

NOTA TÉCNICA 5117

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível, Crime e JIJ

COMARCA: Conselheiro Pena

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0005117

IDADE: 58 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): F31.8

PEDIDO DA AÇÃO: Cloridrato de Lurasidona 40 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica, substituta às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública – SUS, para o tratamento de manutenção do TB II.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Elaboração de nota técnica específica acerca do tratamento de transtorno afetivo bipolar II e esquizofrenia (CID 10, F31.81), com o uso do medicamento cloridrato de lurasidona (Latuda® ou lutab® 40 mg), esclarecendo, ainda, se há tratamento alternativo para a moléstia noticiada ou outro medicamento fornecido pelo SUS que sirva ao tratamento.

R.: O SUS disponibiliza alternativas protocolares para terapêutica farmacológica do transtorno bipolar (TB II) e da epilepsia. No caso em tela, não foram identificados elementos técnicos indicativos de contraindicação e/ou refratariedade aos fármacos regularmente disponíveis na rede pública. Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do cloridrato de lurasidona para a(s) finalidade(s) terapêutica(s) pretendida(s).

O SUS disponibiliza através de protocolo clínico, alternativas farmacológicas protocolares de 1ª, 2ª e 3ª linhas em conformidade com as diretrizes técnicas internacionais atuais, para o tratamento dos sintomas / episódios depressivos da fase aguda e de manutenção do Transtorno Bipolar II, tais como: quetiapina, carbonato de lítio,

lamotrigina, ácido valpróico, carbamazepina, clozapina, fluoxetina, olanzapina e risperidona.

Gentileza reportar-se às demais considerações abaixo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de Transtorno Bipolar tipo II (TB II), atualmente estabilizada com o uso contínuo do cloridrato de lurasidona. Consta que a escolha do uso específico do fármaco, foi feita considerando o perfil de tolerabilidade e eficácia para o caso particular da paciente em tela.

No entanto, não foi informado há quanto tempo foi estabelecido o diagnóstico; qual o histórico de evolução da paciente, quais as particularidades levaram a escolha do fármaco específico, e porque não foram tentadas as alternativas protocolares disponíveis no SUS. Também não foi informado se foram adotadas conjuntamente outras intervenções não farmacológicas indicadas para o manejo do TB I e II.

Na documentação apresentada, não foi identificada nenhuma informação técnica sobre diagnóstico de epilepsia.

De acordo com a World Mental Health Survey Initiative, o TB afeta 2,4% da população mundial ao longo da vida. Entre os subtipos, o tipo I tem prevalência ao longo da vida estimada em 0,6%, já o tipo II, em 0,4%, enquanto 1,4% é referente ao transtorno sub-sindrômico. De acordo com a mesma fonte, no Brasil, a prevalência é semelhante à observada no restante do mundo, afetando, ao longo da vida, 2,1% da população, sendo 0,9 e 0,2% referentes, respectivamente, aos tipos I e II.⁽¹²⁾

O **Transtorno Bipolar (TB)** é um problema clínico relativamente comum, que pode ser eficazmente tratado com a combinação de fármacos e intervenções psicossociais. É uma doença crônica, o curso longitudinal da doença é heterogêneo, evolui por fases, os sintomas depressivos têm grande predominância sobre os de mania ou hipomania.

O transtorno bipolar abrange um espectro de subgrupos diagnósticos dividido principalmente de acordo com a gravidade da elevação do humor

experimentada durante episódios agudos. O diagnóstico de TB II requer um ou mais episódios de hipomania, um ou mais episódios de depressão e ausência de episódios maníacos. O diagnóstico de TB II é geralmente estável ao longo do tempo, embora possa haver um risco maior de conversão para TB I no início da doença, sugerindo que o TB II pode ser um fator de risco ou pródromo de TB I em alguns pacientes.

Devido à natureza crônica, recidivante e remitente do TB I e II, é necessário a longo prazo, uma abordagem multidisciplinar para o manejo do transtorno.

