



**cuidar do
que nos
faz humanos
desde os
primeiros anos.**

**porque mentes
saudáveis criam
um mundo melhor.**



Proposições da ABENEPI para o PCDT de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

O transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), também chamado de Síndrome Hiperkinética é uma doença crônica complexa, heterogênea e multifatorial que cursa com três tipos de sintomas: déficit de atenção, hiperatividade e ou impulsividade¹.

As estimativas de prevalência de TDAH variam amplamente, possivelmente causada pelos diferentes critérios metodológicos, diagnósticos e perfil da amostra utilizada nos estudos epidemiológicos. No entanto, uma revisão sistemática com metanálise realizada após última atualização dos critérios diagnósticos do DSM-5 registra dados de prevalência mundial em torno de 7,1%^{2,3}.

São caracterizados por início precoce, falta de perseverança em atividades que demandam um esforço mental por um tempo prolongado, associada a uma atividade global desorganizada, incoordenada e excessiva.²⁶ Tendem a ser mais impulsivas, com comprometimento social decorrentes de sua inibição e falta de cautela. Tanto DSM-5 quanto a CID-10, são concordantes ao definirem a necessidade dos sintomas estarem presentes e terem um impacto negativo em pelo menos dois ambientes em que a criança circule.²⁵ As relações familiares podem se caracterizar por discórdia e interações negativas. As relações com os pares costumam ser conturbadas devido a rejeição por parte daqueles, negligência ou provocações em relação ao indivíduo com TDAH.

Em média, pessoas com o transtorno alcançam escolaridade menor, menos sucesso profissional e escores intelectuais reduzidos na comparação com seus pares, embora exista grande variabilidade. Déficits acadêmicos, problemas escolares e negligência pelos colegas tendem a estar principalmente associados a sintomas elevados de desatenção, ao passo que rejeição por colegas e, em menor grau, lesões acidentais são mais proeminentes com sintomas acentuados de hiperatividade ou impulsividade. O TDAH está associado a desempenho escolar e sucesso acadêmico reduzidos, e rejeição social²⁵. Isso demonstra a necessidade de uma integração com a escola, que deverá ser um ator importante tanto para o auxílio no diagnóstico quanto nas observações quanto a resposta clínica.

Na população em geral, transtorno de oposição desafiante é comórbido com TDAH em cerca de metade das crianças com a apresentação combinada e em cerca de um quarto daquelas com a



apresentação predominantemente desatenta. Transtorno da conduta é comórbido com TDAH em aproximadamente um quarto das crianças e dos adolescentes com a apresentação combinada, dependendo da idade e do ambiente. A maioria das crianças e dos adolescentes com transtorno disruptivo da desregulação do humor tem sintomas que também preenchem critérios para TDAH; uma porcentagem menor de crianças com TDAH tem sintomas que preenchem critérios para transtorno disruptivo da desregulação do humor. Transtorno específico da aprendizagem comumente é comórbido com TDAH. Transtornos de ansiedade e transtorno depressivo maior ocorrem em uma minoria de indivíduos com TDAH, embora com maior frequência do que na população em geral. Transtorno explosivo intermitente ocorre em uma minoria de adultos com TDAH, embora com taxas acima dos níveis populacionais. Ainda que transtornos por abuso de substância sejam relativamente mais frequentes entre adultos com TDAH na população em geral, estão presentes em apenas uma minoria deles. Nos adultos, transtorno da personalidade antissocial e outros transtornos da personalidade podem ser comórbidos com TDAH. Outros transtornos que podem ser comórbidos com o TDAH incluem o transtorno obsessivo-compulsivo, os transtornos de tique e o transtorno do espectro autista.

Método de busca

A busca por evidências foi realizada nas bases de dados *Medline* (via *Pubmed*), *The Cochrane Library* e *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). Além disso, consultaram-se também as seguintes diretrizes para TDAH: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian ADHD Resource Alliance* (CADDRA) *Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Working group of the Clinical Practice Guideline on Therapeutic Interventions in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) e bases de dados como *Micromedex* e *Uptodate*. Também foram consultadas e utilizadas informações elaboradas pela Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica, da Gerência Estadual de Farmacologia e Terapêutica da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Espírito Santo (CEFT/GEAF/SESA) e o DSM-5 e CID 10.



PROPOSTA - CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- ✓ Crianças a partir de 6 anos de idade e adolescentes com menos de 18 anos, que atendam integralmente aos critérios diagnósticos conforme **ANEXO I**, seguindo o DSM-5, sendo eles:

Crítérios Diagnósticos A. Um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento, conforme caracterizado por (1) e/ou (2):

- **Desatenção: Seis (ou mais)** dos seguintes sintomas persistem por pelo menos seis meses em um grau que é inconsistente com o nível do desenvolvimento e têm impacto negativo diretamente nas atividades sociais e acadêmicas/profissionais: **Nota: Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamento opositor, desafio, hostilidade ou dificuldade para compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (17 anos ou mais), pelo menos cinco sintomas são necessários.**
 - a. Frequentemente não presta atenção em detalhes ou comete erros por descuido em tarefas escolares, no trabalho ou durante outras atividades (p. ex., negligência ou deixa passar detalhes, o trabalho é impreciso).
 - b. Frequentemente tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas (p. ex., dificuldade de manter o foco durante aulas, conversas ou leituras prolongadas).
 - c. Frequentemente parece não escutar quando alguém lhe dirige a palavra diretamente (p. ex., parece estar com a cabeça longe, mesmo na ausência de qualquer distração óbvia).
 - d. Frequentemente não segue instruções até o fim e não consegue terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho (p. ex., começa as tarefas, mas rapidamente perde o foco e facilmente perde o rumo).
 - e. Frequentemente tem dificuldade para organizar tarefas e atividades (p. ex., dificuldade em gerenciar tarefas sequenciais; dificuldade em manter materiais e
 -



