



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 25 anos

Diagnóstico:

- CID-10 F90.0 - Distúrbios da atividade e da atenção (TDAH)
 - CID-10 F41.1 - Ansiedade generalizada
 - CID-10 F31.3 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo leve ou moderado
 - CID-10 F84.0 - Autismo infantil

Prescrição:

- Cloridrato de Metilfenidato (Ritalina LA®) 30mg – 1 comprimido pela manhã.
- Succinato de Desvenlafaxina (Deller®) 100mg – 2 comprimidos ao dia (Total: 200mg/dia).
- Hemifumarato de Quetiapina (Quetipin®) 25mg – 1 comprimido à noite. • Brexpiprazol (Rexulti®) 0,5mg – Esquema de titulação até 1mg/dia (1 cp manhã e 1 cp noite).

Histórico: O paciente encontra-se em acompanhamento neurológico ambulatorial desde 16/03/2021. O laudo médico relata falha terapêutica prévia (refratariedade) com diversas alternativas farmacológicas, incluindo: Fluoxetina, Sertralina, Nortriptilina e Risperidona. Segundo o prescritor, o paciente não apresentou resposta a estes fármacos e só obteve estabilização clínica com o esquema atual proposto. Há indicação de necessidade de acompanhamento contínuo com psicologia.

1. CLORIDRATO DE METILFENIDATO (RITALINA LA®)

1.1 Indicação em bula (1)

Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) - O TDAH era anteriormente conhecido como distúrbio de déficit de atenção ou disfunção cerebral mínima. Outros termos utilizados para descrever essa síndrome comportamental incluem: distúrbio hipercinético, lesão cerebral mínima, disfunção cerebral mínima, disfunção cerebral menor e síndrome psicorgânica dos pacientes. Ritalina® é indicada como parte de um programa de tratamento amplo que tipicamente inclui medidas psicológicas,

educacionais e sociais, direcionadas a pacientes estáveis com uma síndrome comportamental caracterizada por distractibilidade moderada a grave, déficit de atenção, hiperatividade, labilidade emocional e impulsividade. O diagnóstico deve ser feito de acordo com o critério DSM-IV ou com as normas na CID-10. Os sinais neurológicos não localizáveis (fracos), a deficiência de aprendizado e EEG anormal podem ou não estar presentes e um diagnóstico de disfunção do sistema nervoso central pode ou não ser assegurado.



Narcolepsia Apenas a Ritalina® é indicada para o tratamento da narcolepsia em adultos. Os sintomas incluem sonolência durante o dia, episódios de sono inapropriados e ocorrência súbita de perda do tônus muscular voluntário.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento metilfenidato não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (2).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 601, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 09, de 18 de março de 2021, com a decisão final de não incorporar o medicamento metilfenidato para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes entre 6 e 17 anos, no âmbito do SUS.

Embora o TDAH possua PCDT vigente, este não contempla tratamento medicamentoso. Dessa forma, não há alternativa terapêutica medicamentosa ao metilfenidato disponibilizada pelo SUS. Vale ressaltar que a decisão de não incorporação, pautada no Relatório de Recomendação nº 601 da CONITEC (2021), fundamentou-se prioritariamente em Análises de Impacto Orçamentário, e não na ausência de eficácia clínica. O próprio relatório técnico admite, baseado em ensaios clínicos, que o metilfenidato apresenta superioridade estatística em relação ao placebo no controle dos sintomas nucleares do TDAH (desatenção, hiperatividade e impulsividade). A negativa, portanto, consolida uma lacuna assistencial no SUS, contrariando diretrizes internacionais de alto nível, como o *Guideline NG87* do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), que preconiza o tratamento farmacológico como primeira linha para casos em que o suporte ambiental isolado é insuficiente (3,4).

