

RESPOSTA RÁPIDA 20/2014

Informações sobre Wellbutrin®, Amato® e Neuleptil® na TDAH e TAB

SOLICITANTE	Dr Fernando de Moraes Mourão Juiz de Direito 2ª Vara Cível, Criminal e de Execuções Penais da comarca de Arcos
NÚMERO DO PROCESSO	Nº 0042.13.005172-7
DATA	18/01/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Prezado(a) Sr(a). Diretor(a),</p> <p>Sirvo-me da presente mensagem eletrônica, na qualidade de Juiz de Direito da 2ª Vara Cível, Criminal e de Execuções Penais da comarca de Arcos, para expor e solicitar o que se segue:</p> <p>Em atenção à Recomendação da Desembargadora Vanessa Verdolim Hudson Andrade, Presidente do Fórum Permanente da Saúde, recomendou-se aos juízes de direito que entrassem em contato com o NATS-UFMG, para obter informações técnicas prévia acerca dos medicamentos e procedimentos disponibilizados.</p> <p>Nesta data, distribuiu-se perante a 2ª Vara Cível, Criminal e de Execuções Penais da Comarca de Arcos, Ação Civil Pública (0042.13.005172-7) contra o Município de Arcos, na qual o Ministério Público pleiteia a condenação do ente público a fornecer a J. os seguintes medicamentos: "WELLBUTRIM XL 300 MG, AMATO 50 MG e NEULEPTIL 10 MG (01 CAP. DIÁRIA)".</p> <p>Na citada ação, o Ministério Público afirmou que o cidadão pleiteou o fornecimento dos medicamentos junto à Secretaria de Saúde do Município de Arcos e do Estado de Minas Gerais, mas não obteve resposta favorável, inclusive com informação de que os medicamentos não constam na relação de medicamentos fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde.</p> <p>Como há pedido de tutela antecipada para ser apreciado, solicito que informe a este juízo quais medicamentos possuem propriedades terapêuticas semelhantes aos acima mencionados e se os mesmos respondem positivamente ao problema de saúde do cidadão J. classificado como transtorno de atividade e atenção e transtorno afetivo bipolar (CID 10 F90+F31.7), bem como prestar as informações que entender relevantes para o presente caso. Na oportunidade, apresento os protestos de estima e consideração.</p> <p>Atenciosamente, FERNANDO DE MORAES MOURÃO Juiz de Direito Diagnósticos</p>

CONSIDERAÇÕES

INICIAIS

- **O transtorno ou síndrome de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)** está descrito no CID 10 no espectro dos transtornos hipercinéticos, sob o código **F 90.0**. É um distúrbio neuropsicobiológico de causas genéticas, cujos sintomas sempre aparecem na infância e podem acompanhar o indivíduo por toda a sua vida. É caracterizado essencialmente por atenção comprometida e hiperatividade, com alterações comportamentais secundárias. Os sintomas afetam, em grau variável, o funcionamento cognitivo, emocional, social e acadêmico do paciente.

- **O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB)**, transtorno descrito no CID 10 dentro do espectro dos Transtornos Afetivos, sob código **F 31**. Denominado originalmente de Psicose Maníaco-Depressiva, é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios repetidos de mania, de depressão ou mistos sendo que para o diagnóstico da doença é necessário a ocorrência de no mínimo um episódio de mania e um episódio de depressão. O diagnóstico da doença em crianças e adolescentes é usualmente mais complicado, pelo fato dos sintomas muito comumente serem confundidos com características da fase de desenvolvimento ou com outras condições médicas e psiquiátricas.

O TDAH é uma das condições psiquiátricas mais comumente confundidas como TAB em jovens e o diagnóstico diferencial é usualmente difícil de ser estabelecido.

De acordo com o CID 10, O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO HIPERCINÉTICO EXCLUI O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO AFETIVO. Ou seja, os dois diagnósticos atribuídos ao Requerente são incompatíveis.

Tratamento :

Hiperatividade: O Metilfenidato, um estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC) disponibilizado por diversas secretarias municipais de saúde, constitui a primeira opção de tratamento medicamentoso do TDAH. Isto se deve a sua segurança e eficácia comprovadas. Já a Lisdexanfetamina, um anfetamínico e também uma droga estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC), pode ser considerada como uma segunda opção de tratamento nos casos em que, mesmo em doses terapêuticas máximas, o paciente não responde ao tratamento inicial com o metilfenidato.

