

## *RESPOSTA RÁPIDA 174/2014*

### *Informações sobre Stelazine®, Zoloft® na Esquizofrenia e TOC*

<b>SOLICITANTE</b>	Dra Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito Comarca de Itapecerica
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº 0335.14.865-7
<b>DATA</b>	09/04/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Ao NATS,</p> <p>Solicito parecer acerca do(s) insumo(s) em uso pela parte autora quanto ao fornecimento e substituíbilidade, no prazo de quarenta e oito horas, conforme documentos médicos que seguem anexo.</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito Comarca de Itapecerica</p>

**CONSIDERAÇÕES  
DIAGNÓSTICAS**

**A Esquizofrenia** é um distúrbio mental grave, persistente e frequentemente incapacitante. Caracteriza-se por distorções fundamentais e características do pensamento e da percepção como alucinações e delírios, por comportamentos bizarros e por afeto inadequado ou embotado, com preservação do sensório e da capacidade intelectual. Para alguns autores, a perda do contato com a realidade é a característica central das psicoses, doenças entre as quais a esquizofrenia é a principal representante. O diagnóstico é eminentemente clínico e o transtorno é descrito no CID 10 com o código **F 20**. Um terceiro dígito é usado para especificar o tipo de esquizofrenia. Estima-se que menos de 1/3 dos pacientes conseguem recuperação completa ou quase completa enquanto que 1/3 evolui com cronificação dos sintomas e deterioração psíquica.

**Transtornos Obsessivos-Compulsivos (TOC)**, descritos no CID 10 sob o código **F 42**, são caracterizado por ideias, imagens ou fantasias obsessivas e por rituais e comportamentos compulsivos. Estes sintomas são vividos como uma pressão sobre o indivíduo, como algo do qual não consegue se livrar e que causam sofrimento acentuado. Mas, diferentemente de alucinações e delírios, são reconhecidos como próprio, não havendo neste caso ruptura com a realidade.

Na prática clínica nem sempre é fácil demarcar com precisão o limite entre ideias delirantes e pensamentos obsessivos. Também é difícil estabelecer a diferença entre rituais e atos obsessivos e comportamentos bizarros característicos da esquizofrenia. Assim sendo, de acordo com a OMS, **sintomas obsessivos que se desenvolvem na presença da esquizofrenia devem ser considerados como parte desta doença e não como duas patologias distintas para o mesmo paciente.**

**CONSIDERAÇÕES  
TERAPÊUTICAS**

**Tratamento da esquizofrenia**

**Antipsicóticos**

O tratamento padrão da esquizofrenia é com drogas antipsicóticas, destacando-se entre estas os antipsicóticos tradicionais (ou de primeira geração). Não existe diferenças significativas entre os diferentes antipsicóticos de primeira geração no que se refere a eficácia, segurança e tolerabilidade. De acordo com a OMS, os medicamentos essenciais para o tratamento dos transtornos psicóticos, como é o caso da esquizofrenia, são a Clorpromazina, o Haloperidol e a Flufenazina de liberação prolongada. São indicados por pertencerem a uma classe de medicamentos cujos dados probatórios de eficácia e segurança são os melhores e mais vastamente conhecidos. Assim sendo, consiste no Brasil no tratamento de primeira linha para a esquizofrenia, sendo que o medicamento de ação prolongada está reservado aos casos onde há dificuldade de adesão ao tratamento.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) inclui o Haloperidol e a Clorpromazina, sendo a Flufenazina de ação prolongada substituída nesta lista pelo Haloperidol decanoato. Estes medicamentos são, pois, disponibilizados pelo SUS em unidades municipais e estaduais de saúde.

