

RESPOSTA RÁPIDA 12/2014

Informações sobre Efexor e Estimulação Magnética Transcraniana

SOLICITANTE	Dra. Renata Abranches Perdigão Juíza de Direito JESP da Fazenda Pública de Campo Belo
NÚMERO DO PROCESSO	Nº 112.13.009744-0
DATA	14/01/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Trata-se de Ação de Obrigação de Fazer cumulada com pedido de Tutela Antecipada ajuizada por J.C. em face do MUNICÍPIO DE CAMPO BELO.</p> <p>Alegou o (a) requerente que é portadora de Transtorno Depressivo Recorrente, não responsivo de tratamento com antidepressivos, chegando a ter efeito contrário com medicamentos. Afirma que vem fazendo tratamento desde 2005, pelo SUS, passando por vários médicos, psicólogas, sendo que fez uso de vários medicamentos, porém sem êxito e muitas vezes o efeito dos medicamentos resultava em efeito contrário. Por este motivo, suas colegas de trabalho vendo o grande esforço que ela vem fazendo para ter condição emocional para exercer sua profissão dentro de uma sala de aula, onde seus alunos são de comportamento diversificado, resolveram ajudá-la a encontrar um médico especialista no seu tipo de doença. Encontrou o Dr. Carlos Eduardo Gonçalves Reche médico psiquiatra, CRM/MG 31492, na cidade de Divinópolis, Minas Gerais, especialista em tratamento de Estimulação Mental, com grande sucesso nesta área de forma comprovada. Porém, é médico que só atende particular. E sua consulta é no valor de um salário mínimo, ou seja, R\$678,00 (seiscentos e setenta e oito reais). A autora iniciou o tratamento com o referido médico, realizou vários exames e começou a usar o medicamento EFEXOR de 150mg. Uma caixa deste medicamento custa na faixa de R\$180,00 (cento e oitenta reais) o original, porque não há tolerância do uso do genérico, por provocar efeito contrário. Paralelo ao uso do EFEXOR de 150mg, a autora terá que fazer o tratamento do EMT</p>

	<p>(Estimulação Transcraniana). Este medicamento consiste na aplicação de 21 (vinte e uma) sessões diárias de estimulação cerebral. O custo do tratamento é de R\$120,00 (cento e vinte reais) por sessão, totalizando R\$2,520,00 (dois mil quinhentos e vinte reais), para o total das 21(vinte e uma) sessões mais o valor do EFEXOR que, a caixa com 30 comprimidos custa R\$180,00 (cento e oitenta reais).A autora fez requerimento junto a Secretaria Municipal de Saúde, para o custeio de seu tratamento, visto que sua situação financeira não oferece condição para ajudar na despesa de casa e custear seu gasto com a saúde. A resposta foi que não era possível porque este tratamento não esta no plano do Governo e nem da Prefeitura, portanto eles não podem assumir este gasto. Sem este tratamento, a requerente corre grande risco de vida, visto que seu problema de saúde é focado no distúrbio mental, que apresenta grande oscilação de humor, o que vem dificultar o seu bem estar com a vida e o desempenho de seu serviço diário, dentro de uma sala de aula. O medicamento com o EFEXOR está apresentando ótimo resultado, o que leva a crer que com o tratamento de Estimulação Mental supramencionado a autora sentirá uma melhora bem significativa. Assim sendo a requerente requer que haja o fornecimento regular do medicamento EFEXOR de 150mg e, também, o custeio do tratamento com Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), das 21 (vinte e uma) sessões diárias de estimulação cerebral para o tratamento da depressão no valor de R\$2.520,00 (dois mil quinhentos e vinte reais).</p>
<p>CONSIDERAÇÕES INICIAIS</p>	<p>Diagnóstico:</p> <p>Diante de seu potencial de causar confusão, é importante diferenciar os múltiplos usos do termo “depressão”. Depressão pode se referir a uma variação normal do estado de humor de um indivíduo, a um sintoma associado a diferentes transtornos mentais ou a uma síndrome específica caracterizada por uma constelação de sinais e sintomas. São vários os diagnósticos associados a síndromes depressivas. Sob o código F 33 do CID 10 estão inscritos os transtornos depressivos recorrentes, transtornos estes caracterizados por episódios repetidos de depressão. A diferenciação entre episódios depressivos leves, moderado e grave baseia-se em um julgamento clínico complicado que envolve o número, tipo e gravidade dos sintomas presentes. No caso em questão, não foi determinado a gravidade da depressão</p> <p>De forma geral, as síndromes depressivas, do ponto de vista psicopatológico, têm como elemento fundamental o humor triste. A este se associam uma multiplicidade de outros sintomas como perda de interesse e prazer, energia reduzida, fadiga, atividade reduzida, sono e apetite perturbado, concentração e atenção reduzidas, ideias de culpa, baixa autoestima. Sintomas neurovegetativos e somatizações são comuns. Em forma graves de depressão podem estar presentes fortes alterações psicomotoras como lentificação ou mesmo estupor e também sintomas psicóticos como delírios e alucinações.</p> <p>As síndromes depressivas estão entre as doenças de maior prevalência em todo o mundo.</p>

Tratamento:

O tratamento inicial de um episódio depressivo leve ou mesmo moderado deve ser através de intervenções psicológicas..

