

CATES

**CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

**SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS
SE 20/2017**

Vortioxetina para o tratamento da depressão

**Belo Horizonte
Julho - 2017**

Faculdade de Farmácia - UFMG
Dep. de Farmácia Social
www.cates.org.br

UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS



UFMG

2017. CCATES.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

Informações:

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E
EXCELÊNCIA EM SAÚDE - CCATES

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte - MG

Tel.: (31) 3409-6394

Home Page: <http://www.ccates.org.br>

Elaboração:

Jéssica Barreto dos Santos
Mestre em Medicamentos e
Assistência
Farmacêutica/UFMG
CCATES/UFMG

Wallace Breno Barbosa
Mestre em Medicamentos e
Assistência
Farmacêutica/UFMG
CCATES/UFMG

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Brintellix[®] (bromidrato de vortioxetina).

Indicação na bula: tratamento do transtorno depressivo maior em adultos.⁽¹⁶⁾

Pergunta: vortioxetina é eficaz e seguro para o tratamento do transtorno depressivo maior em adultos?

Evidências: foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados, que avaliaram a vortioxetina para o tratamento do transtorno depressivo maior recorrente. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre vortioxetina 10mg e placebo para a maioria dos desfechos de eficácia, com exceção da pontuação pela escala de classificação da depressão Montgomery-Asberg (MADRS) em pacientes com escala de classificação de ansiedade de Hamilton na linha de base ≥ 20 . Vortioxetina 20mg foi melhor do que o placebo para todos os desfechos avaliados, com exceção da remissão MADRS. Os eventos adversos graves foram relatados por dois pacientes no grupo da vortioxetina 10 mg: infecção renal e tentativa de suicídio. Os eventos adversos mais frequentes relatados foram náusea, dor de cabeça, diarreia e tontura. Outro estudo avaliou vortioxetina 15 e 20mg e duloxetine 60mg, relatando melhora estatisticamente significativa nos desfechos de eficácia dos tratamentos ativos em comparação com o placebo. Entretanto, este estudo não apresenta comparações entre duloxetine e vortioxetina. Apesar disso, duloxetine parece ser melhor do que a vortioxetina tanto para os desfechos de eficácia primários como para os secundários. Os eventos adversos comuns para o grupo vortioxetina foram náuseas, dor de cabeça, diarreia, boca seca e tonturas. No grupo duloxetine, os eventos adversos com incidência superior a 5% foram náuseas, dor de cabeça, tonturas, boca seca, hiperidrose, diarreia e fadiga. Os eventos adversos graves foram relatados por cinco pacientes: dois pacientes no grupo de 20mg de vortioxetina e três pacientes no grupo duloxetine.

Conclusões: a depressão geralmente é tratada com antidepressivos, psicoterapia ou com a combinação destas estratégias terapêuticas. Os

antidepressivos podem ser uma forma eficaz de tratamento para depressão moderada-grave em adultos. Não foi encontrado estudo que avaliasse a eficácia e a segurança da vortioxetina em comparação com os medicamentos antidepressivos disponibilizados pelo SUS. Vortioxetina 15 e 20mg foram superiores ao placebo em todas as análises de eficácia apresentadas pelos estudos selecionados e demonstraram ser bem tolerados. No entanto, estes achados ocorreram em doses superiores à dose diária definida (DDD) de 10mg recomendada pela Organização Mundial da Saúde. Há recomendações da vortioxetina como opção para o tratamento de episódio depressivo maior em adultos, cuja condição não respondeu adequadamente a dois antidepressivos no episódio corrente. Vortioxetina possui registro no Brasil para o tratamento do transtorno depressivo maior em adultos.