Os antipsicóticos de primeira geração causam, contudo, alguns efeitos colaterais indesejáveis, como sintomas extrapiramidais (acatisia, parkinsonismo, etc), hiperprolactinemia e sedação. Com frequência estes estão associados ao abandono ou não adesão ao tratamento. Com o objetivo de evitar estes efeitos, foram desenvolvidos os antipsicóticos de segunda geração. O SUS disponibiliza cinco antipsicóticos de segunda geração para o tratamento da esquizofrenia refratária, quais sejam: Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprazidona e Clozapina. O protocolo clínico da esquizofrenia refratária está regulamentado no Brasil por meio da Portaria SAS/MS nº 846 onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento desta enfermidade e os critérios para dispensação de antipsicóticos de segunda geração.

Tanto os antipsicóticos tradicionais como os atípicos proporcionam boa resposta terapêutica para a grande maioria dos pacientes com esquizofrenia, seja na redução dos surtos psicóticos seja diminuindo a severidade dos sintomas. Entretanto, uma significativa proporção de pacientes ainda não respondem adequadamente a medicação antipsicótica. E todos antipsicóticos disponíveis atualmente têm potencial de provocar efeitos colaterais adversos. Com exceção da Clozapina, não existem evidências convincentes a favor de um ou outro antipsicótico baseado em sua eficácia. Assim sendo, quando o paciente se mostra refratário a dois ou mais antipsicóticos, recomenda-se o uso da Clozapina.

### **Antidepressivos**

Nenhuma estratégia de potencialização dos antipsicóticos tem seus benefícios comprovados por evidências científicas consistentes. Contudo, especialistas indicam com frequência a associação de dois antipsicóticos de ação diferente ou a associação de um antipsicótico e um antidepressivo. Dentre os antidepressivos, a escolha recai nos Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS). Contudo, antidepressivos devem ser usados com cautela na esquizofrenia uma vez que sempre existe o risco destes desencadearem ou agravarem sintomas psicóticos. Soma-se a isto o fato de que uso concomitante de ISRS e antipsicóticos de ação dopaminérgica aumentam a possibilidade do ISRS desencadear uma síndrome autonômica que ameaçam a vida, a chamada síndrome serotoninérgica

A falta de resposta ao tratamento medicamentoso muitas vezes está associada ao uso irregular ou incorreto da medicação prescrita, ao uso concomitante de drogas psicoativas como o álcool ou a fatores psicossociais.

### **Abordagem não farmacológica**

Ressalta-se a importância de medidas não farmacológicas na abordagem da esquizofrenia. Sensibilização do paciente acerca de sua doença e da importância do tratamento, orientação familiar, capacitação em habilidades sociais e laborais e psicoterapia são algumas das medidas recomendadas e que têm comprovadamente forte impacto positivo no prognóstico da doença. Estas abordagens estão ao alcance dos portadores de sofrimento mental grave em diversas unidades municipais e estaduais de saúde pertencentes ao SUS , como os CAPs, CERSAMs, Centros de Convivência e Equipes de Referência de Saúde Mental. Ressalta-se, contudo, que é o profissional que conduz o tratamento psicoterápico o responsável pela definição da periodicidade dos atendimentos.

### **Tratamento do Transtorno Obsessivo-compulsivo**

O tratamento de primeira linha do Transtorno Obsessivo-compulsivo é realizado com agentes antidepressivos. Evidências científicas consistentes demonstram melhores resultados com uso de Inibidores Seletivos da Recaptação da serotonina e com antidepressivos tricíclicos (ADT). Se dentre os ADT, as melhores respostas estão claramente associadas à Clomipramina, não existem diferenças significativas entre os diversos ISRS. Pertencem a este grupo farmacológico os seguintes antidepressivos: **Sertralina, Fluoxetina**, Paroxetina, Citalopran e Escitalopran. De acordo com evidências científicas, todos eles possuem um mecanismo de ação similar, eficácia semelhante e o mesmo perfil de efeitos colaterais. Assim sendo, a escolha entre eles é feita a partir de critérios subjetivos, entre os quais podemos incluir a acessibilidade ao medicamento. Um dos ISRS, **a fluoxetina**, está incluída tanto na lista de