“É uma doença que se caracteriza pela alternância de humor: ora ocorrem episódios de euforia (mania), ora de depressão, com períodos intercalados de normalidade. Com o passar dos anos, os episódios repetem-se com intervalos menores, havendo variações e existindo até casos em que a pessoa tem apenas um episódio de mania ou depressão durante a vida.”⁽⁸⁾

Os estados de euforia/mania/hipomania se caracterizam por exaltação do humor e aumento de energia, pensamento acelerado, ideias de grandeza, impulsividade, aumento da disposição física, diminuição da necessidade de sono e falta de crítica. Os casos mais graves podem apresentar delírios e alucinações.”⁽⁸⁾

Os episódios depressivos se caracterizam por humor deprimido, melancolia, com duração de, pelo menos, duas semanas. Os pacientes apresentam angústia, ansiedade, desânimo e falta de energia, pessimismo, ideias de culpa, baixa autoestima, sentimentos de inutilidade e fracasso. Em geral, queixam-se de alteração do sono e do apetite. Podem apresentar ideias de morte e até suicídio.”⁽⁸⁾

Os episódios mistos apresentam concomitantemente sintomas depressivos e de exaltação de humor.”⁽⁸⁾

O tipo I é a forma clássica em que o paciente apresenta claramente os episódios de mania alternados com os depressivos. As fases maníacas não precisam necessariamente ser seguidas por fases depressivas, nem as depressivas por maníacas.”⁽⁸⁾

O tipo II caracteriza-se por não apresentar episódios de mania, mas de hipomania (mania mais leve) com depressão”.⁽⁸⁾

O plano terapêutico deve envolver a avaliação de diversos fatores, para que se alcance sucesso no tratamento individual de um paciente com transtorno bipolar. O tratamento exige um gerenciamento / acompanhamento multidisciplinar contínuo para os ajustes quando necessários, a fim de se evitar as recaídas, considerando que não é incomum, que pessoas com transtorno bipolar tenham baixa adesão ao tratamento ao longo do tempo.

Uma das principais diretrizes atuais para tratamento farmacológico do TB chama-se Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). O CANMAT divide as medicações em quatro linhas, baseando-se no nível de evidência dos estudos.

A relativa escassez de ensaios clínicos grandes e metodologicamente sólidos no TB II cria desafios na formulação de diretrizes baseadas em evidências. Como será visto, há menos tratamentos com evidências de alta qualidade no TB II em comparação com o TB I, e menos recomendações de tratamento de primeira linha. As limitações da base de evidências exigem uma conscientização das nuances dos estudos disponíveis e uma maior confiança na experiência clínica. Assim, procuramos ser claros ao delinear a justificativa para selecionar tratamentos de primeira, segunda e terceira linha para hipomania, depressão e tratamento de manutenção deste importante doença. Há claramente uma necessidade urgente de testes com potência adequada no TB II em todas as fases da doença. ⁽⁴⁾

Embora o tratamento do TB II tenha sido menos estudado que o TB I. As diretrizes para o tratamento farmacológico do TB II, assim como no TB I, foram elaboradas considerando os critérios de força de evidência de eficácia, bem como segurança e tolerabilidade nos estudos existentes.

O tratamento de manutenção é importante para prevenir recaídas, reduzir sintomas sub-sindrômicos e melhorar a qualidade de vida. Tal como acontece com o TB I, a seleção de um agente deve ser direcionada pelo tratamento da fase aguda. Os agentes recomendados e as suas

classificações de evidência estão listados na Tabela 20. Monoterapia com quetiapina (nível 1), lítio (nível 2), e lamotrigina (nível 2) são opções de primeira linha (CANMAT 2018).

TABLE 20 Strength of evidence and treatment recommendations for maintenance treatment of bipolar II disorder

Recommendation	Agent	Evidence level
First-line	Quetiapine	Level 1
	Lithium	Level 2
	Lamotrigine	Level 2
Second-line	Venlafaxine	Level 2
Third-line	Carbamazepine	Level 3
	Divalproex	Level 3
	Escitalopram	Level 3
	Fluoxetine	Level 3
	Other antidepressants	Level 3
	Risperidone ^a	Level 4

^aPrimarily for prevention of hypomania.

Fonte: <https://www.canmat.org/wp-content/uploads/2019/07/Yatham-LN-2018-CANMAT-ISBD-guidelines-for-bipolar-disorder-Bipol-Disord.pdf>

Cloridrato de lurasidona 20 mg: medicamento não disponível na rede pública. A lurasidona é um antipsicótico de 2ª geração ou atípico, cujo mecanismo de ação não é inteiramente compreendido. Sabe-se, contudo, que interage com receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos. Tem indicação de bula para o tratamento da esquizofrenia e dos episódios de depressão do transtorno afetivo bipolar.

