

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Carandaí

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 15 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): F42.2, F90.0, R48.0

PEDIDO DA AÇÃO: Aristab® (aripirazol 10 mg) e Luvox® (Maleato de Fluvoxamina 50 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica polifarmacológica específica, substituta às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública - SUS

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003602

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O paciente é portador de transtorno CID F42-2, necessitando para melhora na sintomatologia e evitar a evolução, fazer uso contínuo de Aripirazol 10 mg e Fluvoxamina 50 mg? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente para o qual foram levantadas as hipóteses diagnósticas de: distúrbios da atividade e da atenção, dislexia, e transtorno obsessivo-compulsivo (forma mista, com ideias obsessivas e comportamentos compulsivos). Foi prescrito tratamento farmacológico com o uso contínuo por tempo indeterminado de “Clo” 25 mg 01 comprimido pela manhã e 02 comprimidos à noite, Luvox® 50 mg 03 comprimidos pela manhã e à noite, e Aristab® 10 mg 02 comprimidos à noite, associados à realização de psicoterapia e prática de atividade física.

Consta que foi alcançada resposta satisfatória somente com a combinação dos três fármacos prescrita atualmente. Foi requerido o fornecimento de aripirazol e fluvoxamina. Não foi informado se previamente foi feita tentativa de uso dos fármacos integrantes da RENAME 2022, nas doses e pelo tempo preconizado, para avaliar resistência terapêutica.

O **transtorno obsessivo-compulsivo** (TOC) acomete cerca de 2% da população, e é um transtorno de saúde mental caracterizado pela presença de obsessões e compulsões persistentes, que consomem tempo por dia e causam sofrimento clinicamente significativo e/ou comprometimento no que se refere à capacidade funcional diária nas áreas: social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida diária, podendo ainda ter um efeito substancial sobre a qualidade de vida do paciente.

O TOC é caracterizado por: (a) obsessões, definidas como pensamentos, imagens ou impulsos indesejados, perturbadores e intrusivos que geralmente são observados pelo paciente como excessivos, irracionais e egodistônicos; e (b) compulsões, definidas como comportamentos e atos mentais repetitivos que neutralizam as obsessões e reduzem o sofrimento emocional.

O diagnóstico diferencial de outros transtornos psiquiátricos com pensamentos recorrentes e comportamentos repetitivos é sutil e requer orientação de um especialista. A Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS) é útil para avaliação inicial e para seguimento da evolução / resposta dos ensaios terapêuticos.

“Os critérios diagnósticos do TOC são os seguintes: 1) Pensamentos, impulsos ou imagens intrusivas que causam acentuada ansiedade ou sofrimento; 2) tentativas de ignorar os pensamentos, impulsos e imagens através das compulsões; 3) sofrimento clinicamente significativo em razão das obsessões e compulsões; 4) definir se os sintomas não são causados por outra condição médica”.⁽⁴⁾

Os estudos demonstram que a etiologia do TOC é multifatorial, ou seja, é decorrente de fatores diversos que se combinam como: predisposição genética, situações de estresse, alterações neurobioquímicas, alterações hormonais durante a gravidez e pós-parto, fatores psicológicos, entre outros.

No SUS, o cuidado em saúde mental se desenvolve através da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) que está presente em diversos serviços e estabelecimentos de saúde tais como: Os centros de saúde, os núcleos de

Apoio a Saúde da Família (NASF), os centros de Atenção Psicossocial (CAPS); as Unidades de Pronto Atendimento (UPAS), os Serviços Residenciais Terapêuticos (SRT); os Centros de Convivência e Cultura, as Unidades de Acolhimento (UAs), o Serviço de Atendimento Médico de Urgência (SAMU), os leitos de Internamento psiquiátrico em Hospitais Gerais e nos CAPS III dentre outros.

O tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) baseia-se na associação de terapia cognitivo comportamental (TCC) e tratamento farmacológico. Sugere-se que a escolha do(s) fármaco(s) seja feita considerando o histórico de resposta prévia aos medicamentos, o perfil de tolerabilidade, as contraindicações, a relação de custo-benefício e a acessibilidade ao(s) fármaco(s).