- objetos pessoais em ordem; trabalho desorganizado e desleixado; mau gerenciamento do tempo; dificuldade em cumprir prazos).
 - f. Frequentemente evita, não gosta ou reluta em se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado (p. ex., trabalhos escolares ou lições de casa; para adolescentes mais velhos e adultos, preparo de relatórios, preenchimento de formulários, revisão de trabalhos longos).
 - g. Frequentemente perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p. ex., materiais escolares, lápis, livros, instrumentos, carteiras, chaves, documentos, óculos, celular).
 - h. Com frequência é facilmente distraído por estímulos externos (para adolescentes mais velhos e adultos, pode incluir pensamentos não relacionados).
 - i. Com frequência é esquecido em relação a atividades cotidianas (p. ex., realizar tarefas, obrigações; para adolescentes mais velhos e adultos, retornar ligações, pagar contas, manter horários agendados).
- **Hiperatividade e impulsividade: Seis (ou mais) dos seguintes sintomas persistem por pelo menos seis meses em um grau que é inconsistente com o nível do desenvolvimento e têm impacto negativo diretamente nas atividades sociais e acadêmicas/profissionais:**
Nota: Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamento opositor, desafio, hostilidade ou dificuldade para compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (17 anos ou mais), pelo menos cinco sintomas são necessários.
 - a. Frequentemente remexe ou batuca as mãos ou os pés ou se contorce na cadeira.
 - b. Frequentemente se levanta da cadeira em situações em que se espera que permaneça sentado (p. ex., sai do seu lugar em sala de aula, no escritório ou em outro local de trabalho ou em outras situações que exijam que se permaneça em um mesmo lugar).



- c. Frequentemente corre ou sobe nas coisas em situações em que isso é inapropriado. **(Nota: Em adolescentes ou adultos, pode se limitar a sensações de inquietude.)**
- d. Com frequência é incapaz de brincar ou se envolver em atividades de lazer calmamente.
- e. Com frequência “não para”, agindo como se estivesse “com o motor ligado” (p. ex., não consegue ou se sente desconfortável em ficar parado por muito tempo, como em restaurantes, reuniões; outros podem ver o indivíduo como inquieto ou difícil de acompanhar).
- f. Frequentemente fala demais.
- g. Frequentemente deixa escapar uma resposta antes que a pergunta tenha sido concluída (p. ex., termina frases dos outros, não consegue aguardar a vez de falar).
- h. Frequentemente tem dificuldade para esperar a sua vez (p. ex., aguardar em uma fila). i. Frequentemente interrompe ou se intromete (p. ex., mete-se nas conversas, jogos ou atividades; pode começar a usar as coisas de outras pessoas sem pedir ou receber permissão; para adolescentes e adultos, pode intrometer-se em ou assumir o controle sobre o que outros estão fazendo).

Critério Diagnóstico B: Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos de idade.

Critério Diagnóstico C: Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estão presentes em dois ou mais ambientes (p. ex., em casa, na escola, no trabalho; com amigos ou parentes; em outras atividades).

Critério Diagnóstico D: Há evidências claras de que os sintomas interferem no funcionamento social, acadêmico ou profissional ou de que reduzem sua qualidade.

Critério Diagnóstico E: Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno do humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo, transtorno da personalidade, intoxicação ou abstinência de substância).

Determinar o subtipo:



- **314.01 (F90.2) Apresentação combinada:** Se tanto o Critério A1 (desatenção) quanto o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) são preenchidos nos últimos 6 meses.
- **314.00 (F90.0) Apresentação predominantemente desatenta:** Se o Critério A1 (desatenção) é preenchido, mas o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) não é preenchido nos últimos 6 meses.
- **314.01 (F90.1) Apresentação predominantemente hiperativa/impulsiva:** Se o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) é preenchido, e o Critério A1 (desatenção) não é preenchido nos últimos 6 meses.

Especificar se:

- Em remissão parcial: Quando todos os critérios foram preenchidos no passado, nem todos os critérios foram preenchidos nos últimos 6 meses, e os sintomas ainda resultam em prejuízo no funcionamento social, acadêmico ou profissional.

Especificar a gravidade atual:

- Leve: Poucos sintomas, se algum, estão presentes além daqueles necessários para fazer o diagnóstico, e os sintomas resultam em não mais do que pequenos prejuízos no funcionamento social ou profissional.
- Moderada: Sintomas ou prejuízo funcional entre “leve” e “grave” estão presentes.
- Grave: Muitos sintomas além daqueles necessários para fazer o diagnóstico estão presentes, ou vários sintomas particularmente graves estão presentes, ou os sintomas podem resultar em prejuízo acentuado no funcionamento social ou profissional.

- ✓ Para preenchimento de LME - Classificação CID 10: serão aceitas as duas condições clínicas:

- **F90.0:** Distúrbios da atividade e da atenção
 - Distúrbios da atividade e da atenção
 - Síndrome de déficit da atenção com hiperatividade
 - Transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH)
 - Transtorno de hiperatividade e déficit da atenção
- **F90.1:** Transtorno hipercinético de conduta
 - Transtorno hipercinético associado a transtorno de conduta





- ✓ Laudo para solicitação de medicamentos excepcionais (LME), prescrição médica e receituário de controle especial “A” emitidos por **pediatra, psiquiatra ou neurologista**, devidamente registrados no CFM em tais especialidades.
- ✓ Família concordante com o tratamento e ciente quanto benefícios e possíveis efeitos adversos presentes no Termo de Consentimento, que deverá ser assinado;
- ✓ O responsável legal pela criança, deverá buscar informações junto a escola para preenchimento correto do campo ESCOLA presente nos critérios diagnósticos (ANEXO I)

2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Critérios de exclusão à farmacoterapia com psicoestimulantes⁴