	<p>medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e deve, portanto, ser disponibilizadas por unidades municipais de saúde.</p> <p>Em alguns casos mais resistentes, está indicado o uso de agentes antipsicóticos no tratamento do Transtorno obsessivo-compulsivo como terapia adjuntiva. Evidências científicas indicam que a associação psicoterapia e farmacoterapia está sempre associada a melhores respostas clínicas. O SUS disponibiliza atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde, cabendo ao psicólogo responsável pela condução de um tratamento psicoterápico definir a periodicidade dos atendimentos de seu paciente.</p>
<p><b>MEDICAMENTOS DE REFERENCIA, GENÉRICOS E SIMILARES</b></p>	<p><b>O medicamento de referência</b> é produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, conforme a definição do inciso XXII, artigo 3º, da Lei n. 6.360, de 1976 (com redação dada pela Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999).</p> <p>A inclusão de um produto farmacêutico na Lista de Medicamentos de Referência qualifica-o como parâmetro de eficácia, segurança e qualidade para os registros de medicamentos genéricos e similares no Brasil, servindo este produto como elemento comparador nos testes de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência, quando aplicáveis.</p> <p><b>Os medicamentos genéricos</b> são medicamentos que têm a mesma fórmula e produz os mesmos efeitos no organismo que um medicamento de referência (conhecido pela marca comercial). O remédio genérico não tem nome comercial, é identificado apenas pelo <b>princípio ativo</b> da fórmula. Para serem registrados, os genéricos são submetidos a um rígido controle de qualidade, que assegura que o consumidor terá resultados <b>exatamente iguais</b> aos do remédio de referência: todo laboratório que pretenda produzir um medicamento genérico deve submeter-se a uma inspeção de <b>boas práticas de fabricação</b>, que analisa as condições estruturais, técnicas e higiênicas da indústria. O medicamento a ser produzido passa por <b>testes de qualidade</b> estabelecidos pela ANVISA e realizados por empresas autorizadas. Para garantir a qualidade do genérico, a ANVISA avalia os resultados do teste de <b>bioequivalência</b>. ( <b>Bioequivalência</b> é um estudo comparativo entre as biodisponibilidades do medicamento de referência e do genérico</p>

	<p>correspondente. Se não houver diferença entre a velocidade e extensão de absorção dos dois medicamentos, isto quer dizer que eles são intercambiáveis, ou seja, que podem ser substituídos um pelo outro)</p> <p><b>Os medicamentos similares</b>, tal como os genéricos, têm o mesmo princípio ativo do medicamento de referência. Desde 2003, com a publicação da Resolução RDC 134/2003 e Resolução RDC 133/2003, os medicamentos similares devem apresentar os testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica para obtenção do registro para comprovar que o medicamento similar possui o mesmo comportamento no organismo (in vivo), como possui as mesmas características de qualidade (in vitro) do medicamento de referência.</p> <p>Além disso, os medicamentos similares passam por testes de controle de qualidade que asseguram a manutenção da qualidade dos lotes industriais produzidos. Todos os medicamentos similares passam pelos mesmos testes que o medicamento genérico.</p>
<p><b>ESCLARECIMENTOS ACERCA DOS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Stelazine®</b></p> <p><b>Princípio ativo:</b> Trifluoperazina</p> <p><b>Nome comercial de medicamento de referencia:</b> Stelazine®</p> <p><b>Medicamentos similares e genéricos:</b> Não disponíveis</p> <p><b>Grupo Farmacológico:</b> A trifluoperazina é um agente antipsicótico de primeira geração do grupo das fenotiazinas. Seu mecanismo de ação preciso não foi determinado, mas pode ser principalmente relacionado aos efeitos antidopaminérgicos das fenotiazinas.</p> <p><b>Indicações:</b> A Trifluoperazina é indicada no tratamento dos diversos sintomas associados a síndromes psicóticas, incluindo a esquizofrenia. Indicada também como terapia adjuntiva no tratamento do Trastorno Obsessivo-Compulsivo.</p> <p><b>Autorização da ANVISA:</b> A Trifluoperazina é autorizada pela ANVISA para o tratamento de sintomas psicóticos. Não é autorizada para uso no tratamento do TOC, configurando esta indicação uso “off-label”.</p> <p><b>Posologia:</b> Doses diárias de 2 a 40mg/dia, sendo que a maioria dos paciente respondem a doses entre 10 e 30mg diários.</p> <p><b>Fornecimento pelo SUS:</b> A Trifluoperazina não consta na RENAME e, portanto , não é usualmente disponibilizada pelo SUS.</p> <p><b>Substitutibilidade:</b> A trifluoperazina pode ser substituída por um dos antipsicóticos tradicionais fornecidos pelo SUS, quais sejam, o Haloperido I ou a Clorpromazina. Em caso de refratariedade (uso em dose máxima terapêutica por no mínimo 6 meses sem resposta terapêutica) ou intolerância comprovada a estes , pode ainda ser substituída por um dos vários antipsicóticos de segunda geração disponibilizados pelo SUS através da Secretaria Estadual de Saúde, de acordo com protocolo de tratamento da esquizofrenia refratária.</p>