CONTEXTO

A depressão (transtorno depressivo maior ou depressão clínica) é um transtorno de humor comum, provocando sintomas graves que afetam a forma como o indivíduo sente, pensa e lida com atividades diárias.⁽¹⁾ A depressão pode ser a expressão final de fatores genéticos, como a disfunção de neurotransmissor; problemas de desenvolvimento, como problemas de personalidade e eventos infantis, ou estresses psicossociais, como divórcio e desemprego.⁽²⁾ Para o indivíduo ser diagnosticado com depressão, os sintomas devem estar presentes por pelo menos duas semanas.⁽¹⁾

Dentre os sintomas da depressão, destacam-se: tristeza e ansiedade; desesperança, pessimismo, culpa, inutilidade e desamparo; perda de interesse ou prazer em passatempos e atividades diárias; fadiga e “desaceleração”; dificuldade em concentrar, lembrar, tomar decisões, despertar pela manhã ou para dormir; alterações no peso e no apetite; pensamento de morte ou suicídio; tentativas de suicídio; inquietude; irritabilidade e sintomas físicos e persistentes, como dores de cabeça ou muscular. No entanto, nem todos os indivíduos experimentam todos os sintomas, inclusive o sentimento de tristeza.⁽³⁾ A gravidade e a frequência dos sintomas e quanto tempo eles duram variam de acordo com o indivíduo. Os sintomas também podem variar dependendo do estágio da doença.¹ Dependendo do número e da gravidade destes sintomas, um episódio depressivo pode ser categorizado como leve, moderado ou grave.⁽⁴⁾

A medição do humor do indivíduo geralmente é facilitada pelo uso de um instrumento padronizado, como as escalas de classificação administradas pelo clínico Hamilton ou Montgomery-Asberg ou o Questionário de Saúde do Paciente auto-administrado-9. Testes de sangue estão sendo desenvolvidos para diagnosticar depressão e prever a resposta antidepressiva. No entanto, são necessários mais testes para determinar a utilidade na prática clínica de rotina. Escalas comuns de antidepressivos como o PHQ-9 permitem a avaliação inicial, bem como o rastreamento contínuo do tratamento. O risco de suicídio pode ser

avaliado usando um instrumento como a Escala de risco de gravidade Columbia-Suicide.⁽²⁾

Os distúrbios depressivos mais comuns incluem depressão maior (se caracteriza por apresentar sintomas graves que interferem na capacidade de trabalhar, dormir, concentrar, comer e em outras atividades diárias), transtorno depressivo persistente (uma depressão crônica, de baixo grau que pode melhorar ou piorar ao longo do tempo) e depressão psicótica (a mais grave, com delírios ou alucinações). Algumas pessoas são vulneráveis à depressão no inverno ("transtorno afetivo sazonal") e algumas mulheres relatam depressão na semana ou duas antes do período menstrual ("distúrbio disfórico pré-menstrual").^(3,5)

1-População acometida:

Embora a maioria dos casos de depressão seja diagnosticada em adultos jovens, a depressão pode ocorrer em qualquer idade, inclusive em crianças e adolescentes⁽¹⁾ com idade inferior a 15 anos, mas em um nível mais baixo que os grupos etários mais velhos.⁽⁶⁾ Os principais fatores de risco para desenvolver depressão são: sexo feminino; doença crônica, como câncer, diabetes ou doença cardíaca; portadores de alguma deficiência; dormir mal; solidão; ter uma história pessoal ou familiar de depressão; uso de certos medicamentos; sofrer de doença cerebral; abuso de álcool ou drogas.⁽⁵⁾

2-Prevalência/Incidência:

No mundo, mais de 300 milhões de pessoas de todas as idades sofrem de depressão, sendo mais comum entre as mulheres (5,1%) do que os homens (3,6%). A prevalência depende da região, podendo variar entre 2,6% entre os homens na região do Pacífico Ocidental a 5,9% entre as mulheres na Região Africana. As taxas de prevalência variam de acordo com a idade, atingindo o auge entre 55-74 anos (acima de 7,5% entre as mulheres e acima de 5,5% entre os homens).⁽⁶⁾ No Brasil, aproximadamente 10% dos adultos apresentam sintomas de depressão.⁽⁷⁾

3-Curso da doença:

A depressão é a principal causa de incapacidade em todo o mundo e é um dos principais contribuintes para a carga global de doenças.⁽⁴⁾ Pessoas com uma doença ou condição médica são mais propensas a sofrer de depressão. No entanto, o risco de desenvolver algumas doenças físicas é maior em pessoas com depressão. Estes indivíduos apresentam um risco aumentado de doenças cardiovasculares, diabetes, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer e osteoporose. Os motivos ainda não estão claros, mas podem estar relacionados com uma dificuldade maior dos pacientes com depressão em cuidar da sua própria saúde e com algumas mudanças fisiológicas no organismo destes pacientes, como sinais de aumento da inflamação, alterações no controle da frequência cardíaca e da circulação sanguínea, anormalidades nos hormônios do estresse e mudanças metabólicas típicas de pessoas em risco de diabetes.⁽⁸⁾

A complicação mais importante da depressão é o suicídio. Em indivíduos hospitalizados por depressão, o risco de vida aumenta para 10-15%. A depressão grave pode ser devido a condições como doenças médicas, como a AIDS, ou distúrbios psiquiátricos comórbidos, como os transtornos de pânico. Ansiedade, desesperança, pânico, medo e pensamentos delirantes, além da completa ou quase completa perda de interesse pela vida ou na capacidade de experimentar prazer, são achados importantes no comportamento suicida. Outros fatores de risco para o suicídio são: tentativas anteriores, história familiar, doenças médicas ou psiquiátricas, sexo masculino, idade avançada, contemplação de métodos violentos, estressor social humilhante e uso de drogas (incluindo o uso prolongado de drogas ou uso de álcool), o que contribui para impulsividade ou mudanças de humor. Um paciente pode apresentar uma melhora, mas o levantamento da depressão pode ser devido à decisão do paciente de se suicidar.⁽²⁾

Os programas de prevenção demonstraram reduzir a depressão. Abordagens comunitárias eficazes para prevenir a depressão incluem programas baseados na escola para melhorar um padrão de pensamento positivo em crianças e

adolescentes. As intervenções para pais de crianças com problemas comportamentais podem reduzir os seus sintomas depressivos e melhorar os resultados para seus filhos. Os programas de exercícios para idosos também podem ser eficazes na prevenção da depressão.⁽⁴⁾

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

1-Nome da tecnologia: Brintellix[®]

2-Princípio ativo: bromidrato de vortioxetina

3-Registro na ANVISA:

Sim, para esta indicação. Registro: 104750052. Validade: 10/2020.

Sim, para outra indicação. Citar:

Não.

4-Registro em outras agências internacionais:

a) FDA

Sim Não

Indicação: tratamento do transtorno depressivo maior.

b) EMA

Sim Não

Indicação: tratamento de episódios depressivos maiores em adultos.

OPÇÕES DE TRATAMENTO

1-Principais tecnologias disponíveis no mercado:

Segundo a Associação Brasileira de Psiquiatria, mais de 80% das pessoas com depressão podem melhorar se receberem o tratamento correto. A maioria dos indivíduos, no entanto, busca auxílio médico somente para tratar os primeiros sintomas da síndrome ou as recaídas.⁽⁷⁾ A depressão geralmente é tratada com medicamentos, psicoterapia ou uma combinação dos dois.^(1,4,9) Se esses tratamentos não reduzem os sintomas, pode-se recorrer à terapia eletroconvulsiva (ECT)^(1,9) e a estimulação magnética transcraniana (TMS). A seleção de uma modalidade de tratamento inicial deve ser influenciada por características clínicas, como gravidade dos sintomas, como presença de distúrbios simultâneos ou estressores psicossociais, além de outros fatores, como preferência do paciente e experiências de tratamento anteriores.⁽⁹⁾

Vários tipos de psicoterapia podem ajudar as pessoas com depressão, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC), terapia interpessoal (IPT) e terapia de resolução de problemas.⁽¹⁾ O objetivo imediato do atendimento psiquiátrico é avaliar o risco suicida atual e a necessidade de internação *versus* tratamento ambulatorial. A hospitalização é necessária se o suicídio for uma consideração importante ou se forem necessárias modalidades de tratamento complexas.⁽²⁾

