

## *RESPOSTA RÁPIDA 388/2014*

### *Informações sobre Tratamento do Transtorno afetivo bipolar*

<b>SOLICITANTE</b>	Dr. José Márcio Parreira Juiz de Direito Titular da 8ª Vara Cível Comarca de Uberlândia
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº 0348088-02.2014.8.13.0702
<b>DATA</b>	17/07/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Prezado(o) Senhor(a)</p> <p>Solicito-lhe nota técnica sobre a imprescindibilidade dos medicamentos abaixo listados para tratamento da doença adiante referida, se existe possibilidade de substituição segura por medicamento da lista do SUS e, caso positivo, os nomes dos medicamentos respectivos?</p> <p>Doença: CID f31.5.</p> <p>Medicamentos Venlafaxina 150mg. Alprazolam XR 05 mg. Zolpidem CR 12,5 mg.</p> <p>Antecipadamente grato,</p> <p>José Márcio Parreira Juiz de Direito Titular da 8ª Vara Cível Comarca de Uberlândia Integrante interino da 1ª Turma Recursal de Uberlândia Matrícula 2681-5.</p> <p><b>CID 10 F 31.5 – Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos.</b></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 megalomaniaca 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. 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.

#### 1 - Episódios agudos

**1.1 Mania - 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.

**1.2 Depressão - 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 agente antipsicótico.

## **2 – Terapia de Manutenção**

**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

	<p>de antidepressivo na terapia de manutenção é controverso.</p> <p>Apesar de a OMS recomendar sempre que possível o tratamento com monoterapia (uso de apenas um medicamento no controle de determinada 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>Não foram encontradas na literatura evidências de benefícios do uso do Zolpidem no tratamento do transtorno afetivo bipolar.</b></p>
<p><b>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Venlafaxina</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> Disponíveis</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:</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 em longo prazo. Tratamento do transtorno da fobia social e do transtorno do pânico.</p> <p><b>Autorização da ANVISA:</b> É autorizado pela ANVISA e pelo FDA para uso nas indicações acima. Apesar de ter benefícios comprovados no tratamento da dor crônica, não é autorizada pela ANVISA para este fim.</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>Dose terapêutica:</b> Varia entre 75 e 225mg/dia</p>

**Custo:** De acordo com o site <http://www.consultamedicamentos.com.br>, o custo mensal do tratamento com 150mg/dia de Venlafaxina, varia entre R\$ 120,41 e R\$ 450,62

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

## **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.

## **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.

	<p><b>Substitutibilidade:</b> O Zolpidem pode ser substituído por um dos benzodiazepínicos disponíveis no SUS no tratamento de episódios agudos de insônia associados a depressão .</p>
<p><b>CONCLUSÃO</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ O SUS disponibiliza diversos medicamentos para o tratamento do Transtorno afetivo bipolar;</li><li>✓ 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, no caso deste paciente associados aos antidepressivos disponibilizados pelo SUS;</li></ul> <p><b>Venlafaxina</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados tratamento farmacológico de primeira linha para a depressão;</li><li>✓ Consta na RENAME e, portanto, deve ser disponibilizado pelo SUS através de unidades municipais de saúde, um ISRS, qual seja a <b>Fluoxetina</b> , que pode ser em princípio usada no caso da Requerente em substituição a venlafaxina;</li><li>✓ O SUS disponibiliza ainda antidepressivos de outro grupo farmacológico, os antidepressivos tricíclicos, que podem ser indicados em caso de refratariedade ou intolerância importante a Fluoxetina;</li><li>✓ <b>Venlafaxina (Efexor®)</b> está indicada para o tratamento da doença do Requerente, no entanto, <b>o SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de igual eficácia clínica e cuja indicação deve obrigatoriamente anteceder a destes medicamentos.</b></li></ul>

	<p style="text-align: center;"><b>Alprazolam</b></p> <p>✓ <b>Alprazolam</b> é um medicamento do grupo dos benzodiazepínicos e pode ser substituído por um dos medicamentos do mesmo grupo farmacológico disponibilizado pelo SUS, quais sejam, o Clonazepam ou o Diazepam.</p> <p style="text-align: center;"><b>Zolpidem</b></p> <p>✓ <b>Zolpidem</b> pode ser substituído por um dos benzodiazepínicos disponíveis no SUS no tratamento de episódios agudos de insônia associados à depressão.</p> <p><b>Recomendação: Não há justificativa para utilização dos medicamentos solicitados em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.</b></p>
<b>REFERENCIAS</b>	<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. Organização Mundial de Saúde : “<b>Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10</b>” Ed Artes Medicas, Porto Alegres; 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 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. 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 7. World Health Organization: “<b>Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care</b>”; Washington, 2010; 8. <a href="http://www4.anvisa.gov.br">http://www4.anvisa.gov.br</a> acesso em 22/05/2014 9. <a href="http://www.portal.anvisa.gov.br/anvisa">www.portal.anvisa.gov.br/anvisa</a> acesso em 22/05/2014</p>