## **Zoloft®**

**Princípio ativo:** Cloridrato de Sertralina

**Nome comercial de medicamento de referencia:** Zoloft®

**Nome comercial de medicamentos similares:** Assert®, Dieloft®, Sered®, Serenata®, Tolrest®

**Genéricos:** Disponíveis no Brasil

**Grupo Farmacológico:** Agente antidepressivo do grupo dos ISRS (Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina).

**Indicações:** O cloridrato de sertralina é indicado no tratamento de sintomas de depressão na fase aguda ou na terapia de manutenção para evitar recaídas. Também é indicado para o tratamento das seguintes patologias: Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) em pacientes adultos e pediátricos, Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia; Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT); Sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM); Fobia Social (Transtorno da Ansiedade Social)

**Autorização da ANVISA:** Medicamentos cujo princípio ativo é o Cloridrato de Sertralina são autorizados pela ANVISA para uso em todas indicações acima. A Sertralina não é autorizada pela ANVISA para uso no tratamento da esquizofrenia.

**Posologia:** De 25 a 200mg/dia sendo que a dose terapêutica aconselhada é de 50 a 150mg diários.

**Fornecimento pelo SUS:** A Sertralina não consta na RENAME e, portanto, não é disponibilizado pelo SUS.

**Substitutibilidade:** Consta na RENAME medicamento do mesmo grupo farmacológico, qual seja, a **Fluoxetina**, medicamento usualmente disponibilizado pelo SUS. Por não haver diferenças significativas de eficácia, segurança, mecanismo de ação e perfil de efeitos colaterais, a **Sertralina** pode, a princípio, ser substituído pela **Fluoxetina** sem prejuízo para o tratamento do paciente. No tratamento do TOC, pode ainda ser substituída pela Clomipramina, agente antidepressivo do grupo dos tricíclicos de eficácia comprovada no tratamento desta doença e que consta na RENAME, devendo, portanto, ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde.

## CONCLUSÃO

É necessária uma revisão dos diagnósticos do Requerente, considerando que sintomas obsessivos em um paciente com diagnóstico de esquizofrenia devem ser atribuídos a esta doença, não cabendo o diagnóstico adicional de Transtorno Obsessivo Compulsivo;

**A Trifluoperazina (Stelazine®)** pode, a princípio, ser substituída sem prejuízo para o tratamento do Requerente por um dos medicamentos antipsicóticos tradicionais disponibilizados pelo SUS em Unidades Municipais e Estaduais de Saúde: Haloperidol e Clorpromazina . Em caso de refratariedade ou intolerância comprovada a estes primeiros, pode também ser substituída por um dos vários antipsicóticos de segunda geração disponibilizados pelo SUS através da Secretaria Estadual de Saúde, dentro do protocolo de tratamento da esquizofrenia refratária.