- Doença cardiovascular sintomática – frequência cardíaca e pressão arterial
- Hipertensão moderada a grave
- Hipertireoidismo
- Síndrome de Tourette ou tics motores
- Glaucoma
- Quadro de ansiedade significativa/estados de agitação
- Uso concomitante de medicamentos inibidores de Mono-aminoxidase (MAO) ou 14 dias antes de início da terapia com psicoestimulantes
- Histórico de uso e abuso de substâncias

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Catalá-Lopes et al⁵ (2017) conduziram revisão sistemática (RS) com metanálise de rede contemplando ECR a partir de fontes publicadas e não publicadas com objetivo de comparar a eficácia e segurança de intervenções farmacológicas, psicológicas e complementares de medicina alternativa para o tratamento do TDAH em crianças e adolescentes. As intervenções de interesse foram farmacológicas (fármacos estimulantes, não estimulantes, antidepressivos, antipsicóticos e outros medicamentos não licenciados), psicológicas (comportamentais, treinamento cognitivo e *neurofeedback*), além de estratégias terapêuticas da medicina complementar e alternativa (terapia dietética, ácidos graxos, aminoácidos, minerais, fitoterapia, homeopatia e atividade física). Os desfechos primários foram eficácia (resposta ao tratamento) e aceitabilidade (descontinuação por todas as causas). Foram selecionados 190

www.abenepi.org.br



ensaios clínicos randomizados (52 intervenções diferentes agrupadas em 32 classes terapêuticas) que incluíram 26114 participantes com TDAH. Os resultados indicaram que a terapia comportamental (sozinha ou combinada com psicoestimulantes), fármacos estimulantes e não estimulantes são significativamente mais eficazes que o placebo. A terapia comportamental em combinação com fármacos psicoestimulantes foi superior a farmacoterapia isolada e com melhor perfil de aceitabilidade. Apesar da heterogeneidade clínica e metodológica este estudo revela a importância da abordagem terapêutica multidisciplinar e combinada com farmacoterapia para adequado controle dos sintomas de TDAH.

Portanto, o tratamento do TDAH é complexo e exige atenção multidisciplinar, englobando intervenções psicossociais e psicofarmacológica, envolvendo pais, professores e profissionais de saúde de diferentes áreas.

FARMACOTERAPIA DE ELEIÇÃO

Segundo as recomendações dos diferentes consensos de especialistas as opções de tratamento farmacológico para as crianças e adolescentes inclui principalmente psicoestimulantes (lisdexanfetamina e metilfenidato), atomoxetina, fármacos α_2 adrenérgicos (clonidina e guanfecina). Além destes, são citados como eventuais alternativas, fármacos como modafinila e antidepressivos (bupropiona, imipramina e nortriptilina)^{1,4}.

No Brasil, os medicamentos para tratamento de TDAH aprovados pela ANVISA são cloridrato de metilfenidato e Dimesilato de lisdexanfetamina sob as seguintes apresentações comerciais⁶:

Cloridrato de metilfenidato comercializado com os seguintes produtos:

- Ritalina® 10 mg sob a forma farmacêutica de cápsulas na concentração de 10 mg;
- Ritalina LA® sob a forma farmacêutica de cápsulas contendo microgrânulos de liberação modificada nas concentrações de 10, 20, 30 e 40 mg;
- Concerta® sob a forma farmacêutica de comprimido revestido de liberação prolongada nas concentrações 18mg, 36mg e 54 mg (lista Cmed)
- Tedeaga® sob a forma farmacêutica de comprimido de 10 mg;
- Cloridrato de Metilfenidato (medicamento genérico – EMS) sob a forma farmacêutica de comprimido de 10 mg.



Dimesilato de lisdexanfetamina comercializado pelo nome comercial de Venvanse® cápsula nas concentrações de 30mg, 50mg e 70 mg⁶.

Eficácia dos psicoestimulantes: metilfenidato e lisdexanfetamina

Os psicoestimulantes são considerados farmacoterapia de primeira linha para o tratamento de TDAH, representados no Brasil pelos fármacos metilfenidato e lisdexanfetamina. Inicialmente esta preferência deveu-se ao rápido início de ação e perfil de eficácia e segurança mais conhecidos⁴.

Revisão sistemática publicada por Padilha⁷ et al (2018) teve como objetivo reunir evidências de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados *head-to-head* para avaliar eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis para o tratamento de pacientes (0-18 anos) com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com a escala de Jadad e os artigos foram avaliados por 2 revisores e os dados analisados em *software ADDIS v.1.16.5*. Quarenta e oito ECR foram identificados (n=4169 participantes), dos quais 12 foram utilizados para análise de eficácia e 33 para análise de segurança. Os ECR incluíram os seguintes fármacos: atomoxetina (ATX), bupropiona, buspirona (BSP), dexanfetamina, edivoxetina (EDX), guanfacina (GXR), lisdexanfetamina (LDX), metilfenidato (MFD), sais combinados de anfetaminas, modafinila, pindolol, reboxetina (RBX), selegilina e venlafaxina. De acordo com análise da escala CGI-I, o metilfenidato (MFT) foi mais eficaz que o atomoxetina. Apesar da escassez de estudos de comparação direta entre os medicamentos para tratamento da TDAH, que impediu comparação direta, foi possível corroborar a eficácia de MFD frente as diversas opções terapêuticas identificadas pelos autores.

