

## *RESPOSTA RÁPIDA 48/2013*

### *Informações sobre Venlafaxina, Quetiapina, Midazolam e Ritalina em transtornos diversos*

<b>SOLICITANTE</b>	Dr. Emerson Corrêa de Oliveira Juiz de Direito - Cooperador 2ª Vara Cível da Comarca de Campo Belo - MG
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº 112.11.003220-1
<b>DATA</b>	04/02/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Como Escrivão e Assistente do MM. Juiz de Direito - Cooperador - da 2ª Vara Cível da Comarca de Campo Belo - MG - Dr. Emerson Corrêa de Oliveira - solicito parecer técnico para o caso descrito abaixo. Autos nº. 112.11.003220-1</p> <p>Trata-se de Ação de Obrigação de Fazer cumulada com pedido de Tutela Antecipada ajuizada por E. em face do Município de Campo Belo/MG.</p> <p>Alegou o(a) requerente que é portadora de Transtorno Depressivo Recorrente, Distímia (Transtorno Bipolar) e Ansiedade Paroxística episódica (Transtorno do Pânico) Correspondentes aos CID's F32.2, F34.1 e F41. A requerente necessita dos medicamentos Venlafaxina (Efexor XR) 450mg/dia; Quetiapina (Sroquel)25mg/dia, Midazolam (Dormonid) 30mg/dia e Ritalina (Ritalina LA) 30mg/. Afirmou que fez requerimento junto ao Município de Campo Belo/MG, mas não obteve resposta. Alegou, por fim, que não possui condições financeiras de arcar com essas despesas, por se tratar de pessoa pobre. OBS. Segue anexo atestado médico</p> <p>Respeitosamente,</p> <p>Thalles Corrêa Silva Escrivão Judicial - em substituição legal 2ª Vara Cível Comarca de Campo Belo - MG Telefone: (35) 3831-9700</p>

## CONSIDERAÇÕES

### INICIAIS

## DIAGNÓSTICOS

### Transtorno Depressivo

A alteração psíquica fundamental da depressão enquanto transtorno mental ou síndrome é a alteração do humor ou afeto. Assim sendo, os sintomas mais marcantes são o humor triste e o desânimo. A estes se associam uma multiplicidade de outros sintomas afetivos, instintivos, neurovegetativos, ideativos e cognitivos, relativos à autoavaliação, à psicomotricidade, à vontade, eventualmente associados também a sintomas psicossomáticos.

De acordo com o CID 10, em episódios depressivos típicos, o indivíduo sofre de humor deprimido, energia reduzida e perda de interesse e prazer, levando a uma fadigabilidade aumentada e atividade diminuída. Um episódio depressivo pode ser leve, moderado ou grave. Em alguns casos, também sintomas psicóticos como delírios e alucinações podem estar associados ao quadro clínico.

As categorias de “Episódios Depressivos” (CID F 32) são usadas para episódio depressivo único e primeiro. Em se tratando de episódios depressivos subsequentes ou múltiplos a doença deve ser classificada como Transtorno Depressivo Recorrente (CID F 33). 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. **O CID F 32.2 que consta na solicitação se refere ao diagnóstico de Episódio depressivo grave sem sintomas psicóticos. Já o CID F 33.2 informado pelo médico assistente corresponde ao diagnóstico de Transtorno depressivo recorrente com o episódio atual grave.**

### **Distímia (F34.1)**

É uma depressão crônica que não preenche os critérios diagnósticos para Transtorno depressivo recorrente. Assim sendo, apesar de ser comum a ocorrência de um episódio depressivo propriamente dito no início do adoecimento, o aspecto essencial desta doença é uma depressão do humor muito duradoura a qual nunca ou muito raramente é grave o bastante para preencher os critérios para transtorno depressivo recorrente. **Ou seja, o diagnóstico de Transtorno depressivo recorrente praticamente exclui o diagnóstico de Distímia.** Vale observar ainda que **Distímia e Transtorno Bipolar são duas entidades mórbidas muito distintas.**

### **Transtorno de Pânico ou ansiedade paroxística episódica ( F 41.0 ):**

As crises de pânico são crises intensas de ansiedade, nas quais ocorre importante descarga do sistema nervoso autônomo. Assim ocorrem sintomas

físicos como batadeira ou taquicardia, suor frio, tremores, desconforto respiratório ou sensação de asfixia, náuseas, formigamentos. Estes sintomas são acompanhados por considerável medo de ter um ataque cardíaco, de morrer e/ou de enlouquecer. Denomina-se o quadro de Transtorno de Pânico caso as crises sejam recorrentes, com desenvolvimento de medo persistente de ter outro ataque, produzindo alguns comportamentos de evitação (medo de sair de casa, medo de lugares públicos ou de ficar sozinho).

