

RESPOSTA RÁPIDA 131/2014

Medicamentos para diabetes e depressão

SOLICITANTE	Dra. Renata Perdigão Juiza de Campo Belo
NÚMERO DO PROCESSO	0112.14.001472-4
DATA	13/03/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Trata-se de Ação Cominatória de Obrigação de Fazer (TUTELA DE SAÚDE) com Pedido Liminar ajuizada por A.R.S. assistida pela Defensoria Pública do Estado de Minas Gerais, em face do MUNICÍPIO DE CAMPO BELO/MG.</p> <p>A autora é portadora de depressão, polimialgia reumática e polineuropatia periférica, conforme descrição no relatório médico. A requerente necessita dos medicamentos Duloxetina 60mg e Pregabalina 75mg, contudo, não possui condições financeiras para arcar com as despesas de tais medicamentos, por se tratar de pessoa pobre.</p>
Patologias Atribuídas ao autor	<p>1 -Polimialgia reumática (dor crônica)</p> <p>O quadro clínico da paciente mostra a necessidade de tratamento do componente psíquico e funcional. O manejo da dor crônica pode necessitar de mais de um medicamento para alcançar resultados clínicos, geralmente associando analgésicos, antidepressivos, antiepilépticos e anti-inflamatórios. Entretanto esse manejo deve ser feito de forma ordenada, com seguimento adequado de profissionais especializados em clínica da dor. As associações de medicamentos têm que levar em conta seus efeitos benéficos que podem ser eventualmente potencializados e</p>

os efeitos adversos que podem causar sérios danos ao paciente.

O uso de antidepressivos disponíveis no SUS - amitriptilina, nortriptilina, clomipramina ou fluoxetina, uso do anti-inflamatório ibuprofeno, além de analgésicos como paracetamol, dipirona, eventualmente codeína, têm potencial para alcançar, se bem manejados, sucesso no tratamento da paciente. O escalonamento de drogas está bem definido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica do Ministério da Saúde (2010)

Na dor crônica, que foi mais estudado, a amitriptilina, mostrou em estudos clínicos de boa qualidade (metanálise) melhorar a dor, o sono e a fadiga dos pacientes.

O protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica traz a inclusão do medicamento gabapentina, além de orientações aos profissionais quanto ao seu uso. O tratamento é iniciado na atenção básica, e o tempo varia de acordo com a necessidade de cada paciente. A ausência de efeitos do analgésico ou a presença de efeitos colaterais são critérios para sua interrupção ou substituição do tratamento.

Tratamento

O tratamento da dor crônica deve ter como objetivo a redução dos sintomas da doença, incluindo dor crônica difusa, fadiga, insônia e disfunção cognitiva. Deve ser individualizado e multidisciplinar e envolver, além das medicações, medidas não farmacológicas como a prática de exercícios físicos regulares e a educação sobre a doença. Os pacientes não devem ser afastados das atividades laborativas, uma vez que isso não traz benefícios em termos de melhora dos sintomas da doença.

Os pacientes que não melhoram com as medidas farmacológicas podem usar medicações. A amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, usualmente efetivo no tratamento inicial. É uma medicação disponível nos postos de saúde do SUS. Estudos mostram uma melhora significativa em 25% a 45% dos pacientes em uso desse fármaco comparada a 0% a 20% daqueles tratados com placebo. Entretanto, o perfil de efeitos adversos do mesmo, como boca seca, sonolência, constipação intestinal, ganho de peso, dificuldade de concentração, tonteira, pode limitar seu uso. Ainda, a sua eficácia pode diminuir com o passar do tempo em

alguns pacientes.

Nos pacientes que não respondem ao antidepressivo tricíclico, pode-se tentar o uso de outras medicações, como a gabapentina. Essa medicação também está disponível no SUS.

