

Nota Técnica 73250

Data de conclusão: 22/04/2022 16:10:20

Paciente

Idade: 48 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 73250-A

CID: F31.5 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos

Diagnóstico: Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos, Transtorno de pânico (ansiedade paroxística episódica), Transtornos de adaptação

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de duloxetina 30 mg, dois comprimidos ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis para o tratamento do THB o carbonato de lítio, ácido valpróico, carbamazepina, lamotrigina, risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina, haloperidol e fluoxetina, além do cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina e sertralina, esta última disponível pelo Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul [\(12\)](#).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 42,57

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A duloxetina é um antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) sintetizado na década de 1980 ([17,18](#)). Foi aprovado pelo FDA, agência reguladora dos Estados Unidos, para uso em Transtorno Depressivo Maior e neuropatia diabética em 2004, e para uso em dor crônica em 2010 ([19](#)). Atualmente, no Brasil, é indicado no tratamento de transtorno depressivo maior; de dor neuropática periférica diabética; de fibromialgia em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior; de estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos; e de transtorno de ansiedade generalizada.

A utilização de antidepressivos no manejo de episódio depressivo em pacientes com diagnóstico de THB é controverso ([15,20](#)). A controvérsia deve-se a dois pontos principais: a eficácia dos antidepressivos em pacientes com diagnóstico de THB segue incerta ([21,22](#)) e há possibilidade de eventos adversos graves, como virada maníaca e ciclagem rápida ([2,23–27](#)). Para pacientes com diagnóstico de THB, em episódio depressivo agudo, há evidências de benefício baixo a moderado da associação de antidepressivo com medicamento antimania (como o valproato de sódio) por curto prazo (entre 4 e 26 semanas). Por exemplo, revisão sistemática de 4 ensaios clínicos randomizados, com duração de 5 a 8 semanas, comparou antidepressivos (selegilina, fluoxetina, imipramina ou tranilcipromina) com placebo em 662 pacientes ([28](#)). Constatou-se que a resposta ao tratamento deu-se mais frequentemente nos pacientes em uso de antidepressivos do que placebo (RR 2,3; IC95% 1,3 a 4,0). A seguir, revisão sistemática de 10 ensaios clínicos randomizados, com duração de 6 a 12 semanas, comparou antidepressivos (bupropiona, fluoxetina, imipramina, paroxetina ou fenelzina) com placebo em 1.432 pacientes ([29](#)). Novamente, a resposta ao tratamento ocorreu mais comumente entre pacientes em uso de antidepressivo do que de placebo (RR 1,4; IC95% 1,1 a 1,8). Por fim, uma terceira revisão sistemática de 6 ensaios clínicos randomizados, com duração de 6 a 26 semanas, comparou os antidepressivos agomelatina, bupropiona, citalopram, fluoxetina e paroxetina com placebo em 1.383 pacientes. Nesse caso, todos os pacientes estavam em uso de medicamento antimania ([30](#)). Foi demonstrado resultados insatisfatórios acerca da utilização de antidepressivos em depressão bipolar. Embora a combinação de fármacos antimania com antidepressivos tenha reduzido sintomas depressivos, resultando em diferença estatisticamente significativa (diferença padronizada das médias ou SMD=0,165; IC95% 0,051 a 0,278; P=0,004), o efeito clínico encontrado foi pequeno: não houve diferença nas taxas de resposta clínica (SMD 1,158; IC95% 0,840 a 1,597; P=0,371) e de remissão de sintomas (SMD 1,220; IC95% 0,874 a 1,703; P=0,243).

Para o caso em tela, contudo, pleiteia-se o uso de antidepressivo por tempo indeterminado. Ou seja, além do tratamento agudo, no tratamento de manutenção, com a finalidade de evitar

novos episódios depressivos. Nessa linha, uma revisão sistemática de 7 ensaios clínicos randomizados (n=532) compararam antidepressivos em combinação com medicamentos anti-mania (por exemplo, lítio) com a associação de placebo a drogas antimaníacas (31). Depois de um período mínimo de 4 meses de seguimento, pacientes em uso da combinação de antidepressivos com antimania apresentaram menor número de recidivas do que os pacientes utilizando a associação de placebo e fármacos anti-mania (RR 0,70; IC95% 0,50 a 0,97; NNT 12,5) sem aumento do risco de virada maníaca (RR 1,26; IC95% 0,77 a 2,05). Ainda assim, conclui-se que a prescrição de qualquer antidepressivo para a condição médica do caso em tela segue incerta (31).

