

## *RESPOSTA RÁPIDA 204/2014*

### *Informações sobre Flunitrazepan, Alprazolam, Escitalopran, Zolpidem e Ritalina no tratamento do TAB*

<b>SOLICITANTE</b>	Dr Rafael Murad Brumana Juiz de Direito Comarca de Lajinha/MG
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº <b>0377.14.000476-5</b>
<b>DATA</b>	15/04/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Recebi em meu gabinete uma ação de obrigação de fazer ajuizada por M.A.F. pleiteando do Estado de Minas Gerais o fornecimento dos medicamentos alprazolam (2 mg), escitalopram (10 mg), ritalina (10 mg), zolpidem (10 mg) e rohydorm (1 mg). Segundo a autora é portadora de transtorno bipolar e depressão grave e necessita fazer uso tópico contínuo dos mencionados medicamentos.</p> <p>Seguem receituários e relatórios que acompanham a inicial.</p> <p>Solicito parecer técnico desse órgão.</p> <p>Aguardo resposta.</p> <p>Rafael Murad Brumana Juiz de Direito Lajinha/MG</p>

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### Diagnóstico:

O **Transtorno Afetivo Bipolar (TAB)**, denominado originalmente de Psicose Maníaco-Depressiva, é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios repetidos de mania, de depressão ou mistos. Ou seja, para diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar o paciente deve ter apresentado um ou mais episódios de depressão e, no mínimo, um episódio de mania. A euforia ou alegria patológica e a elevação do humor com aumento mórbido da energia, a aceleração das funções psíquicas (taquipsiquismo) com exacerbação das atividades constituem a base da **mania**, que pode se manifestar como agitação psicomotora, exaltação, loquacidade, arrogância, irritabilidade, desinibição social e/ou sexual e, eventualmente ideação delirante megalomânica secundária a elevação do humor. A **depressão** se caracteriza por uma multiplicidade de sintomas afetivos, instintivos, neurovegetativos, ideativos e cognitivos, relativos à autoavaliação, à psicomotricidade, à vontade, estando ou não presentes sintomas psicóticos como delírios e alucinações. Dentre estes sintomas, destaca-se o rebaixamento do humor (tristeza persistente), diminuição da energia e da atividade.

De acordo com o CID 10, o código F 31. 3 ou F 31.4 e F 31.5 são atribuídos nos casos de episódio de depressão associado ao transtorno afetivo bipolar, sendo o diagnóstico diferencial entre estes estabelecidos a partir da gravidade do quadro depressivo e da existência ou não de sintomas psicóticos associados.

### Tratamento

O objetivo do tratamento dos episódios agudos do Transtorno afetivo bipolar 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 objetivo principal do tratamento de manutenção é prevenir as crises agudas, reduzindo a incidência de sintomas residuais, o risco de suicídio e melhorando o funcionamento psicossocial do paciente. Como o Transtorno Afetivo Bipolar é uma doença por definição recorrente, o tratamento de manutenção está indicado para todos os pacientes por tempo indeterminado.

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, como o **Escitalopran** 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 por um antidepressivo atípico.

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, a um anticonvulsivante ou a um antipsicótico.

Anticonvulsivantes como o **Valproato de Sódio** e a Lamotrigina e antipsicóticos de nova geração, como a Quetiapina e a Olanzapina são bem indicados em monoterapia ou associado a um antidepressivo no tratamento de episódios agudos de depressão no transtorno bipolar, com eficácia terapêutica comprovada. A escolha do medicamento recai sobre os antipsicóticos quando há presença de sintomas psicóticos associados.

O **Carbonato de lítio**, medicamento considerado pela OMS com de primeira linha no tratamento do TAB é indicado com reservas em monoterapia no tratamento de episódios depressivos em função de sua eficácia reduzida e demora no efeito terapêutico nestes casos. Contudo, recomenda-se seu uso, associado a um antidepressivo, principalmente nos casos de pacientes que faziam uso do lítio durante a terapia de manutenção. A **Carbamazepina** também pode ser indicada em associação a um antidepressivo, como uma opção terapêutica de segunda linha.

O uso de antidepressivo na terapia de manutenção do Transtorno afetivo bipolar 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 antimaniaca 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.

Benzodiazepínicos, como o **Clonazepan**, **Diazepan**, ou **Flunitrazepan** podem ser usados pontualmente no controle de crises agudas de agitação ou ansiedade. 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), dependência química e psicológica e síndrome de abstinência, seu **uso contínuo não é recomendado**. Também não há justificativa científica ou clínica para a associação de dois agentes antidepressivos. Ao contrário, esta é uma associação que deve ser evitada.