**Ataques de pânico podem ser secundários a transtornos depressivos e, se os critérios para um transtorno depressivo são preenchidos simultaneamente, o transtorno de pânico não deve ser firmado como diagnóstico principal.**

## TRATAMENTO

### **Depressão:**

O tratamento farmacológico de primeira linha das síndromes depressivas é realizado com agentes antidepressivos. Existe hoje uma grande variedade de medicamentos antidepressivos disponíveis no mercado. No entanto, não existem diferenças significativas entre eles no que concerne à sua eficácia, não havendo, portanto, critérios objetivos para escolha do medicamento a ser usado. Esta deve ser feita a partir de critérios subjetivos, **dentre os quais custo e acessibilidade devem ser considerados.**

De forma geral, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento dos transtornos depressivos e dos transtornos de ansiedade. Um dos ISRS, **a fluoxetina**, está incluída tanto na lista de medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizada pelo SUS em Unidades municipais e Estaduais de Saúde.

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), os Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN) como a Venlafaxona e Duloxetina **ou** os antidepressivos atípicos, como Bupropiona ou Mirtazapina. Os Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO) são medicamentos de terceira linha dado suas interações potencialmente perigosas. 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.

Convém ressaltar que os medicamentos considerados essenciais pela OMS são aqueles com eficácia comprovada por vastos estudos científicos para grande percentual da população mundial. Portanto, não havendo nenhuma contraindicação formal, todo tratamento deve ser iniciado por um medicamento incluído nesta lista. No caso da depressão indica-se, pois, iniciar tratamento com o uso da fluoxetina e, como segunda opção, um antidepressivo

tricíclico (Amitriptilina, Clomipramina ou Nortriptilina).

De acordo com princípios básicos da psicofarmacoterapia, sempre que possível a monoterapia deve ser privilegiada no tratamento de uma determinada doença. Mas estratégias de potencialização de um agente antidepressivo estão indicadas em alguns casos de depressão resistente.

Existem várias possibilidades de associação neste sentido. A associação ISRS e ADT ou ISRS e Carbonato de Lítio, ambos integralmente disponíveis no SUS, são algumas das associações com melhores evidências de efetividade no tratamento da depressão resistente. Agentes antipsicóticos de primeira ou de segunda geração também podem ser indicados, principalmente quando houver presença de sintomas psicóticos associados (**o que não é o caso da Requerente**). Consta na RENAME dois antipsicóticos de primeira geração, a Clorpromazina e o Haloperidol e um antipsicótico de segunda geração, a Risperidona, medicamentos estes que devem ser disponibilizados pelo SUS através das Unidades Municipais de Saúde.

Os benzodiazepínicos são indicados no tratamento inicial da depressão, para um alívio imediato dos sintomas ansiosos e distúrbios de sono associados, já que a ação dos antidepressivos surge após 2 a 3 semanas de tratamento. Estão indicados também para episódios agudos de ansiedade ou insônia que eventualmente surjam no decorrer do tratamento de um episódio depressivo. Salvo raras exceções, o uso de benzodiazepínicos não deve ultrapassar 4 semanas consecutivas. Pelo seu potencial de desenvolver tolerância (com uso contínuo torna-se necessário doses cada vez maiores para se obter o mesmo efeito) e dependência, seu **uso contínuo não é recomendado**. A RENAME inclui dois benzodiazepínicos, quais seja o Diazepan e o Clonazepan, medicamentos estes disponibilizados em Unidades de Saúde do SUS.

Recomenda-se que sintomas depressivos de menor gravidade, como é o caso da Distímia, devem ser tratados prioritariamente através de estratégias psicológicas e sócio-ambientais. Também nos casos de quadro depressivos moderados ou graves, a associação psicoterapia e farmacoterapia têm resultados comprovadamente superiores. O SUS oferece atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde.

Não foram encontradas na literatura evidências minimamente consistentes para uso de Ritalina no tratamento da Depressão.