O SUS disponibiliza através de protocolo clínico, alternativas farmacológicas protocolares de 1ª, 2ª e 3ª linhas em conformidade com as diretrizes técnicas internacionais atuais, para o tratamento dos episódios depressivos da fase aguda e de manutenção do TB, tais como: quetiapina, carbonato de lítio, lamotrigina, ácido valpróico, carbamazepina, clozapina, fluoxetina, olanzapina e risperidona.

Os estudos realizados revelaram eficácia similar entre lurasidona, quetiapina e olanzapina. A lurasidona foi associada a menor ganho de peso do que a olanzapina e quetiapina, e a menores taxas de sonolência do que a

quetiapina.

O carbonato de lítio é utilizado como fármaco de primeira escolha no transtorno de humor bipolar, devido a sua ação como estabilizador de humor. Possui efeito tanto na mania quanto na depressão bipolar, e apresenta importante ação anti-suicídio.

O Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria, 2022, na tabela 20.4 e 20.5, apresenta as características clínicas que ajudam na escolha do tratamento, e as opções para o tratamento da depressão no TB II.

A Tabela 20.4 apresenta as características clínicas que ajudam na escolha do tratamento, enquanto a Tabela 20.5 apresenta as opções para tratamento da depressão no TB tipo II.

TABELA 20.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE AJUDAM NA ESCOLHA DO TRATAMENTO PARA O EPISÓDIO DEPRESSIVO		
Característica	Medicamento sugerido	
Necessidade de resposta rápida	<ul style="list-style-type: none"> ■ Quetiapina ■ Lurasidona ■ ECT 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Olanzapina + fluoxetina ■ Cariprazina
Cognição depressiva	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lamotrigina 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lurasidona
Ansiedade	<ul style="list-style-type: none"> ■ Quetiapina ■ Olanzapina + fluoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lurasidona
Características mistas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lurasidona 	

Melancolia	<ul style="list-style-type: none"> ■ ECT 	
Depressão bipolar anérgica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tranilcipromina + lítio (ou AVP ou antipsicótico atípico) 	
Sintomas psicóticos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Associação de antipsicótico atípico ■ ECT 	
Ciclagem rápida	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tratar hipotireoidismo (se presente) ■ Excluir medicamentos antidepressivos ■ Tratar uso de substâncias (se presente) ■ Tratamento com combinações (se necessário) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Quetiapina ■ Lítio ■ AVP ■ Olanzapina
Casos refratários ou pacientes com prejuízo funcional	<ul style="list-style-type: none"> ■ Associar clozapina 	

AVP: ácido valproico; ECT: eletroconvulsoterapia.

A tabela 20.5 traz as medicações de 1ª, 2ª e 3ª linhas, de acordo com as diretrizes da recomendação CANMAT 2018.

TABELA 20.5 MEDICAÇÕES PARA O TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM TRANSTORNO BIPOLAR TIPO II		
Recomendação CANMAT 2018	Medicamento	Nível de evidência
Primeira linha	Quetiapina	Nível 1
Segunda linha	Lítio	Nível 2
	Lamotrigina	Nível 2
	Bupropiona (adj)	Nível 2
	ECT	Nível 3
	Sertralina (depressão "pura", sem características mistas)	Nível 2

	Venlafaxina (depressão "pura", sem características mistas)	Nível 2
--	--	---------

ECT: eletroconvulsoterapia; adj: tratamento adjuvante.

Fonte: Elaborada com base em Yatham e colaboradores.³²

Geralmente, medicamentos que foram considerados eficazes na fase aguda devem ser continuados durante a fase de manutenção. No entanto, existem exceções a isto: a eficácia da terapia antidepressiva adjuvante não foi examinado sistematicamente em grandes ensaios duplo-cegos controlados por placebo; portanto, o uso de antidepressivos a longo prazo não é recomendado, especialmente à luz das preocupações sobre o risco potencial de sintomas maníacos/hipomaníacos, mudança e instabilidade de humor. No entanto, nos subgrupos de pacientes que responderam ao tratamento combinado e estão estáveis, evidências preliminares sugerem que a retirada dos antidepressivos pode contribuir para a desestabilização. (4)

A escolha do agente ou agentes utilizados no tratamento de manutenção deve ser feita com base no conhecimento do uso e resposta atual e anterior da medicação, segurança e tolerabilidade de cada agente, polaridade predominante do episódio e características clínicas que podem

influenciar o prognóstico, comorbidades.