Em depressões moderadas ou graves, o tratamento de primeira linha são os medicamentos antidepressivos em monoterapia (tratamento com uma única especialidade terapêutica). Existe hoje uma grande variedade de antidepressivos disponíveis no mercado. No entanto, não existem diferenças significativas entre eles no que concerne à sua eficácia no tratamento de uma síndrome depressiva, não havendo, portanto, critérios objetivos para escolha do medicamento a ser usado.

De forma geral, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento da depressão. Um dos ISRS, **a fluoxetina**, está incluída tanto na lista de medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e deve, portanto, ser disponibilizadas por unidades municipais de saúde, sendo acessível a toda população.

Constatado refratariedade ao tratamento com um ISRS este pode ser substituído por um segundo medicamento do mesmo grupo farmacológico, **ou** por um antidepressivo de outro grupo. Entende-se por refratariedade o uso em doses máximas terapêuticas por um período mínimo de seis semanas sem resposta clínica satisfatória. Neste caso, pode ser usado: Antidepressivos tricíclicos (ADT), **ou** Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN), **ou** antidepressivos atípicos.

Consta na RENAME três antidepressivos do grupo dos ADT, quais sejam a **Amitriptilina**, a Clomipramina e a Nortriptilina, medicamentos estes que devem ser disponibilizados pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde.

São chamadas de Depressões Resistentes aquelas que não respondem ao tratamento farmacológico com no mínimo dois antidepressivos em doses máximas terapêuticas usadas em monoterapia. Neste caso, está indicada a terapia combinada. São inúmeros os esquemas terapêuticos possíveis para o tratamento de uma depressão: a associação entre dois antidepressivos de diferentes grupos farmacológicos, o uso temporário de um ansiolítico benzodiazepínico para tratamento de sintomas ansiosos associados, a potencialização do antidepressivo com drogas de outras classes, como estabilizadores do humor, antipsicóticos de primeira ou de segunda geração, agentes anticonvulsivantes, hormônio tireoideano. Além disso, a literatura científica comprova que as melhores resposta ao tratamento de uma depressão refratária estão associadas a combinação entre tratamento farmacológico e abordagens psicoterapêuticas.

O SUS disponibiliza vários medicamentos que podem ser usados como terapia adjuntiva em casos de depressão resistente. O SUS disponibiliza também atendimento psicológico em diversas Unidade Municipais e Estaduais de Saúde.

Se a depressão é muito grave e refratária a diversos esquemas terapêuticos

	<p>convencionais, colocando em risco a vida do paciente, pode ser indicado o uso de procedimentos de estimulação cerebral não invasivos como a Eletroconvulsoterapia (ECT) e a Estimulação Magnética Transcraniana. O ECT é o procedimento de neuromodulação mais antigo e conhecido, sendo a intervenção comprovadamente mais efetiva para depressões graves e refratárias. Este procedimento está disponível no SUS em alguns dos hospitais psiquiátricos da rede FHEMIG.</p> <p>Convém frisar que existem vários fatores que muito comumente contribuem para a resposta terapêutica insatisfatória de um quadro depressivo aos tratamentos convencionais. Entre estes, cita-se: comorbidades clínicas ou psiquiátricas não diagnosticadas ou tratadas, prescrição de psicofármacos em doses subterapêuticas, baixa adesão ao tratamento farmacológico ou psicológico, com uso irregular dos medicamentos prescritos e abandono de um processo psicoterapêutico em decorrência de dificuldades inconscientes/subjetivas, uso de álcool ou drogas ilícitas, problemas sócio-familiares gerando estresse contínuo.</p>
<p>ESCLARECIMENTOS SOBRE O TRATAMENTO PROPOSTO PARA A REQUERENTE</p>	<p>Efexor®</p> <p>Princípio ativo: Cloridrato de Venlafaxina</p> <p>Medicamento de referencia: Efexor®</p> <p>Similares: Venforin®, Zyvifax®, Venlift®, Novidat®, Alenthus®, Alenthus Xr®, Venlaxin®.</p> <p>Genéricos: Disponíveis no Brasil genéricos com este princípio ativo produzidos por diferentes indústrias farmacêuticas.</p> <p>Grupo farmacológico: A Venlafaxina é um agente antidepressivo do grupo dos inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN).</p> <p>Indicações e Autorização da ANVISA: A Venlafaxina está indicada para tratamento de episódios agudos de depressão, incluindo depressão com ansiedade associada. Indicado no tratamento de manutenção para prevenção de recaída e recorrência da depressão. Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento a longo prazo. Tratamento do transtorno da fobia social e do transtorno do pânico. É autorizado pela ANVISA e pelo FDA para uso nestas indicações.</p> <p>A Venlafaxina é ainda indicada em alguns casos de Transtorno do estresse pós-traumático, dor neuropática, Transtorno obsessivo compulsivo e Transtorno de déficit de atenção. Contudo estes são uso “off-label”, ou seja, não aprovados pela ANVISA nem pelo FDA.</p> <p>Fornecimento pelo SUS: A Venlafaxina não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais. Portanto, não é fornecido pelo SUS.</p>