Revisões sistemáticas com metanálise em rede são análises importantes que podem ajudar a estimar o efeito comparativo entre 2 ou mais intervenções (principalmente quando a disponibilidade de estudos comparativos diretos é escassa ou inexistente). Neste sentido, Cortese⁸ et al (2018) realizaram uma metanálise de rede abrangendo ensaios clínicos randomizados publicados e inéditos envolvendo crianças e adolescentes (82 ensaios; 14.346 pacientes; 5 anos ou mais) com TDAH primário com objetivo de comparar a eficácia de metilfenidato, anfetaminas (incluindo lisdexanfetamina), atomoxetina, bupropiona, clonidina,
www.abenepi.org.br



guanfacina e modafinila entre si ou com placebo. Os desfechos primários de eficácia foram baseados em alteração dos sintomas de TDAH mediante aplicação de escalas validadas por professores e clínicos e melhora da função global; tolerabilidade (proporção de abandono de tratamento associado com reações adversas) e aceitabilidade em pacientes adultos, crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH foram os desfechos secundários. Foram estimadas medidas de associação *Odds ratio* e SMD (diferença média padrão). O risco de viés dos estudos foi avaliado mediante aplicação de ferramenta de risco de viés da *Cochrane*. As evidências foram classificadas para estabelecer níveis de recomendações (*GRADE*). Os resultados revelaram que as anfetaminas (incluindo lisdexanfetamina) apresentaram eficácia significativa nas escalas de avaliação realizada pelos médicos, na redução dos sintomas centrais avaliados pelo clínico de TDAH em aproximadamente 12 semanas, para todas as faixas etárias em comparação com o metilfenidato, modafinila, guanfacina e atomoxetina. Entretanto, o perfil de tolerabilidade das anfetaminas contribuíram de forma importante para o risco de abandono devido a eventos adversos (OR 2,3 [IC de 95%, 1,36 a 3,89]). Portanto, as anfetaminas foram significativamente mais eficazes do que o metilfenidato na redução dos sintomas, mas seu perfil de tolerabilidade foi inferior ao metilfenidato, principalmente em crianças (DMP -0,24, 95% CI -0,44 a -0,05). O metilfenidato apresentou eficácia significativamente superior sem risco de abandono significativo devido a eventos adversos em comparação com placebo (OR 1.44 [IC de 95%, 0,9 a 2,31]) em uma análise de tolerabilidade, que incluiu 11.018 pacientes pediátricos. O metilfenidato obteve eficácia semelhante às anfetaminas sendo o único fármaco com tolerabilidade e aceitabilidade superior a todas as demais terapias inclusive sobre placebo. Apesar da eficácia ligeiramente superior das anfetaminas em crianças com TDAH, o metilfenidato foi considerado pelos autores como “o fármaco de primeira linha no tratamento em curto prazo de TDAH em crianças”^{4,8,9,10}. Os efeitos do metilfenidato sobre a melhora dos sintomas de TDAH e da função global, de habilidades sociais e comportamento geral de crianças e adolescentes também foram corroborados em outros trabalhos ^{4,11}.

Revisão sistemática com metanálise foi realizada com objetivo de avaliar a eficácia de psicoestimulantes, agonistas alfa-2 e atomoxetina em *desfechos associados com TDAH* como: *problemas de conduta ou agressão e comportamento opositor*, além dos eventos adversos dos medicamentos, entre crianças e adolescentes. Os desfechos foram medidos por escalas



validadas (professor, médico e família). O estudo identificou 2 revisões sistemáticas e 20 ECR cujos resultados revelam que os psicoestimulantes apresentaram efeito importante sobre o controle de comportamento de oposição, problemas de conduta e agressão em jovens com TDAH com ou sem estas comorbidades¹².

O metilfenidato está disponível em formulações de liberação imediata, liberação modificada e prolongada. Em geral, as formulações de liberação imediata são úteis quando se requer doses mais flexíveis para adequação às necessidades do paciente e no tratamento inicial quando o ajuste de dose é necessário^{1,4}; as formulações de liberação controlada ou prolongada possibilitam tempo de duração do efeito maior e contínuo e administração com menos frequência durante o dia¹. Estas formulações podem favorecer o cumprimento de tratamento com menos risco de efeito rebote, redução do risco de abuso e dependência e em geral melhorar os resultados de tratamento, além de garantir maior privacidade dos pacientes fora do ambiente familiar ^{1,4,9,14}.

No geral, as evidências disponíveis sugerem que as formulações de liberação prolongada têm boa eficácia e tolerabilidade^{14,15}; nenhuma das formulações de liberação prolongada é claramente superior a outra¹³.

Adolescentes com TDAH estão em maior risco para muitos desfechos adversos na idade adulta, incluindo problemas de saúde física e mental (ansiedade, abuso de substâncias, depressão, suicídio) e funcionamento psicossocial (baixo rendimento acadêmico, dificuldades de relacionamento, subemprego, além de problemas legais). Além disso, adolescentes também são menos propensos para adesão regular ao tratamento. A maior parte dos estudos envolvem principalmente crianças em idade escolar e pré-escolar, e por isso, as recomendações de diretrizes geralmente representam uma extrapolação destas evidências. Nesse contexto, Chan et al (2016) publicaram revisão sistemática com 2668 adolescentes com idade entre 12 a 18 anos para avaliar a eficácia de formulações de liberação modificada aprovadas pelo FDA, *entre as quais, incluía as duas formulações registradas e comercializadas no Brasil: Concerta® (metilfenidato) e Venvanse® (Lisdexanfetamina)*, além de atomoxetina, guanfacina e clonidina de liberação prolongada. A RS identificou 16 ECR e uma metanálise cujos resultados demonstraram fortes evidências de eficácia para Metilfenidato (Concerta®) e formulações de anfetamina (Venvance®), considerado com nível de **evidência IB** segundo a Classificação de



Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Os autores consideram que estes medicamentos devem ser considerados **agentes de primeira linha para o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em adolescentes**¹⁶.

As formulações de liberação prolongada são úteis também em caso de falha terapêutica ou efeitos indesejáveis (efeito rebote ou reações adversas) com as formulações de metilfenidato de liberação imediata. A literatura recomenda, que antes de mudar a terapia por outro fármaco, o clínico deve avaliar a possibilidade da substituição por formulações de metilfenidato de liberação prolongada. Em alguns casos, a combinação das duas formulações de MFD com ajustes em diferentes horários do dia também pode ser benéfica^{1,4,17,18}. No entanto, são formulações que possuem custo mais elevado^b e por isso, alguns critérios de prescrição devem ser estabelecidos.