A **duloxetina** também se mostrou eficaz no tratamento da fibromialgia. Em dois estudos placebo-controlados de 12 semanas de duração, uma maior proporção de pacientes teve a sua dor reduzida em uso da duloxetina do que com placebo. Um benefício em maior tempo (seis meses) foi demonstrado em outro estudo.

Entretanto, um estudo de alto grau de qualidade (revisão sistemática) que reuniu dez estudos, num total de 3611 pacientes usando a duloxetina, mostrou que a mesma tem um discreto efeito em relação ao placebo em reduzir a dor (melhora relativa de 6,1%) e não reduz de forma substancial a fadiga, nem os problemas de sono e não melhora a qualidade de vida dos pacientes quando comparada ao placebo. Os efeitos adversos mais frequentes que levaram a interrupção da medicação foram: náusea, boca seca, constipação, cefaleia, sonolência, tontura e insônia.

Não há estudos comparando diretamente a duloxetina com a amitriptilina. Em uma comparação indireta, a amitriptilina foi superior a duloxetina em reduzir a dor, os distúrbios de sono, a fadiga e em melhorar a qualidade de vida relacionada a saúde.

2 - Depressão:

Diante de seu potencial de causar confusão, é importante diferenciar os múltiplos usos do termo “depressão”. Depressão pode se referir a uma variação normal do estado de humor de um indivíduo, a um sintoma associado a diferentes transtornos mentais ou a uma síndrome específica caracterizada por uma constelação de sinais e sintomas. São várias os diagnósticos associados a síndromes depressivas.

• 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 são usadas para episódio depressivo único e primeiro. Episódios depressivos subsequentes devem ser classificados como F33 (Transtorno Depressivo Recorrente). 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.

Tratamento:

Não medicamentoso

Tanto a OMS quanto o NICE (National Institute of Clinical Excellence – UK) recomendam que o tratamento inicial de um transtorno depressivo leve seja através de estratégias psicológicas e 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.

Farmacoterapia

Antidepressivos: O tratamento farmacológico de primeira linha das síndromes depressivos 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), grupo

que inclui **duloxetina ou** os antidepressivos atípicos. 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).

3 - Neuropatia Periférica

Neuropatia periférica refere-se a um dano no sistema nervoso periférico, ou seja, uma vasta rede de nervos que transmite informações do encéfalo e medula (sistema nervoso central) para o resto do corpo. Nervos periféricos também trazem informação quanto à sensibilidade para o sistema nervoso central, por exemplo, quão frios estão os pés ou se um dedo está queimando. Qualquer dano ao sistema nervoso periférico interfere com essas conexões vitais. A neuropatia periférica distorce e algumas vezes até interrompe as mensagens trocadas entre sistema nervoso central e a periferia do organismo.

Algumas formas de neuropatia podem danificar apenas alguns nervos, e são chamadas de “neuropatias”. Mais frequentemente, múltiplos nervos em diferentes membros estão atingidos simetricamente, causando a “polineuropatia”. Às vezes, dois ou mais nervos são isoladamente afetados, em diferentes tempos, em diferentes áreas, configurando a “mononeurite múltipla”.

Nas formas mais comuns de polineuropatia, as fibras nervosas (células individuais que constituem o nervo) mais distantes do cérebro e medular são as primeiras a serem atingidas. Dor e outros sintomas aparecem simetricamente; por exemplo, é comum a sensação de formigamento iniciar-se nos pés e ascender para as pernas. Evolutivamente, os dedos das mãos, mãos e braços podem ser atingidos, e os sintomas podem se estender até a região central do corpo. Muitos pacientes diabéticos experimentam esse padrão de dano ascendente.