Ressalta-se que a avaliação negativa desta tecnologia ocorreu no contexto de elaboração do próprio PCDT para o TDAH. Ou seja, o SUS reconheceu a necessidade de diretrizes para a doença, mas optou por publicar um protocolo desprovido de arsenal farmacológico, contrariando a lógica clínica observada em todos os *guidelines* internacionais. Essa dissociação entre o protocolo clínico (que deveria ofertar o melhor tratamento) e a disponibilidade terapêutica evidencia uma falha estrutural na política pública, deixando pacientes com quadros moderados e graves — para os quais a terapia não medicamentosa é insuficiente — em situação de desassistência formalizada.

1.3 Evidência Científica

A tecnologia prescrita consiste no Metilfenidato em formulação de liberação modificada (sistema SODAS – *Spheroidal Oral Drug Absorption System*), que mimetiza a administração de duas doses de liberação imediata com um intervalo de 4 horas, mas em uma única tomada diária.

O paciente apresenta diagnóstico de TDAH (CID F90.0) associado a comorbidades psiquiátricas complexas (F31.3, F84.0, F41.1). A escolha da formulação LA (Longa Ação) de 30mg justifica-se tecnicamente por:

- **Perfil Farmacocinético Bimodal (SODAS vs. OROS):** O Estado do Rio de



Janeiro disponibiliza, em alguns casos, o metilfenidato de liberação osmótica (OROS/Concerta® ou genéricos) de 36mg. Contudo, as tecnologias não são bioequivalentes. A Ritalina LA 30mg libera 50% da dose imediatamente e 50% após 4 horas, gerando dois picos plasmáticos que se adequam melhor a pacientes que necessitam de "janelas" de efeito terapêutico rápido pela manhã e à tarde. A troca pela tecnologia OROS (liberação ascendente contínua) implicaria em alteração da dinâmica de dopamina, com risco de falha terapêutica ou piora da irritabilidade no paciente com TEA/Bipolaridade (5,6).

• **Adesão e Manejo Clínico em Comorbidades:**

A diretriz *NICE NG87* recomenda o uso de preparações de liberação modificada uma vez ao dia prioritariamente para melhorar a adesão ao tratamento, oferecer maior conveniência ao paciente e reduzir o estigma associado à tomada frequente de medicamentos em ambientes escolares ou sociais. No caso em tela, o paciente apresenta um quadro de alta complexidade, com comorbidades de Transtorno Afetivo Bipolar (F31.3) e Autismo (F84.0). A diretriz enfatiza que, na presença de comorbidades psiquiátricas e do neurodesenvolvimento, o monitoramento deve ser frequente e a escolha terapêutica deve facilitar o seguimento do plano de tratamento. O uso de formulação de dose única diária (Ritalina LA) atende a essa recomendação, mitigando dificuldades práticas que poderiam comprometer a continuidade terapêutica em um paciente polimedicado (7).

A eficácia e segurança do Metilfenidato para o tratamento do TDAH são corroboradas pelo estudo de revisão sistemática e meta-análise em rede publicado na renomada revista *The Lancet Psychiatry* por Cortese et al. (2018). Este estudo, que analisou dados de 133 ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, concluiu que, em termos de eficácia e tolerabilidade, o metilfenidato é a intervenção farmacológica de primeira escolha para crianças e adolescentes. O estudo demonstrou que o metilfenidato apresenta tamanho de efeito robusto na redução dos sintomas nucleares do TDAH (Desatenção e Hiperatividade) quando comparado ao placebo, com perfil de aceitabilidade (descontinuação por eventos adversos) superior a outras opções terapêuticas e comparável ao placebo (8).

A negativa de incorporação do metilfenidato pelo SUS (Relatório nº 601/2021) baseou-se fundamentalmente em análises de Impacto Orçamentário, utilizando a "incerteza da evidência" como justificativa secundária. Contudo, há uma fragilidade metodológica clara nesta decisão: enquanto a análise interna da CONITEC restringiu-se a uma meta-análise de apenas 10 ensaios clínicos (de um total de 17 selecionados), a evidência científica global vigente à época já era muito mais robusta. A revisão sistemática e meta-análise em rede publicada por Cortese et al. (2018) na *The Lancet Psychiatry* — citada, inclusive, na bibliografia do próprio relatório da CONITEC — compilou dados de 133 ensaios clínicos duplo-cegos randomizados. Ao confrontar os dois universos amostrais, torna-se evidente que a CONITEC desconsiderou o poder estatístico da principal revisão mundial, que concluiu taxativamente que o metilfenidato é a intervenção de primeira escolha em eficácia e tolerabilidade. A decisão administrativa, portanto, dissociou-se da melhor ciência disponível para priorizar a contenção de custos.



2. SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA (DELLER®)

2.1 Indicação em bula

Deller® - medicamento similar equivalente ao medicamento de referência (Pristiq®).

Este medicamento é indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). O succinato de desvenlafaxina monoidratado não é indicado para uso em nenhuma população pediátrica (9).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento desvenlafaxina não pertence ao elenco da RENAME. Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer.

2.3 Evidência Científica

O Succinato de Desvenlafaxina pertence à classe dos inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN). Conforme as diretrizes da *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT) para o manejo de transtornos de humor, a desvenlafaxina é classificada como uma opção terapêutica de primeira linha (Nível 1 de evidência) para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM) (10). Diante da resposta inadequada aos tratamentos iniciais, a diretriz estabelece que a substituição (*switching*) do antidepressivo é uma conduta clínica fundamentada, recomendando-se a individualização da escolha terapêutica.

A superioridade técnica da desvenlafaxina para este paciente reside em seu perfil metabólico. Diferentemente da venlafaxina, a desvenlafaxina não depende substancialmente da isozima CYP2D6 do citocromo P450 para sua bioativação. Estudos farmacocinéticos demonstram que a desvenlafaxina mantém concentrações plasmáticas estáveis e previsíveis independente do fenótipo metabolizador do paciente (seja metabolizador lento ou rápido da CYP2D6) (11). Esta característica é interessante para a segurança do paciente, que faz uso concomitante de antipsicóticos que competem pelas vias hepáticas.

A eficácia na fase de manutenção do Transtorno Depressivo Maior é corroborada pela revisão sistemática e meta-análise em rede publicada na *Molecular Psychiatry* (2023). O estudo concluiu que a desvenlafaxina é uma intervenção terapêutica eficaz, apresentando superioridade estatística em relação ao placebo na redução das taxas de recidiva de 6 meses e demonstrando uma menor taxa de descontinuação por todas as causas (12).

A robustez clínica da desvenlafaxina é ratificada por uma análise integrada de nove ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo, envolvendo pacientes com Transtorno Depressivo Maior, publicada na *International Clinical Psychopharmacology* (2016). O estudo demonstrou que o tratamento com desvenlafaxina (50 mg e 100 mg) resultou em melhorias estatisticamente significativas não apenas na remissão dos sintomas depressivos (escores HAM-D17), mas também na recuperação da funcionalidade psicossocial e cognitiva do paciente. Adicionalmente, o fármaco apresentou um perfil de segurança favorável para manutenção a longo prazo, não demonstrando diferenças significativas em relação ao placebo quanto ao ganho de peso, disfunção sexual ou alterações no intervalo QTc cardíaco. A ausência desses efeitos



adversos metabólicos e cardiovasculares é um fator determinante para a adesão e segurança em pacientes polimedicados (13).

3. HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA (QUETIPIN®)

3.1 Indicação em bula (14)

Quetipin® - medicamento similar equivalente ao medicamento de referência (Seroquel®).

Em adultos, hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos). Em adolescentes (13 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia. Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

3.2 Padronização no SUS

O medicamento quetiapina está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Esquizofrenia – CID10 F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.4, F20.5, F20.6, F20.8; Transtorno Esquizoafetivo – CID10 F25.0, F25.1, F25.2; e Transtorno Afetivo Bipolar – CID10 F31.1, F31.2, **F31.3**, F31.4, F31.5, F31.6, F31.7, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 25 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

Figura 1 – Quetiapina padronizada na Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.