Os antidepressivos podem ser uma forma eficaz de tratamento para depressão moderada-grave, mas não são a primeira linha de tratamento para casos de depressão leve. Estes medicamentos não devem ser usados para tratar a depressão em crianças e não são a primeira linha de tratamento em adolescentes. Nestes, inclusive, devem ser usados com cautela (WHO). Dentre os antidepressivos indicados, constam inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSN), bupropiona, vilazodone, vortioxetina, mirtazapina, antidepressivos tricíclicos e medicamentos clinicamente similares, inibidores de monoaminoxidase (MAO) e estimulantes (Quadro 1).⁽²⁾

Tem-se utilizado a Erva de São João para o tratamento da depressão, mas este medicamento ainda requer algumas restrições e orientações quanto a sua eficácia e segurança. Além disso, alguns suplementos dietéticos, como os ácidos graxos ômega-3 e S-adenosilmetionina (SAME), permanecem em estudo, mas ainda não foram provados ser seguros e eficazes para uso rotineiro.⁽¹⁾

Quadro 1. Antidepressivos utilizados no tratamento da depressão

ISRS	ISRSN	Outros compostos
citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina	desvenlafaxina, duloxetina, levomilnacipran, milnacipran e venlafaxina	bupropiona, mirtazapina, nefazodona, trazodona, vilazodona e vortioxetina
IMAO	Compostos tricíclicos e clinicamente similares	Estimulantes
fenzelina, selegilina e tranilcipromina	amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, protriptilina e trimipramina	dextroanfetamina e metilfenidato

Fonte: adaptado de Williams & DeBatista, 2017.

2-Genérico

Sim

Não

3-Preço do tratamento (preenchimento apenas para medicamentos):

Segundo a OMS, a dose diária definida (DDD) para o medicamento vortioxetina é de 10mg.⁽¹⁰⁾ O preço do tratamento foi estimado considerando os valores da Câmara de Regulação do Mercado de Preços (CMED) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), de 21 de julho de 2017, para os ICMS de 18%¹ e com o imposto desonerado (ICMS de 0%).

Tabela 1. Preço estimado do tratamento mensal com vortioxetina

ICMS	Apresentação	Valor (R\$)	
		cpr	Mensal
0%	10MG COMP REV CT BL AL	6,17	184,93
18%	PLAS INC X 30	7,73	231,74

4-Preço do tratamento (preenchimento apenas para materiais/procedimentos): Não se aplica.

5-Principal objetivo do tratamento:

- Cura da doença
- Redução de surtos
- Estabilização do paciente
- Manutenção do tratamento de uma condição crônica
- Outros:

¹ ICMS 18% - AM, AP, BA, CE, MA, MG, PB, PE, PI, PR, RN, RS, SE, SP, TO e RJ.

BUSCA DE EVIDÊNCIAS

Data da busca (1): 20/07/2017

Pergunta estruturada: vortioxetina é eficaz e seguro para o tratamento da depressão?

Base pesquisada: PUBMED

Data da busca (2): 20/07/2017

Pergunta estruturada: vortioxetina é eficaz e seguro para o tratamento da depressão?

Base pesquisada: Cochrane

RESULTADOS COMPILADOS

Foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados (ECR), que avaliaram a vortioxetina para o tratamento do transtorno depressivo maior recorrente.