Além dos estimulantes do SNC, outra substância com indicação no tratamento do TDAH é a atomoxetina. Este é indicado quando o paciente não apresenta resposta clínica comprovada aos estimulantes do SNC, quando apresentam efeitos colaterais insuportáveis ou quando apresentam alguma condição clínica que contraindica o uso de um estimulante do SNC.

O tratamento farmacológico para crianças DAH deve sempre fazer parte de um plano de tratamento abrangente que inclui aconselhamento e intervenções psicológicas, comportamentais e educacionais, no âmbito familiar e escolar.

Quando há pouca resposta terapêutica aos estimulantes do SNC e a atomoxetina, o plano terapêutico como um todo deve ser reavaliado, incluindo diagnóstico, a existência de comorbidades, os efeitos colaterais, aceitabilidade e adesão ao tratamento, o ambiente familiar e escolar. O SUS também conta com atendimento psicológico para crianças e adolescentes em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde. A abordagem das dificuldades escolares devem ser abordadas pelas Escolas (Secretaria de Educação), se possível em um trabalho de parceria com as Unidades de Saúde (SUS).

Nestes casos o tratamento pode incluir o uso de um medicamento não autorizado para o tratamento do TDAH, como antidepressivos tricíclicos, **Bupropiona** e Clonidina, bem como tratamentos combinados, incluindo atendimento psicológico ao menor e a família. Portanto, a utilização de medicamentos não autorizados deve ser considerada apenas no contexto de serviços terciários de atenção a saúde mental, como os CAPSi. Antidepressivos tricíclicos são disponibilizados pelo SUS.

O tratamento do Transtorno Bipolar (TAB) possui três vertentes: 1º- tratamento dos episódios agudos de mania ou hipomania; 2º- tratamento dos episódios agudos de depressão; 3º- tratamento de manutenção. O objetivo do tratamento dos episódios agudos é a remissão dos sintomas afetivos (depressão ou exaltação do humor) e a melhora geral do quadro psíquico do paciente de tal forma que persistam no máximo dois sintomas de intensidade leve. O tratamento de manutenção visa a prevenção de episódios agudos e deve ser prolongar por um período mínimo de 2 anos.

O tratamento de primeira linha dos episódios agudos de mania é o Carbonato de lítio, o mais antigo fármaco no tratamento do transtorno bipolar, mais bem estudado e com eficácia mais vastamente comprovada. O Carbonato de lítio está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizado pelo SUS pelas secretarias municipais e estaduais de saúde. Uma segunda opção no tratamento da mania aguda, por ter um maior efeito sedativo e um início de ação mais rápido é o Valproato de Sódio, também incluído na RENAME. Em casos de mania grave e/ou refratária, está indicado o uso de antipsicóticos típicos ou atípicos **ou** de benzodiazepínicos como terapia adjuvante Os antipsicóticos de primeira geração Haloperidol e a Clorpromazina estão incluídas no RENAME, sendo, portanto, usualmente disponibilizados pelas Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde. Também os benzodiazepínicos Diazepan e Clonazepan estão incluídos na RENAME, sendo, portanto, usualmente disponibilizados no SUS.

O tratamento dos episódios agudos de depressão deve incluir o uso de antidepressivos. Não existem diferenças significativas no que se refere a eficácia dos inúmeros antidepressivos disponíveis, mas, assim como no tratamento dos episódios depressivos em geral, os antidepressivos de primeira linha são usualmente os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), destacando-se entre eles a **Fluoxetina**, medicamento incluído no

RENAME e disponibilizado pelo SUS. Constatado refratariedade ao tratamento com um ISRS (uso em doses máximas terapêuticas por um período mínimo de 6 semanas), este pode ser substituído por um segundo medicamento do mesmo grupo farmacológico ou por um antidepressivo de outro grupo, como os Antidepressivos tricíclicos (ADT), ou por um dos Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN), ou os Inibidores das Monoaminoxidases (IMAOs) ou ainda por um antidepressivo atípico, como a Mirtazapina ou a Bupropiona. Além da Fluoxetina, O SUS disponibiliza três antidepressivos do grupo dos ADT, quais sejam a Amitriptilina, a Clomipramina e a Nortriptilina, medicamentos estes incluídos não só na RENAME como na lista de medicamentos essenciais da OMS.