**Não foram encontradas na literatura evidências minimamente consistentes de benefícios do uso da Ritalina ou do Zolpidem no tratamento do transtorno afetivo bipolar.**

## ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS

### Alprazolam

**Princípio ativo:** Alprazolam

**Grupo farmacológico:** O Alprazolam é um agente sedativo/ansiolítico do grupo dos benzodiazepínicos.

**Indicações e Autorização da ANVISA:** é indicado no tratamento de estados de ansiedade, no tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia. O Alprazolam também é indicado no tratamento de estados de ansiedade associados a outro transtorno mentais bem como na abstinência ao álcool. O uso do Alprazolam é autorizado pela ANVISA para as indicações acima.

**Fornecimento pelo SUS:** O Alprazolam não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto ele não é disponibilizado pelo SUS.

**Dose terapêutica:** 0,5 a 10mg/dia, sendo usualmente recomendado doses entre 1 e 6mg/dia

**Substitutibilidade:** Em princípio, o Alprazolam pode ser substituído por um dos dois medicamentos do mesmo grupo farmacológico que constam na RENAME, quais sejam o Diazepam e o Clonazepam.

### Rohydorm®

**Princípio ativo:** Flunitrazepam

**Grupo farmacológico:** O Flunitrazepam é um agente hipnótico/sedativo do grupo dos benzodiazepínicos.

**Indicações e Autorização da ANVISA:** Indicado no tratamento da insônia e para sedação pré-cirúrgica, sendo autorizado pela ANVISA para uso nestas indicações. **O Flunitrazepam não é autorizado pela ANVISA nem para o tratamento da depressão nem para tratamento de transtorno afetivo bipolar.**

**Fornecimento pelo SUS:** O Flunitrazepam não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto ele não é disponibilizado pelo SUS.

**Substitutibilidade:** O Flunitrazepam pode ser substituído, com vantagens para o Requerente, por um dos dois medicamentos do mesmo grupo farmacológico que constam na RENAME, quais sejam o Diazepam e o Clonazepam.

### Ritalina®

**Princípio ativo:** Metilfenidato

**Grupo farmacológico:** O Metilfenidato é um estimulante fraco do Sistema Nervoso Central (SNC).

**Indicações e Autorização da ANVISA:** É indicado no tratamento do transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) e é autorizado pela ANVISA exclusivamente para esta finalidade.

A ANVISA CONTRAINDICA expressamente o uso do Metilfenidato em pacientes com ansiedade, tensão ou AGITAÇÃO, assim como recomenda cautela para seu uso em pacientes com COMPORTAMENTO AGRESSIVO.

**Fornecimento pelo SUS:** O Metilfenidato é disponibilizado pelo SUS para crianças e adolescentes incluídos em programa de tratamento de TDAH (Transtorno de déficit de atenção com hiperatividade)

**Substitutibilidade:** Não há indicação para uso do Metilfenidato ou de qualquer medicamento de ação semelhante no tratamento das doenças da Requerente.

### **Zolpidem**

**Princípio ativo:** Hemitartarato de Zolpidem

**Grupo farmacológico:** O Zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico que age sobre os centros do sono que estão localizados no cérebro

**Indicações e Autorização da ANVISA:** é indicado exclusivamente no tratamento da insônia (ocasional, transitória ou crônica), sendo indicado pela ANVISA exclusivamente para tal uso.

**Fornecimento pelo SUS:** O Zolpidem não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto ele não é disponibilizado pelo SUS.

**Substitutibilidade:** O Zolpidem pode ser substituído por um dos benzodiazepínicos disponíveis no SUS no tratamento de episódios agudos de insônia associados a depressão .

### **Escitalopram**

**Princípio ativo:** Oxalato de Escitalopram

**Grupo farmacológico:** O Escitalopram é um agente antidepressivo do grupo dos Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS).

**Indicações e Autorização da ANVISA:** O oxalato de escitalopram é indicado para: tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG); tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social); tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).É autorizado pela ANVISA para todas indicações acima.

**Fornecimento pelo SUS:** O Escitalopran não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto ele não é disponibilizado pelo SUS.