Jacobsen et al. (2015)⁽¹¹⁾ realizaram um ECR, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia da vortioxetina 10 e 20mg uma vez por dia em adultos com diagnóstico primário de transtorno depressivo maior recorrente. Os pacientes foram randomizados (1:1:1) para receber vortioxetina 10mg, vortioxetina 20mg e placebo uma vez por dia por oito semanas. O desfecho primário de eficácia foi a alteração da linha de base no escore total pela escala de classificação da depressão Montgomery-Asberg (MADRS) na semana oito. Os desfechos secundários foram: respondedores MADRS; Impressão Global Clínica - melhora no escore da escala; pontuação total MADRS em pacientes com escala de classificação de ansiedade de Hamilton na linha de base ≥ 20 ; remissão (MADRS ≤ 10); e o escore total da escala de incapacidade de Sheehan na semana oito. Um total de 462 indivíduos foram randomizados para placebo (n=157), vortioxetina 10mg (n=155) e vortioxetina 20 mg (n=150). A média da

redução no escore MADRS em relação a linha de base foi de -10,77 [desvio padrão (DP:0,807)] para placebo, -12,96 (DP:0,832) para vortioxetina 10mg ($p=0,58$ versus placebo) e -14,41 (DP:0,845) para vortioxetina 20mg ($p=0,02$ versus placebo). Taxa de resposta e remissão pelo MADRS foram 28,4 e 14,2% para placebo, 33,8 e 21,4% para vortioxetina 10mg e 39,2 e 22,3% para vortioxetina 20mg. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre vortioxetina 10mg e placebo para a maioria dos desfechos, com exceção da pontuação MADRS em pacientes com escala de classificação de ansiedade de Hamilton na linha de base ≥ 20 . Vortioxetina 20mg foi melhor do que o placebo para todos os desfechos avaliados, com exceção da remissão MADRS. Os eventos adversos graves foram relatados por dois pacientes no grupo da vortioxetina 10mg: infecção renal e tentativa de suicídio. Os eventos adversos mais frequentes relatados foram náusea, dor de cabeça, diarreia e tontura. Vortioxetina 20mg reduziu significativamente o escore total MADRS em oito semanas. No geral, vortioxetina foi bem tolerada no estudo.

Boulenger et al (2014)⁽¹²⁾ realizaram um ECR para avaliar a eficácia, tolerabilidade e segurança do vortioxetina em comparação com placebo em adultos com transtorno depressivo maior recorrente. Foram incluídos 608 pacientes com escore total pelo MADRS ≥ 26 e impressão global clínica - escore de severidade ≥ 4 . Os pacientes foram randomizados (1: 1: 1: 1) para receber vortioxetina 15mg/dia, vortioxetina 20 mg/dia, duloxetina 60mg/dia ou placebo. O desfecho primário de eficácia foi a alteração da linha de base no escore total MADRS na semana oito. Os desfechos secundários foram: respondedores MADRS; Impressão Global Clínica - melhora no escore da escala; pontuação total MADRS em pacientes com escala de classificação de ansiedade de Hamilton na linha de base ≥ 20 ; remissão (MADRS ≤ 10); e o escore total da escala de incapacidade de Sheehan na semana oito. Para o desfecho alteração em relação a linha de base no escore total MADRS, ambas as doses de vortioxetina foram superiores ao placebo, com diferença média para o placebo ($n = 158$) de - 5,5 (vortioxetina 15 mg, $P <0,0001$, $n = 149$) e - 7,1 pontos (vortioxetina 20 mg, $P <0,0001$, $n = 151$). Duloxetina também foi significativamente superior ao placebo com diferença média de - 9,5 pontos ($P <0,0001$ nominal, $n = 147$). Ambas as doses de