Os antidepressivos em monoterapia devem ser evitados no TAB em função do risco de uma viragem maníaca (o paciente pode passar rapidamente de um episódio depressivo para um episódio maníaco). Assim, deve estar associado a um estabilizador do humor ou a um antipsicótico.

A Terapia de Manutenção consiste usualmente no mesmo esquema terapêutico usado com sucesso no controle do episódio agudo, mas sempre dando preferência a monoterapia - princípio terapêutico básico. O Carbonato de lítio é indiscutivelmente o fármaco de primeira linha no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar, sendo incluído no RENAME e disponibilizado pelo SUS em unidades de saúde municipais e estaduais. Outras opções terapêuticas são os antipsicóticos e os anticonvulsivantes como a Lamotrigina, a Carbamazepina e o Valproato de Sódio, sendo este último a segunda opção indicada pela Organização Mundial de Saúde. O Valproato de Sódio está incluído no RENAME, devendo, portanto, ser disponibilizado pelo SUS.

Não foram encontradas evidências científicas consistentes em relação ao uso do Topiramato na Terapia de Manutenção do TAB e este medicamento não é autorizado nem pela ANVISA e nem pelo FDA para esta indicação.

O uso de antidepressivo na terapia de manutenção é controverso. O uso de antidepressivo como monoterapia deve ser evitado. De forma geral, indica-se a continuidade do uso de antidepressivos associados a uma droga antimaníaca por um período de 2 a 6 meses após remissão dos sintomas agudos. Recomenda-se cautela especial em casos de viragem rápida, em pacientes com história de crises frequentes e/ou severas de mania e quando há presença de sintomas psicóticos proeminentes. Já pacientes que padecem de sintomas depressivos significativos na ausência de antidepressivos, o uso destes pode se prolongar por um período maior de tempo. O antidepressivo deve ser imediatamente suspenso quando da eclosão de sintomas de mania.

ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS

Wellbutrin®

Princípio ativo: Bupropiona

Grupo Farmacológico: A Bupropiona é um agente antidepressivo atípico cujo mecanismo de ação é supostamente através da inibição seletiva da recaptação de catecolaminas (norepinefrina e dopamina).

Indicações e Autorização da ANVISA: A Bupropiona é indicada no tratamento da dependência à nicotina e como adjuvante na cessação tabágica, ou, eventualmente, no tratamento da depressão aguda ou na prevenção de recidivas e rebotes de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória, em monoterapia ou em terapia combinada. É autorizada pela ANVISA para as indicações descritas.

A Bupropiona não é autorizada pela ANVISA nem pelo FDA para tratamento da TDAH.

Fornecimento pelo SUS: O Ministério da Saúde recomenda a disponibilização da Bupropiona pelo SUS na Atenção Básica para pacientes participantes de programas de tratamento de tabagismo. A Bupropiona não consta na RENAME e não é disponibilizado pelo SUS para tratamento da depressão.

Amato®:

Princípio ativo: Topiramato

Grupo Farmacológico: Topiramato é um medicamento anticonvulsivante, com múltiplos mecanismos de ação.

Indicações e Autorização pela ANVISA: O Topiramato é indicado para tratamento da epilepsia (em monoterapia ou como terapia adjuntiva) e na profilaxia da enxaqueca, sendo autorizado pela ANVISA e pelo FDA para tais indicações. Seu uso em demais morbidades não é autorizado nem pela ANVISA e nem pelo FDA.

Fornecimento pelo SUS: O Topiramato está incluído na relação de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde sendo disponibilizado pelo SUS mediante protocolo específico exclusivamente para tratamento da epilepsia refratária

Neuleptil®

Princípio Ativo: Periciazina

Grupo Farmacológicos: A periciazina é um agente antipsicótico de primeira geração, do grupo dos neurolépticos fenotiazínicos.