A maioria dos antidepressivos não foi estudada adequadamente em pacientes com depressão bipolar. Entre eles, a duloxetina carece de estudos nessa condição específica. De fato, em 30 de janeiro de 2022, realizou-se busca na base de dados PubMed com as palavras-chave (duloxetine) AND (bipolar). Não foram encontrados estudos com comparador. Nessa linha, revisão sistemática recente também não encontrou estudos acerca da utilização de duloxetina no tratamento de episódio depressivo em pacientes com diagnóstico de THB (32).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Justifica-se o parecer desfavorável fundamentalmente pela incerteza de benefício do uso de antidepressivo no tratamento de pacientes com THB, como o caso em tela. Ainda que a prescrição de antidepressivo no contexto do caso em tela possuísse eficácia comprovada por estudos de elevada qualidade metodológica, de frente às informações prestadas, o parecer seria desfavorável à medida que se recomendaria preferência por alternativas melhor estudadas no quadro clínico da parte autora e/ou disponíveis pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Soczynska JK, Szpindel I, Bilkey TS, Almagor D, et al. The effect of lisdexamfetamine dimesylate on body weight, metabolic parameters, and attention deficit hyperactivity disorder symptomatology in adults with bipolar I/II disorder. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2013;28(5):421–7.
2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. 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. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97–170.
3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.

4. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241–51.
5. Trisha Suppes. Bipolar disorder in adults: Clinical features. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
6. Baldessarini R, Tondo L, Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(5):383–92.
7. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):530–7.
8. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2003;6(2):127–37.
9. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord*. 2008;108(1–2):49–58.
10. Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M, Ayuso-Mateos JL, Gutiérrez-Ariza JA, Ruiz-Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. *Bipolar Disord*. 2008;10(5):625–34.
11. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disord*. 2016;18(5):440–50.
12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I [Internet]. 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf>
13. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
14. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of second-generation antipsychotics. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
15. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of antidepressants. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
16. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico psiquiatra (Evento 1, LAUDO7, Página 1), a parte autora, com 46 anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno de Humor Bipolar. Também possui diagnóstico de Transtorno do Pânico e de Transtornos de adaptação. Em função disso, necessitou de internações psiquiátricas prévias. Fez uso prévio de lítio, de ácido valpróico e de oxcarbazepina, sem sucesso. Não constam as doses utilizadas nem o tempo de uso. Atualmente, encontra-se em episódio depressivo grave com sintomas psicóticos

mesmo em tratamento com duloxetine 60 mg ao dia, lamotrigina 100 mg ao dia, quetiapina 100 mg ao dia, sulpirida 100 mg ao dia, flunitrazepam 2 mg ao dia, alprazolam 2 mg ao dia e clonazepam 2 mg ao dia. A presente nota técnica versará sobre a utilização de duloxetine no tratamento de Transtorno de Humor Bipolar.

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão (1,2). O episódio de mania clássica envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade a despeito de normais sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas (3). Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios.

Globalmente, o THB possui prevalência estimada de 2,4% ao longo da vida - ou seja, trata-se de uma doença relativamente comum (4). No Brasil, encontrou-se prevalência estimada ao longo da vida de 0,9%. Os primeiros sintomas, em geral, aparecem no final da adolescência e início da vida adulta (5). A maioria dos pacientes apresenta-se, inicialmente, em episódio depressivo (6). Normalmente, episódios de mania, hipomania e depressão consomem cerca de metade da vida do paciente diagnosticado com THB (7,8) de forma que, em um terço do tempo, são incapazes de manter atividades laborais (9). Mesmo quando assintomáticos, há redução na qualidade de vida quando comparados à população em geral (10). Dessa forma, o Estudo Global de Carga de Doenças (do inglês, Global Burden of Disease Study) indicou que o THB é responsável por 9,9 milhões de anos perdidos à incapacidade, o que representa a 16ª principal causa de anos perdidos à incapacidade no mundo (11). Estimou-se que, globalmente, o custo anual por pessoa com diagnóstico de THB varia de US\$ 1.904 a US\$ 33.090.

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, o tratamento de THB varia conforme o curso da doença (12). Para episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia. Como segunda linha, sugere-se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associação a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsicóticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar. Em paralelo, para o tratamento de mania aguda, recomenda-se como primeira linha de tratamento o lítio, considerado o fármaco mais bem avaliado no tratamento do THB. Como alternativa, sugerem-se os antipsicóticos em monoterapia ou associados a estabilizadores de humor - entre eles, a olanzapina, a quetiapina, a risperidona, o aripiprazol e a ziprasidona. Depois da remissão do quadro agudo, sugere-se estabilizadores de humor (carbonato de lítio, ácido valproico, lamotrigina ou carbamazepina) ou antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, carbamazepina ou clozapina) para tratamento de manutenção. Diretrizes internacionais reforçam o tratamento indicado em diretriz nacional (2,13-16).