Embora a farmacoterapia seja essencial e constitua a base para o tratamento bem-sucedido do TB, intervenções psicossociais adjuvantes também são úteis para episódios depressivos agudos, bem como no tratamento de manutenção para prevenir recaídas e restaurar a qualidade de vida para o indivíduo e família.

O resultado satisfatório do tratamento dos transtornos mentais, incluindo o tratamento do TB I e II, não é fruto apenas da intervenção farmacológica. O controle satisfatório é fruto da adesão regular ao tratamento multidisciplinar ao longo dos anos, e a adoção conjunta das intervenções não farmacológicas.

No **caso concreto**, as alternativas farmacológicas protocolares regularmente disponíveis no SUS para o tratamento do TB e da epilepsia não foram esgotadas. Não foram identificados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico do fármaco requerido, em detrimento das alternativas farmacológicas protocolares regularmente disponíveis na rede pública. Não foram identificados elementos técnicos indicativos de contraindicação e/ou refratariedade às alternativas regularmente disponíveis. Não há elementos técnico-científicos que possibilitem afirmar / atribuir maior eficácia e segurança ao uso específico do cloridrato de lurasidona para a finalidade terapêutica pretendida.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria nº 315 de 30 de março de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I.
- 3) Governo não pode ser obrigado a fornecer remédio de alto custo fora da lista do SUS, decide STF.

[https://www.femama.org.br/site/br/noticia/governo-nao-pode-ser-obrigado-a-fornecer-remedio-de-alto-custo-fora-da-lista-do-sus-decide-stf?](https://www.femama.org.br/site/br/noticia/governo-nao-pode-ser-obrigado-a-fornecer-remedio-de-alto-custo-fora-da-lista-do-sus-decide-stf?gclid=EAIaIQobChMI_9at_P2s9QIVAoSGCh3UUg8rEAAYASAAEgJRIPD_BwE)

[gclid=EAIaIQobChMI_9at_P2s9QIVAoSGCh3UUg8rEAAYASAAEgJRIPD_BwE](https://www.femama.org.br/site/br/noticia/governo-nao-pode-ser-obrigado-a-fornecer-remedio-de-alto-custo-fora-da-lista-do-sus-decide-stf?gclid=EAIaIQobChMI_9at_P2s9QIVAoSGCh3UUg8rEAAYASAAEgJRIPD_BwE)

4) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5947163/>

5) Transtorno Afetivo Bipolar. Protocolo de Acolhimento. Protocolo da Rede de Atenção Psicossocial, baseado em evidências, para o acolhimento de problemas de saúde vinculados ao transtorno afetivo bipolar. Sistema Único de Saúde Estado de Santa Catarina, 2015.

<https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-mental/protocolos-da-raps/9193-transtorno-afetivo-bipolar-acolhimento/file>

6) Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. Medicina (Ribeirão Preto, Online.) 2017;50(Supl.1), jan-fev.:72-84.

<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/127541>

7) Abordagem Farmacológica do Episódio Depressivo Agudo no Transtorno de Humor Bipolar Tipo I em Adultos.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880719/manejo-do-episodio-depressivo-agudo-no-transtorno-de-humor-bipo_iC8xBJB.pdf

8) Transtorno Bipolar, Perguntas mais Frequentes Nos Encontros Psicoeducacionais. Associação Brasileira de Familiares, Amigos e Portadores de Transtornos Afetivos – ABRATA. São Paulo, 2013.

https://www.abrata.org.br/site2018/wp-content/uploads/2018/10/OS-3166-100-Perguntas-sobre-Transtorno-Bipolar-12-01-13_B.pdf

9) O Manejo de Pacientes com Transtorno Bipolar: O Papel da Lamotrigina.

https://www.sbnewsgroup.com/wp-content/uploads/2020/12/SBN173_Lamotrigina.pdf

10) Portaria Conjunta N° 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2018/epilepsia-pcdt.pdf/view>

11) DSM V. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição.

<http://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>

12) Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria. Antônio Egidio Nardi, Antônio Geraldo da Silva, João Quevedo (Orgs.). 2022.

13) Estabilização da Doença Bipolar. Associação de Apoio ao Doentes Depressivos e Bipolares. Lisboa, Portugal. Email: adeb@adeb.pt

<https://www.adeb.pt/pages/estabilizacao-da-doenca-bipolar>

V – DATA:

22/02/2024

NATJUS – TJMG