Posologia: A dose diária de Venlafaxina no tratamento da depressão varia de 75 a 225mg/dia

Custo: De acordo com o site <http://www.consultamedicamentos.com.br/mg>, o custo mensal do tratamento com Venlafaxina em Minas Gerais, na dose de 150mg/dia, varia entre R\$80,00 e R\$ 320,00, sendo os maiores preços associados a marca Efexor®.

Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é um procedimento de estimulação cerebral não-invasiva autorizada no Brasil pelo Conselho Federal de Medicina em 2012 para o tratamento de algumas síndromes depressivas. Baseia-se em um campo magnético variável que trata a depressão modulando a atividade neuronal em determinadas regiões do córtex cerebral e em circuitos neuronais associados. Para este procedimento coloca-se sobre o crânio uma pequena bobina que recebe uma corrente elétrica alternada potente. A mudança constante da orientação da corrente elétrica dentro da bobina é capaz de gerar um campo magnético que atravessa alguns materiais isolantes, como a pele e os ossos, gerando a corrente elétrica intracraniana.

Alguns estudos indicam que a EMT associada a farmacoterapia apresenta resultados clínicos superiores a farmacoterapia isoladamente. Mas as evidências científicas ainda são pouco consistentes e os resultados modestos. Estudos prospectivos sugerem que a taxa de recorrência é elevada. O Instituto Nacional de Excelência Clínica do Reino Unido (NICE) ainda não considera este um procedimento válido dentro das diretrizes de tratamento da depressão. Segundo este Instituto, apesar de ser um procedimento seguro, ainda há incertezas sobre sua eficácia clínica. Estudos de larga escala deste procedimento são ainda necessários.

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é baseada em um campo magnético variável que trata a depressão modulando a atividade neuronal em determinadas regiões do córtex cerebral e em circuitos neuronais associados. Para este procedimento coloca-se sobre o crânio uma pequena bobina que recebe uma corrente elétrica alternada potente. A mudança constante da orientação da corrente elétrica dentro da bobina é capaz de gerar um campo magnético que atravessa alguns materiais isolantes, como a pele e os ossos, gerando a corrente elétrica intracraniana.

A EMT não é um procedimento disponibilizado pelo SUS. Contudo, quando indicado um procedimento de estimulação cerebral não invasivo, o SUS disponibiliza em hospitais psiquiátricos da rede FHEMIG a eletroconvulsoterapia (ECT), terapia neuromodulatória não invasiva de eficácia vastamente comprovada. Esta deve ser, contudo, indicada e acompanhada por médico do corpo clínico da citada instituição.

CONSIDERAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS DE REFERENCIA, SIMILARES E GENÉRICOS

Medicamentos de Referência:

O Medicamento de Referência é produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, conforme a definição do inciso XXII, artigo 3º, da Lei n. 6.360, de 1976 (com redação dada pela Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999).

A inclusão de uma especialidade farmacêutica na Lista de Medicamentos de Referência qualifica-o como parâmetro de eficácia, segurança e qualidade para os registros de medicamentos genéricos e similares no Brasil, mediante a utilização deste produto como comparador nos testes de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência quando aplicáveis.

Medicamentos Genéricos:

É um medicamento que tem a mesma fórmula e produz os mesmos efeitos no organismo que um medicamento de referência (conhecido pela marca comercial). O remédio genérico não tem nome comercial, é identificado apenas pelo princípio ativo da fórmula. Para serem registrados, os genéricos são submetidos a um rígido controle de qualidade, que assegura que o consumidor terá **resultados exatamente iguais aos do remédio de referência**.

