

## **RESPOSTA RÁPIDA 387 /2014**

### **Informações sobre Aristab® no tratamento do Transtorno afetivo bipolar**

<b>SOLICITANTE</b>	Dr. NAPOLEÃO DA SILVA CHAVES Juiz de Direito do 3º JESP da Unidade Jurisdicional do Juizado Especial da Comarca de Pouso Alegre/MG
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº 0124047-98.2014.8.13.0525
<b>DATA</b>	17/07/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Prezados,</p> <p>Conforme Termo de Cooperação Técnica firmado ente o TJMG e a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, solicito, no prazo de 48 horas, subsídios técnicos para apreciação de pedido versando sobre o fornecimento do medicamento Aristab 15 mg, tendo em vista ser o filho da requerente portador de transtorno afetivo bipolar e retardo mental (CID F-31), conforme documentação anexo.</p> <p>PROCESSO: 0124047-98.2014.8.13.0525 REQUERENTE: C.O.F. Requerido: Estado de Minas Gerais e outro</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>NAPOLEÃO DA SILVA CHAVES Juiz de Direito do 3º JESP da Unidade Jurisdicional do Juizado Especial da Comarca de Pouso Alegre/MG</p> <p>Obs: O Aristab® tem indicação apenas para transtorno afetivo bipolar. Não tem indicação para retardo mental.</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 elação 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 megalomaniaca secundária a elação 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. Em alguns casos, sintomas de mania e depressão estão presentes em um mesmo episódio simultaneamente ou alternando rapidamente em um mesmo dia. São os chamados episódios mistos.

De acordo com o CID 10 o código F 31 é atribuído para diagnóstico da Transtorno afetivo bipolar. Um terceiro dígito é usado para especificar o tipo e gravidade do episódio atual .

**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 crônica e recorrente, o tratamento de manutenção está indicado para todos os pacientes por tempo indeterminado.

**1º - 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 Monoaminooxidasas (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 agente antipsicótico.

**2° - A Terapia de Manutenção** consiste usualmente no mesmo esquema terapêutico usado com sucesso no controle do episódio agudo. 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 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. **Antipsicóticos de segunda geração, como** a Risperidona, a **Olanzapina** e a Quetiapina, também estão indicados na terapia de manutenção do TAB. O uso de antidepressivo na terapia de manutenção é controverso.

Apesar de a OMS recomendar sempre que possível o tratamento com monoterapia (uso de apenas um medicamento no controle de determinada

	<p>doença), em alguns casos o tratamento com uma única droga não é suficiente para controlar as recidivas. Nestes casos, está indicada a terapia combinada. São várias as opções neste sentido, sendo que a associação Carbonato de lítio e Valproato de sódio, ambos os medicamentos disponíveis no SUS, estão entre as mais bem indicadas. A associação Carbonato de lítio ou Valproato de Sódio e um antipsicótico de segunda geração é também uma boa opção terapêutica, cuja superioridade dos benefícios em relação ao Carbonato de lítio ou o Valproato isoladamente são corroborados por evidências científicas consistentes.</p> <p>Uma das causas mais frequentes de recidivas dos episódios agudos do TAB é o uso inadequado dos medicamentos em longo prazo ou o abandono do tratamento. Desta forma, abordagens psicossociais e informações sistematizadas com esclarecimentos do paciente e de seus familiares acerca da doença e da necessidade de tratamento contínuo são indispensáveis para melhora do prognóstico.</p>
<p><b>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Aristab®</b> : Medicamento produzido pela Aché do Brasil, cujo princípio ativo é o <b>Aripiprazol</b>.</p> <p>O <b>Aripiprazol</b> é um antipsicótico atípico (ou de segunda geração) que, assim como os demais, tem sua ação terapêutica associada principalmente a estimulação de receptores dopaminérgicos. Age também sobre receptores serotoninérgicos. Seu mecanismo de ação ainda não é completamente conhecido.</p> <p>É autorizado pela ANVISA para tratamento de esquizofrenia (episódios agudos e terapia de manutenção a longo prazo) e de transtorno afetivo bipolar (episódios agudos de mania ou misto e tratamento de manutenção).</p> <p>O <b>Aripiprazol</b> mostrou superioridade em relação ao placebo (medicamento sem princípio ativo) no tratamento da esquizofrenia. No que se refere ao tratamento dos chamados sintomas positivos da esquizofrenia (alucinações, delírios, alterações de consciência do eu) o <b>Aripiprazol</b> tem eficácia similar aos antipsicóticos tradicionais (ou de primeira geração, como o Haloperidol e a Clorpromazina), a Risperidona, a Quetiapina e a Ziprazidona. Alguns estudos demonstram que o Aripiprazol é menos eficaz que a Olanzapina e tem comprovadamente <b>menos eficácia que a Clozapina</b> no tratamento destes sintomas.</p> <p>São poucas as evidências da efetividade do <b>Aripiprazol</b> nos sintomas negativos da esquizofrenia (embotamento afetivo, anedonia, retraimento social, entre outros).</p> <p>A maior parte dos estudos científicos envolvendo o <b>Aripiprazol</b> é de curto prazo, não sendo possível ainda estabelecer conclusões em relação a sua eficácia e efeitos colaterais a longo prazo. É necessário ensaios randomizados de médio e longo prazo para determinar com melhor clareza sua posição na prática clínica diária</p>

<p style="text-align: center;"><b>CONCLUSÃO</b></p>	<p>O SUS disponibiliza diversos medicamentos para o tratamento do Transtorno afetivo bipolar;</p> <p>Os medicamentos de primeira linha no tratamento do Transtorno afetivo bipolar são o Carbonato de lítio e o Valproato de sódio, ambos disponibilizados pelo SUS;</p> <p>Uma vez constatado refratariedade aos medicamentos acima citados ou em caso de contra-indicação formal para uso destes ou mesmo presença de efeitos colaterais intoleráveis, está indicado a prescrição de antipsicóticos de segunda geração, em monoterapia ou como terapia adjuntiva;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Considerando os estudos científicos disponíveis até o momento e a relação custo/benefício do Aristab® (Aripiprazol), não justifica sua indicação em detrimento a medicamentos melhor conhecidos, de eficácia e segurança mais vastamente comprovada e de menor custo;</li> <li>○ Não foram encontradas evidências na literatura científica de superioridade do Aristab® (Aripiprazol) em relação os vários outros antipsicóticos: Clorpromazina, Haloperidol, Haloperidol decanoato, Risperidona, Quetiapina, Olanzapina, Ziprasidona e Clozapina, vários deles disponibilizados pelo SUS;</li> <li>○ Não há recomendação para utilização do Aristab® em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>REFERENCIAS</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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></li> <li>3. Organização Mundial de Saúde : <b>“Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10”</b> Ed Artes Medicas, Porto Alegres;</li> <li>4. 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: Apr 2014.   This topic last updated: Apr 16, 2014</li> <li>5. 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: Fev 6, 2014.</li> <li>6. 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</li> <li>7. World Health Organization: <b>“Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”</b>; Washington, 2010;</li> <li>8. <a href="http://www4.anvisa.gov.br">http://www4.anvisa.gov.br</a> acesso em 22/05/2014</li> <li>9. <a href="http://www.portal.anvisa.gov.br/anvisa">www.portal.anvisa.gov.br/anvisa</a> acesso em 22/05/2014</li> </ol>

--	--