“Rauch e Jenike, em 1994, diferenciaram pacientes “resistentes” de pacientes “refratários” ao tratamento. Definem como “resistentes” aqueles que se submetem a um ensaio com alguma terapia de primeira linha e não obtêm resposta satisfatória, enquanto “refratários” seriam aqueles que não respondem adequadamente a diversos tratamentos administrados de maneira adequada”.⁽⁷⁾

“A maioria dos estudos apresenta como critério de resposta de um fármaco no TOC a redução maior que 35% nos escores iniciais da Y-BOCS; entretanto podem persistir sintomas obsessivos-compulsivos em nível clínico, mesmo tendo havido esse grau de redução”.⁽⁵⁾

O manejo farmacológico do TOC exige tratamento de longo prazo. As medicações devem ser tomadas diariamente e de forma regular. Por isso, deve-se buscar a dose mínima, segura e tolerável dos medicamentos prescritos. Porém, as doses variam de acordo com a gravidade do transtorno, e muitas vezes, são necessárias altas doses dessas medicações para o alcance de resposta satisfatória. As causas da ineficácia de um tratamento adequado podem estar relacionadas ao fato de a etiologia do TOC ser multifatorial.

“A carga imposta pela sintomatologia relacionada ao TOC pode ser

minimizada por tratamentos baseados em evidências - especificamente, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRIs) e a terapia cognitivo-comportamental (TCC) são considerados tratamentos de primeira linha para o TOC. No entanto, é comum a falta de resposta ou resposta parcial ao tratamento; estima-se que quase metade dos pacientes adequadamente tratados com ISRS ou TCC não atinjam os critérios de resposta”.⁽³⁾

Considerando as diretrizes atuais para o manejo farmacológico do TOC, *“O uso de ISRS em doses moderadas a altas por 8 a 12 semanas é apoiado por evidências científicas de alta qualidade e continua sendo o tratamento farmacológico de primeira linha de escolha para o TOC. Apesar da eficácia bem estabelecida da clomipramina, conforme demonstrado em vários ECRs e meta-análises, ela deve ser reservada para situações em que os ISRSs não estão disponíveis ou são ineficazes, e questões de tolerabilidade e segurança devem ser consideradas. Para os que não respondem à monoterapia com ISRSs ou clomipramina, o próximo passo mais baseado em evidências é o aumento de curto prazo desses agentes com baixas doses de risperidona ou aripiprazol”.*⁽³⁾

Os antipsicóticos atípicos podem ser utilizados como estratégia de potencialização dos fármacos que atuam na recaptação da serotonina (antidepressivos ISRS). Em monoterapia não há comprovação de sua eficácia. Os estudos que avaliaram o uso do haloperidol, quetiapina, olanzapina e risperidona, demonstraram que cerca de 1/3 dos pacientes considerados resistentes ao tratamento com ISRS responderam à potencialização com este tipo de fármaco.

Aristab® (aripiprazol 10 mg): medicamento não disponível na rede pública. O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos que, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico. O aripiprazol é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, bem como outros antipsicóticos (a risperidona, a quetiapina, a clozapina e a olanzapina) disponíveis no SUS para condições

clínicas específicas, precisamente para: Transtorno de Humor Bipolar e Esquizofrenia, ou seja, morbidades distintas da parte autora. Esses fármacos não estão disponíveis para uso como alternativa de estratégia farmacológica para a potencialização dos ISRS utilizados no tratamento farmacológico do TOC.

Antipsicóticos atípicos possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos (como haloperidol e clorpromazina). Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, os antipsicóticos atípicos estão associados a alguns efeitos adversos.

O aripiprazol é melhor tolerado do que outros antipsicóticos e está associado a menos efeitos adversos, como ganho de peso, sedação ou hiperprolactinemia, bem como a um menor risco de acatisia do que a risperidona. No entanto, a *Food and Drug Administration (FDA)* alerta que impulsos compulsivos ou incontroláveis como jogar, comer, fazer compras e ter relações sexuais de maneira excessiva e fora do controle foram relatados com o uso do antipsicótico aripiprazol. Estes impulsos incontroláveis cessam quando o medicamento é interrompido ou a dose é reduzida. É um efeito colateral raro, mas que pode resultar em danos para o paciente e a terceiros se não forem reconhecidos.

