

RESPOSTA RÁPIDA 315/2014

Informações sobre Mirtazapina e Quetiapina no tratamento da depressão

SOLICITANTE	Dra. Célia Maria Andrade Freitas Corrêa, juíza titular da 4ª vara cível da Comarca de Conselheiro Lafaiete
NÚMERO DO PROCESSO	Nº 183.14.007.767-2
DATA	08/05/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Boa tarde!</p> <p>Por ordem da MM. Juíza de Direito Dra. Célia Maria Andrade Freitas Corrêa, juíza titular da 4ª vara cível da Comarca de Conselheiro Lafaiete, solicito parecer para fins de apreciação de pedido liminar.</p> <p>De acordo com relatório médico, a paciente apresenta quadro de depressão refratária, de resistência clínica a medicações usadas anteriormente (CID – 10: F32,1). Segundo o laudo, a paciente está utilizando Mirtazapina 30mg/dia e Quetiapina 50mg/dia (dois comprimidos de 25 mg), com boa adaptação.</p> <p>Solicito a V. Sa. que, no prazo de 48 horas, prestem as informações necessárias, quais sejam:</p> <ol style="list-style-type: none">1) O (s) medicamento(s) é (são) autorizado (s) pela Anvisa? Sim2) O (s) medicamento (s) consta (m) da lista do SUS? Se positivo, qual ente é responsável pelo fornecimento? Não3) No caso do (s) medicamento (s) não constar (em) da lista do SUS, há alternativas terapêuticas que tenham a mesma efetividade do (s) remédio (s) requerido(s) pela parte e que tenha fornecimento regularmente pelo SUS? Ver texto abaixo5) Custo de cada medicamento. Ver texto abaixo6) Outros esclarecimentos que se fizerem necessários. Ver texto abaixo

CONSIDERAÇÕES

INICIAIS

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 um 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 é envolve o número, tipo e gravidade dos sintomas presentes.

Tratamento:

Para melhor estabelecer o tratamento de um quadro depressivo, é preciso ter claro o diagnóstico. Assim, quando a depressão é sintoma de outro transtorno mental. Como, por exemplo, de uma psicose, ou de uma patologia orgânica, geralmente ocorre remissão dos sintomas depressivos apenas com o tratamento da patologia primária. Em se tratando de um episódio depressivo primário, é preciso que se estabeleça a gravidade do quadro (leve, moderado ou grave) e a existência ou não de sintomas psicóticos associados. Se o episódio depressivo está associado ao Transtorno bipolar, o tratamento deve considerar o risco de “viragem maníaca” (eclosão de um episódio de mania caracterizado por exaltação do humor).

Tanto a OMS quanto o NICE (National Institute of Clinical Excellence – UK) recomendam que o tratamento inicial de um transtorno depressivo leve a moderado seja através de estratégias psicológicas e ambientais. Para tanto, o SUS oferece atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde. O tratamento farmacológico deve ser indicado quando os

sintomas depressivos se mostrem persistentes apesar dos tratamentos não farmacológicos empenhados.

O tratamento farmacológico de primeira linha das síndromes depressivas 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) **ou** os antidepressivos atípicos (**Mirtazapina**). 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 contra-indicação 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).

De acordo com princípios básicos da psicofarmacoterapia, sempre que possível a monoterapia deve ser privilegiada no tratamento de uma determinada doença. Mas estratégias de potencialização de um agente antidepressivo estão indicadas em alguns casos de depressão resistente.

Existem várias possibilidades neste sentido. A associação entre dois antidepressivos de diferentes grupos como um ISRS e um ADT e a associação de um agente antidepressivo com o Carbonato de Lítio, ambos integralmente disponíveis no SUS, são algumas das associações com melhores evidências de efetividade no tratamento da depressão resistente. Antipsicóticos de segunda geração, como a **quetiapina** são bem indicados como terapia adjuntiva aos antidepressivos no tratamento da depressão resistente.

Tanto os antipsicóticos de primeira geração quanto os de segunda geração estão indicados no tratamento do transtorno depressivo grave com sintomas