Além do metilfenidato, a lisdexanfetamina é a outra opção de psicoestimulante disponível no mercado brasileiro⁶. Essa substância é um pró-fármaco, que após administração oral, é rapidamente absorvida no TGI e hidrolizada para forma de dexanfetamina, responsável pela ação farmacológica. As anfetaminas são estimulantes do SNC e seu mecanismo de ação no controle dos sintomas de TDAH não é totalmente conhecido, mas está relacionado à inibição da dopamina e recaptção de norepinefrina no neurônio pré-sináptico e ação direta na liberação dessas aminas no espaço extra neuronal¹.

Uma metanálise de múltiplas publicações foi realizada para avaliar a eficácia e tolerabilidade comparáveis de seis intervenções em pacientes com idade entre 6 a 18 anos portadores de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Este estudo envolveu 15.025 participantes provenientes de 73 ECR cujos dados foram submetidos a análise comparada direta ou indireta de eficácia e tolerabilidade entre os medicamentos dimesilato de lisdexanfetamina (LDX), atomoxetina (ATX), metilfenidato (MPD), clonidina (CLON), guafenecina de liberação estendida (GXR) e bupropiona, por tempo de tratamento mínimo de 3 semanas. O estudo apresentou os resultados mediante aplicação de método estatístico denominada “Superfície sob a curva cumulativa de *ranking*” que ajuda a identificar e definir possíveis terapias de eleição para diferentes desfechos. Sob esta análise, foi possível evidenciar que os psicoestimulantes apresentam benefícios e tolerabilidade superior aos demais medicamentos. Análise dos autores ressalta que LDX é um medicamento eficaz, mas seu nível



de segurança merece cautela adicional. Nesse contexto, os resultados confirmam o MFD como fármaco de primeira linha para tratamento de TDAH em crianças e adolescentes, entretanto, o estudo destaca que *lisdexanfetamina pode ser muito útil em pacientes com falha terapêutica com tratamento inicial com MFD*¹⁹. Este fato foi evidenciado também por outros autores citados anteriormente⁸.

Dessa forma, as mais recentes diretrizes recomendam lisdexanfetamina para o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) como terapia alternativa ao MFD, quando a resposta ao metilfenidato é considerada clinicamente ineficaz, após administração de doses adequadas de MFD por pelo menos 4 a 6 semanas^{1,18}.

A dose inicial de lisdexanfetamina é de 30 mg/dia pela manhã e em seguida, a dose pode ser ajustada individualmente com incrementos de aproximadamente 20 mg/semana até um máximo de 70 mg/dia, dependendo das necessidades terapêuticas e da resposta do paciente; e se nenhuma melhora for observada após um mês, o tratamento com este medicamento deve ser descontinuado^{1,4}.

Perfil de segurança dos psicoestimulantes

Em geral, a avaliação do perfil de segurança em ECR podem ser insuficientes para evidenciar efeitos adversos principalmente aqueles associados ao uso prolongado dos medicamentos. Clavena e Bonati²⁰ (2017) desenvolveram revisão com objetivo recuperar estudos prospectivos que monitorassem a incidência de eventos adversos (EAs) em crianças que recebiam terapia medicamentosa para TDAH. Entre os efeitos adversos mais investigados foram eventos cardiovasculares, impacto no crescimento e no padrão de sono, além do risco de abuso de uso de substâncias e de ideação suicida. Os resultados revelam que maioria dos eventos adversos relatados em ECR são leves e transitórios. Entre os eventos adversos mais comumente relatados destacam-se anorexia, perda de peso, distúrbios do sono^{5,20} e possível diminuição do crescimento.

Estudos de comparação direta entre os psicoestimulantes são escassos principalmente que comparam perfil de segurança. Storebo²¹ et al (2018) revelam que há evidências de que o metilfenidato não esteve associado a eventos adversos graves (por exemplo, com risco de vida) (RR:0,98, IC de 95% 0,44 a 2,22). Distúrbios psicóticos tem sido preocupação com metilfenidato

www.abenepi.org.br



em crianças, no entanto, revisões sistemáticas Cochrane recentes com ECR (compreendendo 1103 participantes) e de 17 estudos não randomizados (incluindo 76 237 participantes) foi incapaz de confirmar ou refutar se o metilfenidato aumenta o risco de sintomas psicóticos em crianças e adolescentes com TDAH^{21,22}.

Uma revisão sistemática com metanálise e meta-regressão avaliou a ocorrência de eventos adversos cardiovasculares entre metilfenidato, atomoxetina e placebo em ECR. Foram identificados 22 estudos envolvendo crianças/adolescentes e adultos (n= 46.107). Outra revisão sistemática com metanálise também avaliou potencial efeito cardiovascular entre 18 EC (n=5837) metilfenidato, anfetaminas e atomoxetina incluindo estudos com um design aberto ou ECR de qualquer duração. Os resultados demonstraram que apesar aumentos significativos da frequência cardíaca e/ou pressão arterial observado com uso de MFD, anfetaminas (ANF) e ATX, não houve diferenças no número e no nível de gravidade de eventos cardíacos entre as diferentes intervenções para TDAH. Os autores da segunda RS declararam que na maioria dos pacientes, os efeitos cardiovasculares foram resolvidos espontaneamente ou com ajuste de doses ou ainda não foram considerados clinicamente relevantes, mas autores das duas revisões consideram necessário o monitoramento cardíaco ao longo do curso do tratamento, embora o risco de eventos cardíacos adversos tenha sido insignificante^{23,24}.