### **Transtorno de Pânico**

Os agentes antidepressivos são o tratamento de primeira linha no tratamento do Transtorno de Pânico e as várias classes de antidepressivos têm demonstrado eficácia similar. Não falta de evidências que demonstrem diferenças significativas entre os tratamentos farmacológicos ou psicoterápicos usados no tratamento desta doença, a escolha inicial é baseada na preferência do paciente e na viabilidade do tratamento. De forma geral, recomenda-se iniciar o tratamento com Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), como a Fluoxetina, medicamento usualmente disponibilizado pelo SUS.

	<p>Para aqueles que não respondem a uma ou duas tentativas de tratamento com os ISRS, sugere-se uso de um antidepressivo de outra classe. Neste caso pode ser usado tanto a Venlafaxina (Inibidor da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina) quanto um antidepressivo tricíclico como a Clomipramina, este último usualmente disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde. Ressalta-se, contudo, a pouca adesão de portadores de transtorno de pânico ao tratamento com tricíclicos uma vez que estes usualmente sobrevalorizam seus efeitos colaterais.</p> <p>Assim como na Depressão, benzodiazepínicos podem ser usados no tratamento do transtorno de pânico como medida de curto prazo no controle das crises de ansiedade. Seu uso continuado deve ser evitado pelo potencial de causar dependência química e abuso.</p> <p>Não foram encontradas evidências consistentes dos benefícios do uso de antipsicóticos no tratamento do transtorno de pânico. O NICE – Instituto de excelência clínica do Reino Unido, contraindica uso de antipsicótico nesta doença. Não foram encontradas evidências minimamente consistentes que corroborem indicação de Ritalina no transtorno do Pânico.</p> <p>Intervenções psicológicas são indicadas em combinação com farmacoterapia, lembrando que o SUS disponibiliza atendimento psicológico em diversas Unidades de Saúde.</p>
<p><b>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Efexor XR®</b></p> <p><b>Princípio ativo:</b> Cloridrato de Venlafaxina</p> <p><b>Medicamento de referencia:</b> Efexor®</p> <p><b>Similares:</b> Venforin®, Zyvifax®, Venlift®, Novidat®, Alenthus®, Alenthus Xr®, Venlaxin®.</p> <p><b>Genéricos:</b> Venlafaxina</p> <p><b>Grupo farmacológico:</b> A Venlafaxina é um agente antidepressivo do grupo dos inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN).</p> <p><b>Indicações e Autorização da ANVISA:</b> 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 condições.</p> <p><b>Fornecimento pelo SUS:</b> 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> <p><b>Custo:</b> De acordo com o site <a href="http://www.consultamedicamentos.com.br/mg">http://www.consultamedicamentos.com.br/mg</a>, o custo mensal do tratamento com Venlafaxina em Minas Gerais, na dose de 450mg/dia, varia entre R\$240,00 e R\$ 960,00, sendo os maior preço associado a marca Efexor®.</p>

**Substitutibilidade:** Em princípio, a Venlafaxina pode ser substituída por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, como a Fluoxetina, a Amitritipilina, a Nortritipilina ou a Clomipramina.

**Observação:** A dose máxima diária de Venlafaxina recomendada pela ANVISA e pelo FDA é de 225mg.

## Seroquel

**Princípio ativo:** Fumarato de Quetiapina.

**Medicamento de referencia:** Seroquel®

**Similares:** Kitapen®, Neotiapim®, Queopine®, Querok®, Queropax®, Quetipin®, Quetros®,

**Genéricos:** Fumarato de Quetiapina

**Grupo farmacológico:** Antipsicótico de segunda geração (ou atípico)

**Indicações e autorização da ANVISA :** A **Quetiapina** está indicada no tratamento da esquizofrenia, no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar (em monoterapia ou como terapia adjuvante) e no tratamento de episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, sendo autorizada pela ANVISA para estas indicações.

Apesar de evidências científicas indicarem seu uso como terapia adjuvante aos antidepressivos também em **episódios depressivos não associados ao transtorno bipolar, não é autorizada pela ANVISA para tal indicação.**

**A Quetiapina não é autorizada para uso no tratamento do Transtorno do Pânico** e tampouco existem evidências científicas consistentes que corroborem esta indicação.