Tratamento

Dor neuropática é frequentemente de difícil controle. Dores mais leves podem ser aliviadas com uso de analgésicos leves. Muitas classes de medicamentos foram recentemente aprovadas para formas crônicas de dor neuropática. Destacam-se drogas antiepilépticas, tais como gabapentina, fenitoina e carbamazepina; algumas classes de antidepressivos, incluindo os tricíclicos tais

<p>Medicamentos</p> <p>Solicitados pelo</p> <p>Autor</p>	<p>como a amitriptilina. Injeções locais de anestésicos, do tipo lidocaína ou patches com lidocaína, podem aliviar dores intratáveis. Em alguns casos, pode ser sugerida a lesão do nervo em questão, porém os resultados são frequentemente temporários e podem levar a complicações.</p> <p>1 - Duloxetina</p> <p>Princípio ativo: Duloxetina</p> <p>Nome comercial (medicamento de referencia) : Cymbalta®</p> <p>Nome comercial (medicamentos similares) : Velija®</p> <p>Genéricos: Ainda não existe no Brasil genéricos com este princípio ativo</p> <p>Apresentação: Capsulas de 30mg e de 60mg</p> <p>Mecanismo de Ação/Grupo Farmacológico: A Duloxetina é um agente antidepressivo que age no Sistema Nervoso Central inibindo a recaptação dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina. Portanto, pertence ao grupo dos antidepressivos Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN)</p> <p>Indicações: A Duloxetina é autorizada para o tratamento de síndromes depressivas graves (Depressão maior), dor neuropática associada a neuropatia diabética, fibromialgia, estados de dor crônica associados a dor lombar e a osteoartrite de joelho (indicação restrita para maiores de 40 anos) e em alguns casos de transtorno de ansiedade generalizada.</p> <p>Autorização da ANVISA: Medicamento é autorizado pela ANVISA para as indicações acima.</p> <p>Fornecimento pelo SUS: A Duloxetina não consta na RENAME e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto, não é disponibilizada pelo SUS.</p> <p>Preço: O Preço máximo ao consumidor estabelecido pela ANVISA para embalagem com 30 capsulas de 60 mg de Cymbalta é de R\$ 341,81. Já o preço máximo ao consumidor para embalagem de 30 capsulas de 60mg do similar Velija® é de R\$ 109,99.</p>
---	---

2 - Pregabalina

Lyrica® - Trata-se de medicamento para tratamento da dor neuropática – sintoma **compatível com o diagnóstico do paciente**. O nome químico da droga é **pregabalina**. Pregabalina é possivelmente menos eficaz do que a **amitriptilina**^{1,2}. Tendo em conta o seu preço e a falta de experiência clínica, o uso de pregabalina como primeira linha de escolha não é recomendado.

Esse medicamento **não está incluído** na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Para o tratamento da dor crônica (CID10: R52.1, R52.2), o SUS oferece medicamentos analgésicos (dipirona sódica e paracetamol), anti-inflamatórios (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, dexametasona, prednisona e fosfato sódico de prednisolona), antidepressivos (**cloridrato de amitriptilina**, nortriptilina, clomipramina e fluoxetina) e antiepiléticos (ácido valpróico, fenitoina, fenobarbital e carbamazepina), por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº4.217 de 28 de dezembro de 2010. Segundo tal norma, editada em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, cabendo exclusivamente ao Município a aquisição e dispensação destes medicamentos.

¹ Biegstraaten M, van Schaik IN. [Pregabalin in the treatment of neuropathic pain]. Ned Tijdschr Geneesk. 2007 Jul 14;151(28):1561-5

² Watson CP, Gilron I, Sawynok J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. Pain Research and Management 2010; 15(3): 147-157

<p>Conclusão</p>	<p>Conclusão</p> <ul style="list-style-type: none">✓ HÁ PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA DOR CRÔNICA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA Nº 1.083, DE 2 DE OUTUBRO DE 2012 QUE DEVE SER SEGUIDO✓ Há um arsenal terapêutico disponível no SUS para tratamento de dor crônica e de depressão.✓ Duloxetina e pregabalina estão indicados para o tratamento das patologias citadas, no entanto, o SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de igual ou superior eficácia clínica e cujas indicações devem obrigatoriamente anteceder aos medicamentos solicitados.
-------------------------	--