Lisdexanfetamina (LDX) apresenta duração de efeito mais prolongado (cerca de 12 horas) do que metilfenidato^{1,10} e conseqüentemente, vários estudos relatam que efeitos adversos como distúrbios do sono, perda de apetite e irritabilidade foram mais frequentes e menos tolerados com LDX, principalmente na população pediátrica^{1,7,21}.

Em virtude do perfil de segurança dos psicoestimulantes, autores sugerem que o clínico identifique o perfil de pessoas mais susceptíveis a estes eventos, reforçando a necessidade de monitoramento para alterações de peso, eventos cardiovasculares e psiquiátricos^{21,22,23,24}.

SUGESTÃO PARA INCLUSÃO DE PSICOESTIMULANTES

Considerando as evidências de eficácia e segurança dos psicoestimulantes para o tratamento de TDAH apresentadas e análise de custo^a das diferentes apresentações comerciais descrita em anexos **A** e **B** deste documento, sugerimos:



- I. inclusão de Cloridato de Metilfenidato como agente de primeira linha nas seguintes apresentações: **comprimido de 10 mg e cápsulas com microgrânulos de liberação modificada nas concentrações de 10 mg, 20 mg, 30 mg e 40 mg.**

- II. Inclusão do medicamento Demesilato de lisdexanfetamina como alternativa terapêutica ao metilfenidato, nas seguintes apresentações: **cápsulas de 30 mg, 50 mg ou 70 mg.**

TRATAMENTO DE TDAH para crianças com idade \geq 6 anos

- I. Recomenda-se metilfenidato (curta ou longa duração) como o tratamento farmacológico de primeira linha;
- II. Em caso de falha terapêutica^a com as diferentes formas farmacêuticas de metilfenidato ou em pacientes em que uso de metilfenidato está contraindicado, recomenda-se o tratamento com Lisdexfentamina.

MONITORAMENTO

Após revisão e atualização dos critérios de monitoramento utilizados no Protocolo Clínico e Diretrizes de Dispensação de Metilfenidato²⁷ e avaliação do perfil de efeitos adversos e segurança da lisdexanfetamina, ambos descritos acima, e que se assemelham foi possível concluirmos que:

- ✓ em geral, os psicoestimulantes têm se mostrado seguros e bem tolerados, sendo que as reações adversas mais comuns são as seguintes: insônia, anorexia com perda de peso, cefaléia, náuseas, boca seca, dor abdominal, tristeza e irritabilidade. Estas reações adversas são mais comumente verificadas em crianças em **idade pré-escolar**. A maioria é dose-relacionada, está sujeita a variações individuais e costumam amenizar após uma a duas semanas do início do tratamento. Usualmente desaparecem com a redução da dose ou suspensão da terapia.²⁷

- ✓ Todos os pacientes devem ter a frequência cardíaca e a pressão arterial verificadas antes de se iniciar o tratamento, além de buscar se há histórico de doença cardiovascular na família. Em caso de haver algum problema, o paciente não deve ser tratado sem ser avaliado por um especialista; A pressão arterial e a frequência cardíaca devem ser monitoradas regularmente. Qualquer alteração deve ser investigada prontamente;²⁷

^a Falha terapêutica ao metilfenidato: uso de metilfenidato em dose adequada e que não alcançam efeito terapêutico adequado na redução dos sintomas de TDAH em período de seis semanas (NICE, 2019)



- ✓ O uso do metilfenidato pode causar ou piorar alguns transtornos psiquiátricos, como depressão, pensamentos suicidas, hostilidade, psicose e mania. Todos os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados para estes transtornos antes do tratamento e monitorados regularmente para sintomas psiquiátricos durante o tratamento.²⁷
- ✓ Pacientes com histórico ou situação de risco para uso recreacional de medicamentos ou abuso de drogas, deverão OBRIGATORIAMENTE, ser avaliados por MÉDICO PSIQUIATRA.
- ✓ O peso e a altura dos pacientes devem ser monitorados regularmente durante o tratamento. Os efeitos relacionados à anorexia, perda de peso e náuseas podem ser amenizados sugerindo a administração do fármaco junto às refeições. No caso de terapia prolongada com psicoestimulantes e quando há suspeita de supressão significativa do crescimento, sugere-se a interrupção temporária da terapia com metilfenidato nos finais de semana ou nas férias, além da realização de medidas de estatura e peso periodicamente. Sobre a interrupção do uso de psicoestimulantes nos **fériados, fins de semana e férias** a recomendação sugerida pela *Canadian ADHD Practice Guideline* é que os riscos, benefícios e alternativas de enfrentamento dos efeitos indesejáveis sobre o peso e estatura sejam discutidas com cada família e que uma abordagem individualizada seja tomada, e isso é uq enos parece mais coerente.¹⁷
- ✓ O metilfenidato deve ser usado com muita cautela em pacientes com história de convulsões, devendo ser suspenso ou não autorizado início de tratamento com psicoestimulante caso epilepsia não controlada.²⁷
- ✓ Sugerem-se dosagem de TSH e T4 livre anualmente, visando detecção de possível desenvolvimento de hipertireoidismo.
- ✓ Pacientes que necessitarão de uso de anestésicos, deverão ser orientados quanto a necessidade de suspensão da medicação no dia do procedimento - Orientar os pais quanto a recomendação de suspensão da medicação no dia da cirurgia.