Indicações e Autorização pela ANVISA: é indicado no tratamento de distúrbios do caráter e do comportamento, sendo particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração,

	<p>hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva, desajustamentos.É liberado pela ANVISA para uso em diversas patologias quando os sintomas acima são proeminentes.</p> <p>Fornecimento pelo SUS: Em alguns municípios e algumas Unidades da rede FHEMIG disponibiliza a periciazina. No entanto, este medicamento não consta na RENAME e, portanto, não é regularmente disponibilizado pelo SUS.</p> <p>Consta na RENAME outro agente antipsicótico fenotiazínico, qual seja, a Clorpromazina. Por pertencerem ao mesmo grupo farmacológico, não há diferença significativa entre ambos no que se refere ao mecanismo de ação, eficácia , perfil de efeitos colaterais e segurança. Portanto, em princípio, a Periciazina pode ser substituída pela Clorpromazina sem prejuízo para o paciente.</p>
<p>CONCLUSÃO</p>	<p>Diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Para melhor estabelecer um plano terapêutico é fundamental um diagnóstico clínico bem feito. No caso em questão, de acordo com CID 10, os dois diagnósticos atribuídos ao Requerente são incompatíveis. Torna-se, portanto, necessário um melhor esclarecimento diagnóstico; <p>Tratamento da Hiperatividade com Déficit de Atenção (TDAH):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diversas secretarias municipais de saúde disponibilizam o Metilfenidato, medicamento de primeira linha para o tratamento do transtorno de hiperatividade; ✓ Nenhum dos medicamentos requeridos constitui primeira ou mesmo segunda escolha para o tratamento do TDAH e não são autorizados pela ANVISA para tratamento desta patologia; <p>Tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ O SUS oferece diversas opções terapêuticas de eficácia e segurança comprovadas para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar em suas diferentes fases evolutivas; ✓ Não foram encontradas evidências científicas consistentes em relação a indicação do Topiramato (Amato®) no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar. Este medicamento não é autorizado pela ANVISA para tal finalidade;

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A Bupropiona (Wellbutrin®) pode ser indicada no tratamento de uma fase depressiva do transtorno afetivo bipolar desde que esgotadas as demais opções terapêuticas oferecidas pelo SUS. Neste caso, sugere-se reavaliações bimensais de seu uso, dado o risco de viragem maníaca com uso de antidepressivos no TAB. ✓ O Neuleptil® pode ser indicado como sintomático em algumas fases da evolução do transtorno afetivo bipolar. Contudo, este medicamento pode ser substituído por outro do mesmo grupo farmacológico disponibilizado pelo SUS, qual seja, a Clorpromazina.
REFERENCIAS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Birmaher, Boris: “Bipolar <i>Disorder in children and adolescentes: Assesmente and diagnosis</i>”, Literature review current through: Dec 2013. This topic last updated: Ago/2012; 2. Jeffrey, Stovall: “<i>Bipolar disorder in adults: pharmacotherapy of acute mania, mixed episodes and hypomania</i>”; disponível em: www.uptodate.com ; Literature Review; maio/2013 3. Jeffrey, Stovall: “<i>Bipolar disorder in adults: pharmacotherapy of acute depression</i>”; disponível em: www.uptodate.com ; Literature review, maio/2013; 4. Kevin R Krull: “<i>Pharmacology of drugs used to treat attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents</i>”; disponível em: www.uptodate.com ; Literature review / last updated: Ago 1, 2013; 5. Krull, Kevin R. : “ <i>Attention Deficit Hyperactivity disorder in children and adolescents: Treatment with medications</i>”; Disponível em: www.uptodate.com; Literature review current through: Dec 2013. This topic last updated: Jan 2, 2014. 6. NICE(National Institute for Health and Care Excellence) Clinical Guidelines CG72: “<i>Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults</i>”; Disponível em http://www.nice.org.uk ; Publicação: Sep/2008 last modified: March/ 2013; 7. NICE: National Institute for Health anda Clinical Excellence: “ <i>The Management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care</i>” Nice Clinical Guidelines 38 , julho/2006; 8. Organização Mundial de Saúde : “<i>Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10</i>” Ed Artes Medicas, Porto Alegres; 9. World Health Organization: “<i>Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care</i>”; Washington, 2010; 10. Post, Robert: “<i>Bipolar disorder in adults: maintenance treatment</i>”; disponível em: www.uptodate.com ; Literature Review; jul/2013 ; 11. http://www4.anvisa.gov.br acesso em 17/01/2014 12. www.portal.avisa.gov.br/anvisa acesso em 17/01/2014