**O Cloridrato de Sertralina (Zoloft®)** pode ser substituído pela Fluoxetina, medicamento este incluído na RENAME e que deve, portanto, ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde. Ambos pertencem ao mesmo grupo farmacológico e, portanto, possuem mecanismo de ação, eficácia e perfil de efeitos colaterais semelhantes. Pode ainda ser substituído pela Clomipramina, agente antidepressivo de eficácia comprovada no tratamento do TOC e que consta na RENAME, devendo, portanto, ser disponibilizado por Unidades Municipais de Saúde.

O uso de antidepressivos, como a sertralina, deve ser realizado com muita cautela em pacientes esquizofrênicos, pois podem desencadear ou agravar alguns sintomas psicóticos.

O SUS disponibiliza atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde. **Cabe, ao psicólogo responsável pela condução de um tratamento psicoterápico, e não ao médico, definir a periodicidade recomendada dos atendimentos ao seu paciente.**

Tanto os medicamentos genéricos como os medicamentos similares passam pelos mesmos testes de bioequivalência da ANVISA. Não há evidência na literatura da superioridade de medicamento de referência em relação ao medicamento genérico ou similar, sendo que a possibilidade de substituição de um medicamento de referência por um genérico faz parte de uma política nacional de medicamentos implantada pelo Governo Federal com o objetivo de assegurar a qualidade dos medicamentos e sua acessibilidade por um custo menor.

## REFERENCIAS

1. BMJ Clinical Evidence, Best Practice: **“Obsessive-compulsive disorder”** . Disponível em: <http://brasil.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/362> , last updated: apr, 16, 2013.
2. BMJ Clinical Evidence, Best Practice: **“Schizophrenia/Treatment/Guidelines”** disponível em <http://bestpractice.bmj.com> , last updated: Aug,30,2013.
3. Helen Blair Simpson, MD, PhD: **“Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder”** , disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) , Literature review current through: Mar 2014. | This topic last updated: Out 31, 2013.
4. John Kane, MD. Taishiro Kishimoto, MD, Christoph U Correll, MD: **“Treatment-resistant schizophrenia”**, disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) , Literature review current through: Mar 2014. | This topic last updated: Jan 9, 2014.
5. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção a Saúde : **“Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Esquizofrenia”** Portaria nº364 de 9 de abril de 2013, Disponível em: <http://portal.saude.gov.br> .
6. **Ministério da Saúde:** ‘ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Esquizofrenia Refratária’ ; Portaria SAS/MS nº 846, de 31 de outubro de 2002.
7. NICE Clinical Guideline – No. 178: **“ Psychosis and Schizophrenia in adults: treatment and management”**. National Institute for Clinical Excellence: Disponível em: <http://publications.nice.org.uk> , Issued: February 2014.
8. Stroup, T. Scott & Marder, Stephen: **“Pharmacotherapy for schizophrenia: Acute and maintenance phase treatment”** disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); Literature review current through: Mar 2014. | This topic last updated: Dez 20, 2013.
9. World Health Organization : **“Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10”** Ed Artes Medicas, Porto Alegres,1993.
10. World Health Organization: **“Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”**; Washington, 2010.
11. <http://portal.anvisa.gov.br/wps>

**ANEXO:**



**PREFEITURA MUNICIPAL**  
**Secretaria Municipal de Saúde**

SUS - MG  
Adm.: 2013/2016

Itapocrica - Minas Gerais

Relatório Médico

9 pacients   
24 anos, masculino, residente de  
Itapocrica, apresenta e demonstra sintomas  
compulsivo em comportamento  
com frequência de 2 vezes, faz uso  
regular de COLOFT (Sintalmo) 50mg  
2x dia e Stalagim 5mg 2x dia,  
com resposta parcial.

Alterada recentemente de trata-  
mento psicofarmacológico (com psicólogo)  
semanal gratuito e de receber  
quadro de medicamentos de  
uso regular necessitando, que  
não podem ser substituídos por  
genéricos de farmácias e não são  
fornecidos pela Farmácia Básica.

28.70 Stalagim 8.60

64.00 - Sintalmo

1.836,40 156,70