Luvox® (Maleato de Fluvoxamina 50 mg): medicamento não disponível na rede pública. A fluvoxamina é classificada como um antidepressivo inibidor da recaptção de serotonina (ISRS). Foi o primeiro ISRS lançado, mundialmente, para o tratamento de transtorno de depressão maior. Posteriormente, adquiriu aprovação para uso no tratamento de Transtorno Obsessivo Compulsivo e de Transtornos de Ansiedade. Como alternativas farmacológicas para a finalidade terapêutica requerida, o SUS disponibiliza a clomipramina e a fluoxetina.

Nos estudos realizados, a fluvoxamina mostrou-se superior ao placebo, mas igualmente eficaz a outros ISRS (como a fluoxetina, disponível no SUS) e

a clomipramina (também disponível no SUS). Apesar de reconhecidamente eficaz no tratamento do TOC a clomipramina está associada a mais efeitos colaterais anticolinérgicos, sendo por isso sugerida como segunda escolha.

Conclusão:

Os ISRSs classe de medicamentos antidepressivos que inclui os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), como fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram ou escitalopram e os não seletivos, como clomipramina (tricíclico), nas doses mais altas recomendadas ou toleráveis por 8 a 12 semanas, continuam sendo o tratamento farmacológico de primeira linha para o TOC adulto.

Estratégias de potencialização farmacológica para TOC resistente a ISRS incluem baixas doses de risperidona ou aripiprazol.

O protocolo Qualidade da Assistência ao Paciente com Transtorno Obsessivo-Compulsivo de junho/2022, do hospital universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, sugere o algoritmo de tratamento abaixo transcrito:

1. Monoterapia com inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) até doses máximas toleradas e por tempo adequado.
2. Troca por outro ISRS.
3. Troca do ISRS por clomipramina.
4. Associação de ISRS com clomipramina.
5. Potencialização com antipsicóticos.
6. Outras estratégias de potencialização.

O atual tratamento farmacológico do paciente contempla a combinação do uso de “Clo” (clomipramina) e ISRS (fluvoxamina) + potencialização com o uso de antipsicótico atípico (aripiprazol).

Considerando que não há evidência de superioridade entre os ISRSs individuais, não ficou demonstrada imprescindibilidade de uso específicos dos fármacos requeridos em detrimento das alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública, para a mesma finalidade terapêutica pretendida, quais sejam: a fluvoxamina em detrimento da

fluoxetina (ISRS), e o aripiprazol em detrimento da risperidona (antipsicótico atípico).

IV – REFERÊNCIAS:

1) RENAME 2022.

2) Lei Nº 10.216, de 06 de abril de 2001, a Política Nacional de Saúde Mental.

3) Diretrizes do Consórcio Brasileiro de Pesquisa em Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo adulto. Parte I: tratamento farmacológico. DOI: 10.47626/1516-4446-2022-2891

Epub: 19 de abril de 2023. Vol.45 Edição 2/2023: 146-161. Estudo financiado pelo Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes (INPD), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo [FAPESP; 2014/50917-0] e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico ([CNPq; 465550/2014-2]).

<https://www.bjp.org.br/details/2348/en-US/brazilian-psychiatric-association-guidelines-for-the-treatment-of-adult-obsessive-compulsive-disorder--part-i--pharmacological-treatment>

4) Tratamento psicoterápico do transtorno obsessivo-Compulsivo: perspectivas da terapia cognitivo-comportamental e terapia analítico-comportamental. Bruno Almeida de Bortoli Ingrid Ávila Francke. Aletheia v.51, n.1-2, p.131-142, jan./dez. 2018.

<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/aletheia/v51n1-2/v51n1-2a12.pdf>

5) O Uso dos Medicamentos no Tratamento do TOC. Lucas Maynard Lovato, Aristides Volpato Cordioli. (Capítulo 5 do livro “TOC” 2a Edição: Artmed, 2014).

6) Psicoterapia versus farmacoterapia no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão sistemática. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. Salvador, v.11, n.2, p.239-244, mai./set. 2012.

<https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/6696/4584>

7) Resistência e refratariedade no transtorno obsessivo-compulsivo. Ygor Arzeno Ferrão, Juliana Belo Diniz, Antônio Carlos Lopes, Roseli Gedanke

Shavitt, Benjamin Greenberg, Euripedes Miguel. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2007.

<https://www.scielo.br/j/rbp/a/nd5wJm35TZX9wxRL5QZZT8D/?format=pdf>

V – DATA:

01/08/2023

NATJUS – TJMG