Todo laboratório que pretenda produzir um medicamento genérico deve submeter-se a uma inspeção de boas práticas de fabricação, que analisa as condições estruturais, técnicas e higiênicas da indústria. O medicamento a ser produzido passa por **testes de qualidade estabelecidos pela ANVISA** e realizados por empresas autorizadas. Para garantir a qualidade do genérico, a ANVISA avalia os resultados do teste de **bioequivalência**. **Bioequivalência** é um estudo comparativo entre as biodisponibilidades do medicamento de referência e do genérico correspondente. Se não houver diferença entre a velocidade e extensão de absorção dos dois medicamentos, isto quer dizer que eles são intercambiáveis. Esta intercambialidade significa a possibilidade de troca de um medicamento por outro, obtendo exatamente o mesmo resultado terapêutico. Os medicamentos de referência são *intercambiáveis* com os genéricos.

A Lei dos Medicamentos Genéricos (Lei no 9.787, de 1999) faz parte de uma política nacional de medicamentos, implantada pelo Governo Federal tendo como um dos objetivos de assegurar a qualidade dos medicamentos;

Medicamentos Similares

Os medicamentos similares, tal como os genéricos, têm o mesmo princípio ativo do medicamento de referência.

	<p>Desde 2003, com a publicação da Resolução RDC 134/2003 e Resolução RDC 133/2003, os medicamentos similares devem apresentar os testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica para obtenção do registro para comprovar que o medicamento similar possui o mesmo comportamento no organismo (in vivo), como possui as mesmas características de qualidade (in vitro) do medicamento de referência. Além disso, os medicamentos similares passam por testes de controle de qualidade que asseguram a manutenção da qualidade dos lotes industriais produzidos. Todos os medicamentos similares passam pelos mesmos testes que o medicamento genérico. Entretanto, o conceito da intecambialidade não se aplica aos medicamentos similares.</p>
CONCLUSÃO	<ul style="list-style-type: none">○ A Venlafaxina (Efexor, similares ou genéricos) na dose de 150mg/dia está bem indicada para o tratamento de uma síndrome depressiva resistente ao tratamento com os antidepressivos disponíveis no SUS (ISRS E ADT);○ A Lei dos Medicamentos Genéricos (Lei no 9.787, de 1999) faz parte de uma política nacional de medicamentos, implantada pelo Governo Federal tendo como um dos objetivos de assegurar a qualidade dos medicamentos;○ Tanto os medicamentos genéricos como os medicamentos similares passam pelos mesmos testes de bioequivalência da ANVISA. Não há evidência na literatura da superioridade de medicamento de referência em relação ao medicamento genérico ou similar. Não há, portanto, justificativa para indicação do Efexor em detrimento a genéricos ou similares de menor custo;○ A Estimulação Magnética Transcraniana é um tratamento relativamente novo. Não foram encontradas na literatura internacional evidências consistentes do benefício deste procedimento no tratamento da depressão, sendo ainda necessários estudos de larga escala, portanto, ainda não recomendado;○ Existem inúmeras possibilidades terapêuticas de eficácia comprovada para o tratamento da depressão, sendo várias delas disponíveis no SUS;

REFERENCIAS

1. **"Depression in adults/ Clinical Evidences/Treatment"** disponível em <http://bestpractice.bmj.com>, last updated: jan/2013
2. **Depression in adults/Clinical Evidences/Treatment/Emerging"**; disponível em <http://bestpractice.bmj.com>, last updated: jun/2013
3. Holtzheimer, Paul E: **"Unipolar depression in adults: Treatment with transcranial magnetic stimulation (TMS)"** disponível em: www.uptodate.com; Literature review current through: Dec 2013. | This topic last updated: Set 9, 2013.
4. Katon, Wayne & Ciechanowski, Paul: **" Initial treatment of depression in adults"**; disponível em: www.uptodate.com ; Literature Review, maio/2013;
5. Katon, wayne & Ciechanowski, Paul: **"Treatment of resistant depression in adults"** disponível em: www.uptodate.com , Literature Review last updated jun/2013;.
6. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: **" Depression: treatment and management of depression in adults"**; NICE Clinical Guideline nº90; issued oct/2009, last updated may/2013; disponível em: <http://www.nice.org.uk>
7. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: **"Transcranial Magnetic Stimulation for Severe Depression"**; Guidance Issued IPG242, Nov,2007 – last updated: march 2011
8. Thase, Michael MD & Connolly, K Ryan MD: **"Unipolar depression in adults: Treatment of resistant depression"**; disponível em: www.uptodate.com; Literature review current through: Dec 2013. | This topic last updated: Dez 23, 2013.
9. Thase, Michael & Connolly, K Ryan: **"Unipolar depression in adults: Management of highly resistant (refractory) depression"** disponível em: www.uptodate.com; Literature review current through: Dec 2013. | This topic last updated: Jan,9, 2014
10. World Health Organization: **"Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10"** Ed Artes Medicas, Porto Alegres, 1993.
11. World Health Organization: **"Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care"**; Washington, 2010
12. www.portal.avisa.gov.br/anvisa; acesso em 14/01/2014
13. <http://www.consultamedicamentos.com.br> ; acesso em 14/01/2014