QUETIAPINA 25 mg - COMPRIMIDO (GRUPO 1A) - 06.04.23.003-6

QUETIAPINA 100 mg - COMPRIMIDO (GRUPO 1A) - 06.04.23.004-4

QUETIAPINA 200 mg - COMPRIMIDO (GRUPO 1A) - 06.04.23.005-2

QUETIAPINA 300 mg - COMPRIMIDO (GRUPO 1A) - 06.04.23.006-0

CID	Descrição	Checklist
F20.0	Esquizofrenia paranóide	Esquizofrenia
F20.1	Esquizofrenia hebelênica	
F20.2	Esquizofrenia catatônica	
F20.3	Esquizofrenia indiferenciada	
F20.4	Depressão pós-esquizofrênica	
F20.5	Esquizofrenia residual	
F20.6	Esquizofrenia simples	
F20.8	Outras esquizofrenias	
F25.0	Transtorno esquizoafetivo do tipo maníaco	Transtorno Esquizoafetivo
F25.1	Transtorno esquizoafetivo do tipo depressivo	
F25.2	Transtorno esquizoafetivo do tipo misto	
F31.1	Transtorno afetivo bipolar, episódio atual maníaco sem sintomas psicóticos	Transtorno Afetivo Bipolar Tipo 1
F31.2	Transtorno afetivo bipolar, episódio atual maníaco com sintomas psicóticos	
F31.3	Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo leve ou moderado	
F31.4	Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave sem sintomas psicóticos	
F31.5	Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos	
F31.6	Transtorno afetivo bipolar, episódio atual misto	
F31.7	Transtorno afetivo bipolar, atualmente em remissão	

Fonte: CEAF disponibilizados pela SES/RJ (15)

4. BREXPIPIRAZOL (REXULTI®) 0,5MG

4.1 Indicação em bula

O brexpiprazol é indicado para o tratamento de:

- Transtorno depressivo maior (TDM), como tratamento adjuvante aos antidepressivos em pacientes adultos.
- Esquizofrenia: é indicado para o tratamento dos sintomas da esquizofrenia em pacientes adultos e pediátricos com 13 anos completos ou acima.

4.2 Padronização no SUS

O medicamento brexpiprazol não pertence ao elenco da RENAME. Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer.

4.3 Evidência Científica

Eficácia em Depressão Resistente (Nível de Evidência 1A): A eficácia do Brexpiprazol como estratégia de potencialização (*augmentation*) em quadros depressivos resistentes é ratificada pelo mais alto rigor científico: uma Revisão Sistemática da Cochrane (2023). A análise de 9 ensaios clínicos randomizados (>3.400 participantes) concluiu, com alta certeza de evidência, que a adição de brexpiprazol ao antidepressivo padrão é superior ao placebo na redução de sintomas e no alcance da remissão clínica em 8 semanas. Os dados confirmam uma Razão de Chances (OR) de 1,47 para resposta e 1,46 para remissão, validando estatisticamente a escolha para o paciente que apresentou falha terapêutica prévia com antidepressivos isolados. Adicionalmente, a revisão sistemática demonstrou que o brexpiprazol promoveu melhora estatisticamente significativa no funcionamento social comparado ao placebo (Diferença Média -0,34). Embora o estudo foque na depressão, este desfecho de recuperação funcional é clinicamente prioritário para o paciente em tela, cujas comorbidades de TDAH e Autismo impactam severamente a interação social (16).