**Fornecimento pelo SUS:** a Quetiapina está incluída na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde para tratamento da esquizofrenia refratária. Portanto, deve ser disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde para esta finalidade, mediante protocolo específico. A Quetiapina não é fornecida pelo SUS para demais indicações.

**Preço:** O preço máximo ao consumidor autorizado pela ANVISA de uma caixa com 28 a 30 comprimidos de 25mg de Quetiapina varia entre R\$ 92,06 e R\$ 38,25, sendo o maior preço associado a marca Seroquel®

**Substitutibilidade:** Em princípio, a Quetiapina pode ser substituída por um dos antipsicóticos inseridos na RENAME, quais sejam, a Clorpromazina, o Haloperidol e a Risperidona.

## Dormonid®

**Princípio ativo:** Midazolam

**Medicamento de referencia:** Dormonid

**Similares:** Dormire®, Dormium®, Hipnazolam®

**Genéricos:** Midazolam

**Grupo farmacológico:** Benzodiazepínico de ação muito curta, com potente ação hipnótica e sedativa.

**Indicações e autorizações da ANVISA:** o Midazolam via oral está indicado no

tratamento de curta duração de insônia, quando o transtorno submete o Indivíduo a extremo desconforto, é grave ou incapacitante; indicado também para sedação, antecedendo procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos.

É autorizado pela ANVISA para uso nestas indicações, **não sendo, portanto, autorizado para tratamento de depressão nem para tratamento de transtornos de ansiedade, como é o caso do transtorno do pânico.**

**Fornecimento pelo SUS:** O Midazolan, na sua formulação para uso parenteral, é disponibilizado pelo SUS como adjuvante da anestesia geral ou para procedimentos anestésicos de curta duração. A formulação oral do Midazolan não é disponibilizada pelo SUS.

**Preço:** De acordo com o site <http://www.consultamedicamentos.com.br/mg>, o preço da caixa com 30 comprimidos de 15mg de varia entre R\$ 39,34 e R\$ 79,94, sendo o maior preço associado a marca Dormonid®

**Substitutibilidade:** O Midazolan pode ser substituído com vantagens para o paciente por um dos benzodiazepínicos disponibilizados pelo SUS, quais sejam: o Clonazepan e o Diazepan.

**Observações:** Além dos riscos de abuso e dependência comum a todos os benzodiazepínicos, o Midazolan pode causar amnésia anterógrada nas primeiras horas após a ingestão do produto. Assim, caso o paciente não esteja efetivamente dormindo, neste intervalo de tempo ele estará susceptível a situações de risco.

## **Ritalina**

**Princípio ativo:** Cloridrato de Metilfenidato

**Medicamento de referencia:** Ritalina®

**Similares:** Concerta®

**Genéricos:** não disponíveis

**Grupo farmacológico:** O Metilfenidato é um estimulante do Sistema nervoso central não-anfetamínico.

**Indicações e autorização da ANVISA:** O Metilfenidato é indicado exclusivamente para tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção/hiperatividade, devendo o diagnóstico desta doença ser feito dentro dos critérios estabelecidos pelo DSM-IV ou pelo CID 10.

**O Metilfenidato não é autorizado nem pela ANVISA nem pelo FDA para uso em nenhuma das doenças atribuídas ao Requerente.**

**Fornecimento pelo SUS:** O SUS disponibiliza o Metilfenidato exclusivamente para tratamento de crianças e adolescentes com diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade em Unidades Municipais e Estaduais de referencia para Saúde Mental da Infância e Adolescência.

**Substitutibilidade:** Não há necessidade de substituição, já que entendemos não haver indicação para uso deste medicamento para as doenças da Requerente.