Tecnologia 73250-B

CID: F31.5 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos

Diagnóstico: Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas

psicóticos, Transtorno de pânico (ansiedade paroxística episódica), Transtornos de adaptação.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: SULPIRIDA

Via de administração: VO

Posologia: sulpirida 50 mg, dois comprimidos ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SULPIRIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis para o tratamento do THB o carbonato de lítio, ácido valpróico, carbamazepina, lamotrigina, risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina, haloperidol e fluoxetina, além do cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina e sertralina, esta última disponível pelo Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul [\(12\)](#). Ademais, há antipsicóticos típicos (ou convencionais) disponíveis no SUS, como o haloperidol e a clorpromazina.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há uma alternativa similar, o Dogmatil.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SULPIRIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 8,97

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SULPIRIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SULPIRIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Sulpirida é um medicamento da classe dos antipsicóticos típicos (ou convencionais), bem como o haloperidol e a clorpromazina, medicamentos disponíveis no SUS [\(17\)](#). Sendo assim, sua ação antipsicótica baseia-se predominantemente no bloqueio de receptores dopaminérgicos. Mais precisamente, o antagonismo de receptores dopaminérgicos D2 reduz sintomas psicóticos. É formalmente indicado no tratamento de esquizofrenia nas doses de 400 a 800 mg ao dia. É comumente utilizado como adjuvante no tratamento de transtornos depressivos nas doses de 150 a 300 mg ao dia. Os eventos adversos mais frequentemente associados ao uso de sulpirida são ganho de peso e sedação. Distúrbios motores, como parkinsonismo e acatisia, também podem ocorrer.

Tendo em vista que o caso em tela encontra-se em episódio depressivo grave com sintomas psicóticos, no contexto de THB, buscou-se eficácia e segurança de sulpirida tanto como antipsicótico quanto como antidepressivo, em pacientes sem diagnóstico de esquizofrenia.

Com relação a eficácia da sulpirida na redução de sintomas psicóticos, identificou-se ensaio clínico randomizado e duplo cego comparando sua eficácia e segurança com o haloperidol, medicamento disponível no SUS [\(18\)](#). Para isso, 60 pacientes em episódio psicótico agudo foram randomizados em dois grupos: haloperidol injetável intramuscular (nas doses de 10 a 20 mg ao dia) e levossulpirida injetável intramuscular (nas doses de 25 a 50 mg ao dia). Depois de cinco dias de tratamento, o haloperidol mostrou-se mais eficaz na redução de sintomas psicóticos do que a sulpirida ($P < 0,001$); às custas, contudo, de eventos adversos, como

sintomas extrapiramidais, mais frequentes.

Acerca de sua ação antidepressiva, identificou-se apenas um ensaio clínico randomizado, multicêntrico e controlado por placebo (19). Nele, 177 pacientes, com sintomas depressivos moderados a graves independentemente do transtorno de humor de base, foram divididos em dois grupos: placebo (n=88) e sulpirida nas doses de 150 a 300 mg ao dia (n=83). Depois de seis semanas de tratamento, a sulpirida foi superior ao placebo na redução de sintomas depressivos, aferidos pela Escala de Hamilton para Avaliação de Depressão (P=0,0007). Não ocorreram eventos adversos graves. Em pacientes em episódio depressivo e diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior, diferente da condição que acomete a parte autora, há evidência de reduzida qualidade metodológica sugerindo que a eficácia antidepressiva da sulpirida possa ser equivalente à eficácia da amitriptilina, antidepressivo disponível no SUS (20).

Ainda, em 30 de janeiro de 2022, buscou-se as palavras-chave (sulpiride) AND (bipolar) na base de dados PubMed. Não foram identificados ensaios clínicos com comparador avaliando a eficácia da sulpirida nesse contexto.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: SULPIRIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O parecer desfavorável justifica-se predominantemente pela ausência de evidência comprovando eficácia da sulpirida no tratamento de episódio depressivo com sintomas psicóticos em pacientes com diagnóstico de THB. Mesmo diante de eficácia comprovada, para justificar parecer favorável, a sulpirida deveria mostrar-se superior às múltiplas alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Soczynska JK, Szpindel I, Bilkey TS, Almagor D, et al. The effect of lisdexamfetamine dimesylate on body weight, metabolic parameters, and attention deficit hyperactivity disorder symptomatology in adults with bipolar I/II disorder. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2013;28(5):421–7.
2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. 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. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97–170.
3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
4. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241–51.
5. Trisha Suppes. Bipolar disorder in adults: Clinical features. UpToDate Waltham, MA:

UpToDate. 2020:

6. Baldessarini R, Tondo L, Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. Acta Psychiatr Scand. 2014;129(5):383–92.
7. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry. 2002;59(6):530–7.
8. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2003;6(2):127–37.
9. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. J Affect Disord. 2008;108(1–2):49–58.
10. Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M, Ayuso-Mateos JL, Gutiérrez-Ariza JA, Ruiz-Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. Bipolar Disord. 2008;10(5):625–34.
11. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Bipolar Disord. 2016;18(5):440–50.
12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I [Internet]. 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf>
13. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
14. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of second-generation antipsychotics. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
15. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of antidepressants. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
16. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf
17. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
18. Lavania S, Praharaj SK, Bains HS, Sinha V, Kumar A. Efficacy and safety of levosulpiride versus haloperidol injection in patients with acute psychosis: a randomized double-blind study. Clin Neuropharmacol. 2016;39(4):197–200.
19. Rütther E, Degner D, Munzel U, Brunner E, Lenhard G, Biehl J, et al. Antidepressant action of sulpiride. Results of a placebo-controlled double-blind trial. Pharmacopsychiatry. 1999;32(04):127–35.
20. Standish-Barry H, Bouras N, Bridges P, Watson J. A randomized double blind group comparative study of sulpiride and amitriptyline in affective disorder. Psychopharmacology (Berl). 1983;81(3):258–60.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico psiquiatra (Evento 1, LAUDO7, Página 1), a parte autora, com 46 anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno de Humor Bipolar. Também possui diagnóstico de Transtorno do Pânico e de Transtornos de adaptação. Em função disso, necessitou de internações psiquiátricas prévias. Fez uso prévio de lítio, de ácido valproico e de oxcarbazepina, sem sucesso. Não constam as doses utilizadas nem o tempo de uso. Atualmente, encontra-se em episódio depressivo grave com sintomas psicóticos mesmo em tratamento com duloxetine 60 mg ao dia, lamotrigina 100 mg ao dia, quetiapina 100 mg ao dia, sulpirida 100 mg ao dia, flunitrazepam 2 mg ao dia, alprazolam 2 mg ao dia e clonazepam 2 mg ao dia. A presente nota técnica versará sobre a utilização de sulpirida no tratamento de Transtorno de Humor Bipolar.

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão (1,2). O episódio de mania clássica envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade a despeito de normais sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas (3). Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios.

Globalmente, o THB possui prevalência estimada de 2,4% ao longo da vida - ou seja, trata-se de uma doença relativamente comum (4). No Brasil, encontrou-se prevalência estimada ao longo da vida de 0,9%. Os primeiros sintomas, em geral, aparecem no final da adolescência e início da vida adulta (5). A maioria dos pacientes apresenta-se, inicialmente, em episódio depressivo (6). Normalmente, episódios de mania, hipomania e depressão consomem cerca de metade da vida do paciente diagnosticado com THB (7,8) de forma que, em um terço do tempo, são incapazes de manter atividades laborais (9). Mesmo quando assintomáticos, há redução na qualidade de vida quando comparados à população em geral (10). Dessa forma, o Estudo Global de Carga de Doenças (do inglês, Global Burden of Disease Study) indicou que o THB é responsável por 9,9 milhões de anos perdidos à incapacidade, o que representa a 16ª principal causa de anos perdidos à incapacidade no mundo (11). Estimou-se que, globalmente, o custo anual por pessoa com diagnóstico de THB varia de US\$ 1.904 a US\$ 33.090.

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, o tratamento de THB varia conforme o curso da doença (12). Para episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia. Como segunda linha, sugere-se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associação a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsicóticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar. Em paralelo, para o tratamento de mania aguda, recomenda-se como primeira linha de tratamento o lítio, considerado o fármaco mais bem avaliado no tratamento do THB. Como alternativa, sugerem-se os antipsicóticos em monoterapia ou associados a estabilizadores de humor - entre eles, a olanzapina, a quetiapina, a risperidona, o aripiprazol e a ziprasidona. Depois da remissão do quadro agudo, sugere-se estabilizadores de humor (carbonato de lítio, ácido valproico, lamotrigina ou carbamazepina) ou antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, carbamazepina ou clozapina) para tratamento de manutenção. Diretrizes internacionais reforçam o tratamento indicado em diretriz nacional (2,13-16).