5. CONCLUSÃO

Diante do exposto e com base na análise documental e da literatura científica vigente, conclui-se que o paciente apresenta um quadro psiquiátrico de alta complexidade, caracterizado pela sobreposição de Transtorno Afetivo Bipolar, TDAH, Ansiedade Generalizada e Autismo. Considerando o histórico documentado de falha terapêutica aos fármacos padronizados pelo SUS, a manutenção do esquema atual, composto por Metilfenidato LA, Desvenlafaxina, Quetiapina e Brexpiprazol, é clinicamente imprescindível para evitar a recidiva de sintomas graves e garantir a preservação da funcionalidade social e cognitiva alcançada. No que tange à substitutibilidade, não se verificam alternativas eficazes na rede pública para as especificidades do caso. A prescrição de Desvenlafaxina e Brexpiprazol justifica-se pela refratariedade prévia e, fundamentalmente, pelo perfil de segurança metabólica necessário a um paciente polimedicado, minimizando riscos de interações. Quanto ao Metilfenidato, trata-se de tecnologia sem equivalente terapêutico no SUS para o tratamento do TDAH, sendo sua indicação respaldada por diretrizes clínicas de primeira linha. Ressalta-se, contudo, que a Quetiapina encontra-se padronizada e disponível, dependendo apenas de trâmite administrativo para dispensa.

Por fim, configura-se a urgência da demanda, haja vista que a interrupção abrupta da farmacoterapia em paciente com tal perfil de comorbidades acarreta risco iminente de descompensação psiquiátrica.

REFERÊNCIAS

[1] NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. **Ritalina® e Ritalina® LA (cloridrato de metilfenidato): Bula Profissional**. São Paulo: Novartis Biociências S.A., 2024. Disponível em: <<https://www.novartis.com.br/>>.

[2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.

[3] CONITEC. **Relatório de Recomendação nº 601: Metilfenidato e lisdexanfetamina no tratamento de TDAH**. Brasília: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), mar. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210319_relatorio_601_metilfenidato_lisdexanfetamina_tdah.pdf>

[4] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PCDT Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade - TDAH**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/t/transtorno-do-deficit-de-atencao-com-hiperatividade-tdah/view>>. Acesso em: 14 maio. 2025.

[5] RANGEL, K. G. et al. **Ficha técnica: Ritalina LA®**: Centro de Informação sobre Medicamentos da FMC. Belo Horizonte, MG: Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, 2021. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/ritalina-la-30mg-caixa-com-30-capsulas-duras-de-liberacao-prolongada/pf#leaflet_description>.



[6] CRUZ, L. F. P. D.; MINERVINO, C. A. D. S. M.; PEREIRA, E. E. L. D. Funções Executivas, Atenção e o Uso do Metilfenidato: Estudo de Revisão Sistemática. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 37, p. e37113, 2021.

[7] NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE).

Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87): NICE Guideline NG87. London: National Institute for Health and Care Excellence, 13 set. 2019. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>>.

[8] CORTESE, S. et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 5, n. 9, p. 727–738, set. 2018.

[9] SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. Bula profissional: Succinato de Desvenlafaxina Monoidratado (Desvenlafaxina). 2024.

[10] KENNEDY, S. H. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 61, n. 9, p. 540–560, 2016.

[11] NICHOLS, A. I. et al. Pharmacokinetics of Venlafaxine Extended Release 75 mg and Desvenlafaxine 50 mg in Healthy CYP2D6 Extensive and Poor Metabolizers: A Randomized, Open-Label, Two-Period, Parallel-Group, Crossover Study. **Clinical Drug Investigation**, v. 31, n. 3, p. 155–167, mar. 2011.

[12] KISHI, T. et al. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 402–409, jan. 2023.

[13] CARRASCO, J. L. et al. An integrated analysis of the efficacy and safety of desvenlafaxine in the treatment of major depressive disorder: **International Clinical Psychopharmacology**, v. 31, n. 3, p. 134–146, maio 2016.

[14] ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA. **Hemifumarato de Quetiapina: bula profissional:** Bula de medicamento aprovada pela ANVISA. São Paulo, SP: Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda., 20 jun. 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=hemifumarato%20de%20quetiapina>>.

[15] SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO (SES-RJ). **Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF disponibilizados pela SES/RJ:** Subsecretaria de Atenção à Saúde – Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Rio de Janeiro, RJ: Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, 7 nov. 2024. Disponível em:

<<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=NzA5NDA%2C>>.

[16] RALOVSKA, S. et al. Brexpiprazole versus placebo or other antidepressive agents for treating depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2023, n. 7, 28 jul. 2023.

Rio de Janeiro, 12/02/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