	<p>psicóticos, associados a um agente antidepressivo. Consta no RENAME dois antipsicóticos de primeira geração: Haloperidol e Clorpromazina, medicamentos estes que devem ser disponibilizados pelo SUS em Unidades municipais de saúde. Uma vez constatado refratariedade aos antipsicóticos de primeira geração ou quando paciente desenvolve intolerância importante aos efeitos colaterais destes está indicado o uso de antipsicóticos de segunda geração.</p>
<p>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</p>	<p>Mirtazapina:</p> <p>Princípio ativo: Mirtazapina Medicamento de Referência: Remeron® Medicamentos Similares: Menelat®, Razapina® Genéricos: Disponíveis Grupo Farmacológico: Trata-se de um medicamento antidepressivo atípico que age como antagonista alfa-2 do Sistema Nervoso Central.</p> <p>Indicação e Autorização da ANVISA: A Mirtazapina está indicada para tratamento de síndromes depressivas variadas, como depressão reativa, transtorno depressivo com ou sem sintomas psicóticos associados, transtorno afetivo bipolar, transtorno misto de ansiedade e depressão. É autorizado pela ANVISA para uso nestas indicações</p> <p>Dose terapêutica: 15 a 45mg/dia.</p> <p>Disponibilidade no SUS: A Mirtazapina não consta na RENAME e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde não sendo, portanto, disponibilizada pelo SUS.</p> <p>Custo: O preço máximo ao consumidor estabelecido pela ANVISA para caixas com 28 ou 30 comprimidos de 30mg de Mirtazapina varia entre R\$ 81,17 e R\$ 194,61.</p> <p>Substitutibilidade: Em princípio, a Mirtazapina pode ser substituída por um dos antidepressivos disponibilizados pelo SUS, quais sejam, a Fluoxetina (ISRS), a Nortriptilina, Amitriptilina ou CLomipramina (ADT)</p> <p>Quetiapina</p> <p>Princípio ativo: Fumarato de Quetiapina. Medicamento de referência: Seroquel® Similares: Kitapen®, Neotiapim®, Queopine®, Querok®, Queropax®, Quetipin®, Quetros®, Genéricos: Fumarato de Quetiapina Grupo farmacológico: Antipsicótico de segunda geração (ou atípico) Indicações e autorização da ANVISA : A Quetiapina está indicada no tratamento da esquizofrenia, no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar (em monoterapia ou como terapia adjuvante) e no tratamento de episódios de depressão <u>associados ao transtorno afetivo</u></p>

	<p><u>bipolar</u>, sendo autorizada pela ANVISA para estas indicações.</p> <p>Apesar de evidências científicas indicarem seu uso como terapia adjuvante aos antidepressivos também em episódios depressivos não associados ao transtorno bipolar, não é autorizada pela ANVISA para tal indicação.</p> <p>Fornecimento pelo SUS: a Quetiapina está incluída na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde <u>para tratamento da esquizofrenia refratária</u>. Portanto, deve ser disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde para esta finalidade, mediante protocolo específico. A Quetiapina não é fornecida pelo SUS para demais indicações, como a indicação para esta paciente.</p> <p>Preço: O preço máximo ao consumidor autorizado pela ANVISA de uma caixa com 28 a 30 comprimidos de 25mg de Quetiapina varia entre R\$ 13,00 e R\$ 48,00, sendo o maior preço associado a marca Seroquel®</p> <p>Substitutibilidade: Em princípio, a Quetiapina pode ser substituída por um dos antipsicóticos inseridos na RENAME, quais sejam, a Clorpromazina, o Haloperidol e a Risperidona.</p>
<p>CONCLUSÕES</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Os medicamentos incluídos no RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) são aqueles medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, devem ser estes os medicamentos de escolha ao se iniciar um tratamento médico. <p>Mirtazapina</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ O SUS disponibiliza diversos agentes antidepressivos de primeira linha para o tratamento da depressão que devem ser indicados para o tratamento da Requerente em substituição a Mirtazapina. ✓ A indicação da Mirtazapina se justifica em caso de refratariedade (tratamento em dose terapêutica por período mínimo de 6 semanas) ou intolerância comprovada aos antidepressivos disponíveis no SUS. <p>Quetiapina</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ A Quetiapina pode ser substituída por um segundo agente antidepressivo ou pelo Carbonato de lítio. ✓ Apenas quando constatada refratariedade aos medicamentos acima citados ou em caso de contra-indicação formal para uso destes ou mesmo presença de efeitos colaterais intoleráveis, está indicado a

	<p>prescrição de antipsicóticos de segunda geração, como a quetiapina, em monoterapia ou como terapia adjuntiva, indicação esta corroborada por evidências científicas consistentes.</p> <p>Tratamento psicológico</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ O tratamento psicológico está indicado seja isoladamente, em casos leves de depressão, seja associado ao tratamento farmacológico em casos mais graves. O SUS disponibiliza atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde. ✓ Não há descrição dos medicamentos usados e os motivos das falhas terapêuticas.
<p style="text-align: center;">REFERENCIAS</p>	<p>1. Craig Nelson , MD : “Unipolar depression in adults: Treatment with second-generation antipsychotics” disponível em: www.uptodate.com; Literature review current through: Feb 2014. This topic last updated: Out 27, 2013 . 2.“Depression in adults/ Clinical Evidences/Treatment” disponível em http://bestpractice.bmj.com, last uptadet: jan/2013. 3. Katon, Wayne & Ciechanowski, Paul: “Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment”; disponível em: www.uptodate.com ; Literature review current through: Feb 2014. This topic last updated: Fev 24, 2014. 4. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: “ Depression: treatment and management of depression in adults”; NICE Clinical Guideline nº90; issued oct/2009, last updated may/2013; disponível em: http://www.nice.org.uk . 5. Thase, Michael MD & Connolly, K Ryan MD: “Unipolar depression in adults: Treatment of resistant depression”; disponível em: www.uptodate.com; Literature review current through: Dec 2013. This topic last updated: Dez 23, 2013. 6. World Health Organization : “Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10” Ed Artes Medicas, Porto Alegres,1993. 7. World Health Organization: Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”; Washington, 2010. 8. www.portal.avisa.gov.br/anvisa acesso em 10/04/2014.</p>

- ✓ Os medicamentos incluídos no RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) são aqueles medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, devem ser estes os medicamentos de escolha ao se iniciar um tratamento médico.
- ✓ 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;