldade em engolir, inconveniente de dosagem, estigma social associado ao TDAH<sup>6</sup>.

Revisão sistemática da literatura apontou maior eficácia no tratamento do TDAH em crianças e adolescentes para o Metilfenidato e estimulantes da classe das anfetaminas, sendo que a associação com terapia comportamental mostrou os melhores resultados de eficácia e tolerabilidade. Entretanto, destaca-se a necessidade de estudos randomizados de alta qualidade, na intenção de melhorar a qualidade da evidência, já que a maioria dos estudos atualmente disponíveis são pequenos, com tempo de seguimento curto e considerados clinicamente e metodologicamente heterogêneos<sup>7</sup>. Em estudos que avaliaram o TDAH em adultos, não foi encontrada evidência de superioridade entre os diferentes tratamentos farmacológicos (Dextroanfetamina, anfetaminas, Lisdexanfetamina, Atomoxetina), sendo que o Metilfenidato mostrou-se menos tolerável que os outros medicamentos, e a adição de terapia psicológica não evidenciou ganho na eficácia do

---

<sup>6</sup> MATTINGLY, Gregory W; WILSON, Joshua; ROSTAIN, Anthony L. A clinician's guide to ADHD treatment options. *Postgraduate Medicine*, [s.l.], v. 129, n. 7, p.657-666, ago. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2017.1354648>.

<sup>7</sup> CATALÁ-LÓPEZ, Ferrán et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *Plos One*, [s.l.], v. 12, n. 7, p.1-31, 12 jul. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0180355>.

tratamento<sup>8</sup>.

É relevante pontuar que, recente revisão da biblioteca Cochrane (2018) apontou que o Metilfenidato produz um grande número de efeitos nocivos não-graves em crianças e adolescentes com TDAH e, ainda, que pode estar associado a vários eventos adversos graves, embora a qualidade da evidência seja considerada muito baixa. Destaca-se a necessidade de estudos clínicos de alta qualidade metodológica e de longo tempo de seguimento para melhor avaliar estes efeitos, e, principalmente, sugere-se que médicos e pais estejam atentos à importância de monitorar eventos adversos de maneira sistemática e meticulosa<sup>9</sup>.

**Cloridrato de Metilfenidato** encontra-se devidamente registrado na ANVISA e não está incorporado no SUS/Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2017). Sendo assim, não podemos informar qual ente federativo possui a atribuição de fornecimento do mesmo. Vale informar que a Secretaria Municipal de Saúde/Prefeitura de Goiânia, por iniciativa própria, incluiu o medicamento Metilfenidato, em sua vigente Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME 2015), nas apresentações metilfenidato cloridrato 10 mg comprimido e metilfenidato cloridrato 20 mg cápsula de liberação modificada. Os Municípios e Estados possuem autonomia para incorporar medicamentos em suas listas mediante estudos epidemiológicos e farmacoeconômicos capazes de demonstrar a viabilidade técnica e custo-efetividade para fornecimento destes itens.

Goiânia, 23 de setembro de 2019.

## NAT JUS GOIÁS

<sup>8</sup> CRESCENZO, Franco de et al. Pharmacological and non-pharmacological treatment of adults with ADHD: a meta-review. Evidence Based Mental Health, [s.l.], v. 20, n. 1, p.4-11, 19 dez. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/eb-2016-102415>.

<sup>9</sup> Storebø OJ et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies (Review). 2018. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012069.pub2/epdf/abstract>. Acessado em: 23/09/19.