**Dose terapêutica:** 10 a 20mg/dia

**Substitutibilidade:** Em princípio, o Escitalopram pode ser substituído pela

	<p>Fluoxetina, medicamento disponibilizado pelo SUS do mesmo grupo farmacológico e, portanto, com mecanismo de ação, eficácia terapêutica, segurança e perfil de efeitos colaterais semelhantes ao do Escitalopran. Em princípio, o Escitalopram pode também ser substituído por um dos antidepressivos tricíclicos disponibilizados pelo SUS (Clomipramina, Nortriptilina e Amitriptilina).</p>
<p><b>CONCLUSÕES</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não foram encontradas na literatura evidências científicas minimamente consistentes que corroborem a indicação da <b>Ritalina</b> no tratamento da depressão ou de qualquer outra fase do Transtorno afetivo bipolar;</li> <li>- Também não foram encontradas na literatura evidências científicas consistentes que corroborem a indicação do <b>Zolpidem</b> no tratamento da depressão ou de qualquer outra fase do Transtorno afetivo bipolar;</li> <li>- O <b>Alprazolam</b> e o <b>Flunitrazepam</b> são medicamentos do grupo dos benzodiazepínicos e podem ser substituídos por um dos medicamentos do mesmo grupo farmacológico disponibilizado pelo SUS, quais sejam, o Clonazepam ou o Diazepam;</li> <li>- Devido ao risco de causar dependência química e psíquica, o uso prolongado de benzodiazepínicos está contraindicado;</li> <li>- <b>Não é recomendada a associação de dois benzodiazepínicos ( no caso, Alprazolam e Flunitrazepam) , assim como não é recomendado a associação do Zolpidem com um benzodiazepínico;</b></li> <li>- <b>Não há evidências para recomendação da associação de Alprazolam, Flunitrazepam e Zolpidem®;</b></li> <li>- O <b>Escitalopram</b> pode ser substituído pela Fluoxetina, medicamento disponibilizado pelo SUS do mesmo grupo farmacológico e, portanto, com mecanismo de ação, eficácia terapêutica, segurança e perfil de efeitos colaterais semelhantes ao do Escitalopran. Em princípio, o Escitalopram pode também ser substituído por um dos antidepressivos tricíclicos disponibilizados pelo SUS (Clomipramina, Nortriptilina e Amitriptilina);</li> <li>- Uma vez constatado refratariedade (uso em dose máxima terapêutica por no mínimo 6 semanas) ou intolerância comprovada a um dos antidepressivos disponibilizados pelo SUS, o <b>Escitalopram</b> é uma boa alternativa terapêutica no tratamento de um episódio depressivo. Mas, no caso do transtorno bipolar, este deve ser usado com cautela, recomendando-se seu uso por um prazo máximo de 6 meses após remissão dos sintomas depressivos agudos.</li> <li>- <b>Recomenda-se a reformulação da prescrição para esta paciente.</b></li> </ul>

<p style="text-align: center;"><b>REFERENCIAS</b></p>	<p>1. BMJ Clinical Evidences: <b>“Bipolar Disorder in Adults/ Treatment”</b>; disponível em <a href="http://bestpractice.bmj.com">http://bestpractice.bmj.com</a>, last updated: Dez 24, 2013. 2. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: <b>“ Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care”</b>; NICE Clinical Guideline nº 38; issued July/2006, last updated : 13, February, 2014; ; disponível em: <a href="http://www.nice.org.uk">http://www.nice.org.uk</a> .3. Post, Robert MD: <b>“Bipolar disorder in adults: Maintenance treatment”</b> ; Disponível em: : <a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a> Literature review current through: Feb 2014.   This topic last updated: Mar 10, 2014. 4. Stovall, Jeffrey, MD: <b>“Bipolar disorder in adults: Pharmacotherapy for acute mania and hypomania”</b> Disponível em: : <a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a> Literature review current through: Feb 2014.   This topic last updated: Feb 6, 2014. 5. Stovall, Jeffrey MD: <b>“Bipolar disorder in adults: Pharmacotherapy for acute depression”</b> Disponível em: : <a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a> Literature review current through: Feb 2014.   This topic last updated: Jan 14, 2014. 6. World Health Organization : <b>“Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10”</b> Ed Artes Medicas, Porto Alegres, 1993 7. World Health Organization: <b>“Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”</b>; Washington, 2010 8. <a href="http://portal.anvisa.gov.br/wps">http://portal.anvisa.gov.br/wps</a> acesso em 25/03/2014 9. <a href="http://www.anvisa.gov.br/">http://www.anvisa.gov.br/</a> acesso em 25/03/2014.</p>