Referências

- 1 CENTRO ANDALUZ DE DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CADIME). Tratamiento del transtorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): actualización. **Boletín terapéutico Andaluz**. Granada: CADIME, v. 33, n. 04, 2018.
- 2 POLANCZYK, G, LIMA, M.S., HORTA, B.L. et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. **Am J Psychiatry**. 2007;**164**(6):942–948
- 3 SANDER, T.R.; SANDERS S.; DOUST, J. et al.. Prevalence of attention deficit/ hyperactivity disorder: a systematic review and metaanalysis. **Pediatrics**. 2015;**135**(4).
- 4 KRULL, K.R.. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: treatment with medications. In: **Uptodate** [base de dados internet]. Waltham (MA): Wolters Kluwer. 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/>. Acesso em 20 nov. 2019.
- 5 CATALÁ-LOPES 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**, v.12, n.7, 2017.
- 6 BRASIL (ANVISA). CMED [lista de preços de medicamentos]. 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Acesso em 18 nov 2019.
- 7 PADILHA, S.C.O.S., et al. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. **Eur Child Psychiatry**, v. 27, n. 10, 2018.
- 8 CORTESE, S., ADAMO, N., GIOVANE, C. 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. **Lancet Psychiatry**, v. 5, n.9, 2018.
- 9 KOUIJ, J.J.S.; BIJLENGA, D.; SALERMO L. et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment adult ADHD. **European Psychiatry**, v.56, 2019.
- 10 SWEETMAN, S. et al In: **Drugdex** [Database on the internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX. C1974-2019. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com>. Acesso em 21 nov. 2019.
- 11 STOREBØ O.J., RAMSTAD E., KROGH, H.B. et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Cochrane Database Syst. Rev.**, v.11, 2015.
- 12 PRINGSHEIM, T., HIRSCH, L., GARDNER, D. et al. The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine. **Can J. Psychiatry**, v. 60, n.2, 2015.
- 13 COGHILL, D.; BANASCHEWSKI, T.; ZUDDAS, A. et al. Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. **BMC Psychiatry**, v.13, n.237, 2013.
- 14 CORTESE, S.; D'ACUNTO, G., KONOFAL, E. et al. New Formulations of Methylphenidate for the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. **CNS Drugs**, v.31, n.2, 2017.
- 15 SAGRUE, D.; BOGNER, R.; EHTRET, M.J.. Methylphenidate and dexamethylphenidate formulations for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Am. J. Health Syst Pharm**, v.71, n.14, 2014.



- 16 CHAN, E.; FOGLER, J.M.; HAMMERNESS, P.G. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. **JAMA**, v. 315, n.18, 2017.
- 17 CANADIAN ADHD RESOURCE ALLIANCE (CADDRA): **Canadian ADHD Practice Guidelines**. 4th ed. 2018.
- 18 NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Attention deficit hyperactivity disorder: diagnostic and management..** NICE guideline [NG87]. 2018. Available at <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>. Acesso em 20 nov 2019.
- 19 LUAN, R.; UM, Z., YUE, F. et al.. Efficacy and Tolerability of Different Interventions in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Front Psychiatry**, v. 8, n.229, 2017.
- 20 CLAVENA, A.; BONATI, M. Pediatric pharmacoepidemiology - safety and effectiveness of medicines for ADHD. **Expert Opin Drug Saf**, v. 16, n12, 2017.
- 21 STOREBO, O.J. PEDERSEN, N., RAMSTAD, E. et al. Methylphenidate for attention déficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents – assessment of adverse events in non-randomized studies. **Cochrane Database Syst Rev**, 2018.
- 22 RAMSTAD, E.; STOREBO, O.J., GERNER, T. et al. Hallucinations and other psychotic symptoms in response to methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a Cochrane systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology**, v. 6, n.1, 2018.
- 23 LIANG, E.F; LIM, S.Z.; TAM, W.W. et al. The effect of methylphenidate and atomoxetine on heart rate and systolic blood pressure in Young people and adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review, meta-analysis and meta-regression. **Int J Environ Res Public Health**, v.15, n.18, 2018.
- 24 HENNISSSEN, L., BAKKER, M.J., BANASCHEWSKI, T. et al. Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine.. **CNS Drugs**, v. 31, n. 3, 2017.
- 25 Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição 2013 ed. Artmed pag 59 a 64.
- 26 Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas, 1993 ed Artmed.
- 27 ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Portaria 167-R, de 29 de setembro de 2010. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes para Dispensação de Metilfenidato. Diário Oficial dos Poderes do Estado. Vitória, 29 de set de 2010.
[https://farmaciacidade.es.gov.br/Media/FarmaciaCidade/Cidade%20Estadual/Protocolos%20Estaduais%20e%20Crit%C3%A9rios%20de%20Uso/Protocolo Clínico Diretrizes Terapeuticas Dispensacao Metilfenidato.pdf](https://farmaciacidade.es.gov.br/Media/FarmaciaCidade/Cidade%20Estadual/Protocolos%20Estaduais%20e%20Crit%C3%A9rios%20de%20Uso/Protocolo%20Clinico%20Diretrizes%20Terapeuticas%20Dispensacao%20Metilfenidato.pdf), acesso em 24 nov 2019

Elaboração: [ELIZONETH CAMPOS DELORTO SESSA](#), consultora técnica

Colaboração: FERNANDA VIEIRA MAPPA



Anexo I: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ACORDO COM DSM-5 - CRIANÇAS E ADOLESCENTES (06 a 17 anos)

Paciente: _____ N° Prontuário: _____

() Masc. () Fem. Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____

CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO

Critério A (SNAP IV) – Sintomas

Sintomas	Escola*	Casa*
1. Não consegue prestar muita atenção a detalhes ou comete erros por descuido nos trabalhos da escola ou tarefas.		
2. Tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades de lazer.		
3. Parece não estar ouvindo quando se fala diretamente com ele.		
4. Não segue instruções até o fim e não termina deveres da escola, tarefas ou obrigações.		
5. Tem dificuldade para organizar tarefas e atividades		
6. Evita, não gosta ou se envolve contra a vontade em tarefas que exigem esforço mental prolongado.		
7. Perde coisas necessárias para atividades (p. ex: brinquedos, deveres da escola, lápis ou livros).		
8. Distrai-se com estímulos externos.		
9. É esquecido em atividades do dia-a-dia.		
Totalização – Número de itens de desatenção (itens 1 a 9) registrados como 2 ou 3		
10. Mexe com as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira.		
11. Sai do lugar na sala de aula ou em outras situações em que se espera que fique sentado.		
12. Corre de um lado para outro ou sobe demais nas coisas em situações em que isto é inapropriado.		
13. Tem dificuldade em brincar ou envolver-se em atividades de lazer de forma calma.		
14. Não pára ou freqüentemente está a "mil por hora".		
15. Fala em excesso.		
16. Responde às perguntas de forma precipitada antes delas terem sido terminadas.		
17. Tem dificuldade de esperar sua vez.		
18. Interrompe os outros ou se intromete (p. ex: mete-se nas conversas/jogos)		
Totalização – Número de itens de Hiperatividade/Impulsividade (itens 10 a 18) registrados como 2 ou 3		