## CONCLUSÃO

- Agentes antidepressivos do grupo dos Inibidores da Recaptação da Serotonina (IRSR) são considerados os medicamentos de primeira escolha para o tratamento tanto do transtorno depressivo quanto do transtorno do pânico;
- Consta na RENAME um ISRS, a fluoxetina, medicamento este que deve ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde e que pode ser indicado para o tratamento da Requerente;
- Uma vez constatado refratariedade ao uso da Fluoxetina, a Venlafaxina estará bem indicada, podendo neste caso o Efexor® ser substituído por similar ou genérico de menor custo sem prejuízo para o tratamento da paciente;
- A dose máxima da Venlafaxina recomendada pela ANVISA e pelo FDA é de 225mg/dia, dose esta que deve ser respeitada;
- Agentes antipsicóticos podem ser usados em casos graves e resistentes de depressão como terapia adjuvante. Consta na RENAME e deve, portanto, ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde o Haloperidol, a Clorpromazina e a Risperidona, medicamentos estes que, em princípio, podem ser usados no tratamento da requerente, em substituição a Quetiapina;
- O Dormonid®(Midazolam) não é autorizado pela ANVISA para uso no tratamento das doenças que acometem a requerente. Também não foram encontradas evidências científicas consistentes que corroborem seu uso “off-label”. Ao contrário, é um medicamento que oferece mais riscos que benefícios nestas indicações. Caso necessário uso de um benzodiazepínico no tratamento da Requerente, sugerimos o Clonazepam ou o Diazepam , medicamentos usualmente disponibilizados pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde
- Entendemos não haver indicação para uso de Ritalina® (Metilfenidato) no tratamento das doenças que acometem a Requerente, não sendo este medicamento autorizado nem pela ANVISA nem pelo FDA para tal uso.
- De acordo com a literatura científica, a associação de terapias psicológicas a terapêuticas farmacológicas melhora consideravelmente os resultados do tratamento. O SUS disponibiliza atendimento psicológico em diversas unidades de saúde.

## REFERENCIAS

1. **“Depression in adults/ Clinical Evidences/Treatment”** disponível em <http://bestpractice.bmj.com>, last uptadet: jun/2013
- 2.. Katon, Wayne & Ciechanowski, Paul: **“ Unipolar major depression in adults: choosing initial treatment”** “disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) ; Literature review current through: Jan 2014. | **This topic last updated:** Jan 23, 2014.
- 3.. NICE: National Institute for Health anda Clinical Excellence: **“Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia)in adults: Managemente in primary, secondary and community care”** Nice Clinical Guidelines 113, jan/2011. disponível em: <http://www.nice.org.uk>
4. 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>
5. Thase, Michael MD & Connolly, K Ryan MD: **“Unipolar depression in adults: Treatment of resistant depression”**; disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); Literature review current through: Dec 2013. | **This topic last updated:** Dez 23, 2013.
6. Peter P Roy-Byrne, MD : **“Pharmacotherapy for panic disorder”**; Disponível em: : [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) Literature review current through: Jan 2014. | This topic last updated: Ago 30, 2013
7. World Health Organization: **“Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”**; Washington, 2010
8. World Health Organization : **“Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10”** Ed Artes Medicas, Porto Alegres,1993.
- 9 [www.portal.avis.gov.br/anvisa](http://www.portal.avis.gov.br/anvisa) acesso em 04/02/2014.
- 10.<http://www.consultamedicamentos.com.br>;acesso em 04/02/2014

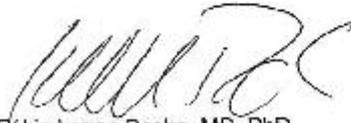
ANEXOS:



ATESTADO

Atesto, a pedido da própria paciente, que  iniciou tratamento psiquiátrico aos meus cuidados em 2006 com as HD: F33.2, F34.1 e F41.0 (?). Inicialmente, fez uso de venlafaxina até 300 mg/dia, associada a lamotrigina 200 mg/dia, com melhora significativa, mas com resíduo e piora subsequente. O tratamento foi substituído por clomipramina até 225 mg/dia, associada a bupropiona 300 mg/dia com melhora inicial importante, mas perda de eficácia posteriormente. Em seguida, foi utilizado tran icipromina 80 mg/dia, associada a carbolitium 600 mg/dia com melhora significativa, mas sem remissão completa da sintomatologia. Houve tentativa de potencialização com T4, sem sucesso. Em seguida, no segundo semestre de 2010, submeteu-se a eletroconvulsoterapia. Permaneceu com resíduo depressivo. Encontra-se em uso de venlafaxina (Efexor XR), 450 mg/dia, quetiapina (Seroquel), 25 mg/dia e midazolam (Dommonid) 30 mg/dia e ritalina, 30 mg/dia (Ritalina LA).

Belo Horizonte, 30 de março de 2011

  
Fábio Lopes Rocha, MD, PhD

Dr. Fábio Lopes Rocha  
CRM<sub>MG</sub> 13239