SNAP-IV - Versão em português validada por Mattos P et al. 2005 (adaptado)

***Legenda: Nem um pouco: 0; Só um pouco: 1; Bastante: 2; Demais: 3**

Se detectados seis ou mais sintomas para desatenção e/ou seis ou mais sintomas para hiperatividade/impulsividade nas duas áreas avaliadas (escola e casa), desde que classificados como "bastante" (2) ou "demais" (3), aplicar o critério B.

Critério B. Aparecimento dos sintomas:

Sintomas Presentes antes dos 12 anos



Sim () Não ()

Se sim, aplicar o critério C.

Critério C: Contexto de aparecimento dos sintomas:

Existem problemas causados pelos sintomas acima em pelo menos 2 contextos diferentes (escola, trabalho, vida social ou em casa).

Sim () Não ()

Se sim, aplicar o critério D.

Critério D: Impacto na qualidade de vida:

Há problemas evidentes na vida escolar, social ou familiar por conta dos sintomas?

Sim () Não ()

Critério E: Diagnóstico Diferencial:

Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante outro quadro como esquizofrenia, e não podem ser mais bem explicados por outro transtorno (ansiedade, depressão e TAB)

Sim () Não ()

Comorbidades:

- | | | | | |
|--------------------------------|---------|---------|----------------|--------------------|
| ⇒ Epilepsia? | Não () | Sim () | Controlada () | Não Controlada () |
| ⇒ Retardo mental? | Não () | Sim () | | |
| ⇒ Depressão? | Não () | Sim () | | |
| ⇒ Transtorno de Ansiedade? | Não () | Sim () | | |
| ⇒ Transtorno de aprendizagem? | Não () | Sim () | | |
| ⇒ Transtorno bipolar do humor? | Não () | Sim () | | |

Nome do médico: _____ CRM: _____

Data: ____/____/____ Carimbo/Assinatura: _____

Autorizado: sim não _____ Data: ____/____/____

Médico Autorizador: _____ CRM: _____

**É obrigatório o preenchimento de todos os campos.
A veracidade das informações aqui contidas é de responsabilidade do médico prescritor e do responsável legal pela criança.**



Anexo A: custo de tratamento considerando diferentes opções de posologia e modo de uso^b.

METILFENIDATO	CUSTO DO TRATAMENTO		
	Ritalina	Ritalina LA	Concerta
10 mg	1 comp./dia de 10mg = R\$ 0,74	1 comp./dia de 10mg = R\$ 1,89	-----
20 mg	2 comp./dia de 10mg = R\$ 1,48	1 comp./dia de 20mg = R\$ 5,06	1 comp./dia de 18mg = R\$ 7,22
30 mg	3 comp./dia de 10mg = R\$ 2,22	1 comp./dia de 30mg = R\$ 5,31 1 comp./dia de 20mg + 01 comp./dia 10mg = R\$ 5,80	2 comp./dia de 18mg = R\$ 14,44 1 comp./dia de 36mg= R\$ 9,82
40 mg	4 comp./dia de 10mg = R\$ 2,96	1 comp./dia de 40mg = R\$ 5,57 2 comp./dia de 20mg= R\$ 10,12	1 comp./dia de 36mg = R\$ 9,82
60 mg	6 comp./dia de 10mg = R\$ 4,44	3 comp./dia de 20mg = R\$ 15,18 2 comp./dia de 30mg = R\$ 10,62 1comp./dia de 20mg + 1 comp./dia de 40mg= R\$ 10,63	1 comp./dia de 54mg = R\$ 9,82
72 mg	-	-	2 comp./dia de 36mg = R\$ 19,64



Anexo B: custo de tratamento considerando dose máxima de metilfenidato e lisdexanfetamina.^c

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	CUSTO/DIA DE TRATAMENTO
Ritalina	Dose máxima 60mg/dia	6 comp./dia de 10mg = R\$ 4,44
Ritalina LA	Dose máxima 60mg/dia	3 comp./dia de 20mg = R\$ 15,18 2 comp./dia de 30mg = R\$ 10,62 1 comp./dia de 20mg + 1 comp./dia de 40mg = R\$ 10,63
Concerta	<u>6 a12 anos</u> : dose máxima 54mg 1x/dia.	1 comp./dia de 54mg = R\$ 9,82
	<u>13 a18 anos e adultos</u> : 72mg 1x/dia	2 comp./dia de 36mg = R\$ 19,64 4 comp./dia de 18mg = R\$ 28,88 1comp./dia de 54mg + 1 comp./dia de 18mg = R\$ 17,04
Lisdexanfetamina	Dose máxima 70mg/dia	1 comp./dia de 70mg = R\$ 8,76

LISDEXANFETAMINA	CUSTO DO TRATAMENTO
30 mg	R\$ 7,22
50 mg	R\$ 8,76
70 mg	R\$ 8,76

^c Material elaborado pela Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica da Secretaria de estado do Espírito Santo (2018).



Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e Profissões Afins

sapiens



sapiens

*um programa ABENEPI
de conexão com a sociedade*