vortioxetina foram superiores ao placebo em todas as análises de eficácia dos desfechos secundários predefinidos, incluindo resposta e remissão com base no MADRS. As taxas de resposta MADRS foram 32,3% (placebo), 57,0% (vortioxetina 15mg), 61,6% (vortioxetina 20mg) e 74% (duloxetina 60mg). As taxas de remissão MADRS foram 19,0% (placebo), 34,9% (vortioxetina 15mg), 38,4% (vortioxetina 20mg) e 54,1% (duloxetina 60mg). Para pacientes com escala de classificação de ansiedade de Hamilton na linha de base de pelo menos 20 [55,6% (336/604)], observou-se superioridade em comparação com placebo na variação média em relação a linha de base no escore total MADRS, com uma diferença de - 5,2 (vortioxetina 15mg, $P = 0,0007$), - 6,4 (vortioxetina 20 mg, $P < 0,0001$) e -8,7 (duloxetina 60 mg, $P < 0,0001$). O escore médio da impressão global clínica diminuiu (melhorou), ao longo do período de tratamento em oito semanas, para 2,1 (vortioxetina 15mg), 2,4 (vortioxetina 20mg) e 2,7 (duloxetina 60mg) em comparação com o placebo. As pontuações totais da escala de incapacidade de Sheehan foram baseadas em pacientes que estavam empregados, o escore total médio diminuiu (melhorou) para 7,7 (vortioxetina 15mg), 8,4 (vortioxetina 20mg) e 11,4 (duloxetina 60mg). A taxa de retirada por todas as razões durante todo o estudo foi de 16,6% [15,8% (placebo), 22,5% (vortioxetina 15mg), 17,2% (vortioxetina 20mg) e 10,9% (duloxetina)] na semana oito. No geral, o principal motivo de retirada mais frequente foram os eventos adversos (6,8%). Não houve diferença estatisticamente significativa para o placebo em nenhum dos grupos de tratamento ativo na proporção de pacientes que se retiraram do estudo. A porcentagem de pacientes que se retiraram por causa de eventos adversos foi estatisticamente diferente entre vortioxetina 20mg (11,3%) e placebo (4,4%). Os eventos adversos comuns para o grupo vortioxetina (incidência $\geq 5\%$) foram náuseas, dor de cabeça, diarreia, boca seca e tonturas. No grupo duloxetina, os eventos adversos com incidência superior a 5% foram náuseas, dor de cabeça, tonturas, boca seca, hiperidrose, diarreia e fadiga. Os eventos adversos graves foram relatados por cinco pacientes: dois pacientes no grupo de 20mg de vortioxetina e três pacientes no grupo duloxetina. Vortioxetina foi eficaz e bem tolerada no tratamento de pacientes com transtorno depressivo maior quando comparada com placebo. O estudo não relata comparações entre

duloxetine e vortioxetina, entretanto tanto para os desfechos de eficácia primários como para os secundários, a duloxetine parece ser melhor do que a vortioxetina.

ALTERNATIVAS DISPONÍVEIS NO SUS

Abaixo estão listados os antidepressivos que podem ser utilizados para o tratamento da depressão e são disponibilizados pelo SUS:⁽¹³⁾

Medicamento	Forma farmacêutica	Componente da Assistência Farmacêutica
Amitriptilina	comprimido	Básico
Clomipramina	comprimido	
Fluoxetina	cápsula ou comprimido	
Nortriptilina	cápsula	

Dentre os possíveis procedimentos disponibilizados pelo SUS, compatíveis com as condutas não farmacológicas recomendadas para o tratamento da depressão e registrados na tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP),⁽¹⁴⁾ destacam-se:

Código	Procedimento
03.01.08.002-0	ACOLHIMENTO NOTURNO DE PACIENTE EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL
03.01.08.004-6	ACOMPANHAMENTO DE PACIENTE EM SAÚDE MENTAL (RESIDÊNCIA TERAPEÚTICA)
03.01.08.019-4	ACOLHIMENTO DIURNO DE PACIENTE EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL
03.01.08.020-8	ATENDIMENTO INDIVIDUAL DE PACIENTE EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL
03.01.08.021-6	ATENDIMENTO EM GRUPO DE PACIENTE EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL
03.01.08.022-4	ATENDIMENTO FAMILIAR EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL
03.01.08.027-5	PRÁTICAS CORPORAIS EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL

03.01.08.028-3	PRATICAS EXPRESSIVAS E COMUNICATIVAS EM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL
03.01.08.029-1	ATENÇÃO ÀS SITUAÇÕES DE CRISE
03.01.08.034-8	AÇÕES DE REABILITAÇÃO PSICOSSOCIAL
03.03.17.009-3	TRATAMENTO EM PSIQUIATRIA (POR DIA)
03.03.17.010-7	TRATAMENTO EM PSIQUIATRIA EM HOSPITAL DIA
03.03.17.013-1	TRATAMENTO CLÍNICO EM SAÚDE MENTAL EM SITUAÇÃO DE RISCO ELEVADO DE SUICÍDIO
03.03.17.014-0	TRATAMENTO CLÍNICO PARA CONTENÇÃO DE COMPORTAMENTO DESORGANIZADO E/OU DISRUPTIVO

RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS OU ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS

■ NICE

O NICE *guidance*, intitulado *Vortioxetine for treating major depressive episodes*, publicado em novembro de 2015, recomenda o vortioxetina como opção para o tratamento de episódio depressivo maior em adultos, cuja condição respondeu inadequadamente a dois antidepressivos no episódio corrente. Ainda neste *guidance*, o NICE enfatiza a ausência de evidências convincentes de eficácia clínica demonstrando que vortioxetina seja mais ou menos eficaz do que outros antidepressivos.⁽¹⁵⁾

■ CADTH

Não foram encontradas orientações do *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) quanto à utilização do vortioxetina no tratamento da depressão, em 24 de julho de 2017.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão geralmente é tratada com medicamentos antidepressivos, psicoterapia ou com a combinação destas estratégias terapêuticas. Os antidepressivos podem ser uma forma eficaz de tratamento para depressão moderada-grave em adultos. Vortioxetina é indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior em adultos e possui registro no Brasil. Não foi encontrado estudo que avaliasse a eficácia e a segurança do vortioxetina em comparação com os medicamentos antidepressivos disponibilizados pelo SUS. Vortioxetina, 15 e 20mg, foi superior ao placebo em todas as análises de eficácia apresentadas pelos ensaios clínicos randomizados selecionados, embora em doses superiores à dose diária definida (DDD) de 10mg recomendada pela Organização Mundial da Saúde para o tratamento da depressão moderadamente severa. Ainda de acordo com estes estudos, vortioxetina demonstrou ser bem tolerado, considerando as doses superiores a 10mg. O NICE recomenda a vortioxetina como opção para o tratamento de episódio depressivo maior em adultos, cuja condição não respondeu adequadamente a dois antidepressivos no episódio corrente, e enfatiza a ausência de evidências convincentes de eficácia clínica demonstrando que vortioxetina seja mais ou menos eficaz do que outros antidepressivos.

REFERÊNCIAS

1. National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health. Health & Education. Mental Health Information. Depression: <<https://www.nimh.nih.gov/health/topics/depression/index.shtml>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
2. Williams N, DeBattista C. Psychiatric Disorders. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. eds. *Current Medical Diagnosis & Treatment 2017* New York, NY: McGraw-Hill; . <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1843§ionid=135717475>. Acesso: 16 jul 2017.
3. National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health. Health & Education. Publications. Depression and college students <<https://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression-and-college-students/index.shtml>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
4. World Health Organization (WHO). Media centre. Depression. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
5. National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health. Health & Education. Publications. Older adults and depression <<https://www.nimh.nih.gov/health/publications/older-adults-and-depression/index.shtml>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
6. World Health organization (WHO). Depression and other common mental disorders. Global health estimates, 2017. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
7. Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP). Depressão atinge 10% dos brasileiros, porém ainda é subdiagnosticada e subtratada, 2013. Disponível em: <<http://www.abp.org.br/portal/depressao-atinge-10-dos-brasileiros-porem-ainda-e-subdiagnosticada-e-subtratada/>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
8. National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health. Health & Education. Publications. Chronic illness & mental health

- <<https://www.nimh.nih.gov/health/publications/chronic-illness-mental-health/index.shtml>>. Acesso em: 19 jul. 2017.
9. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 2010. Third edition. 152 p. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2017.
 10. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2016. Vortioxetine. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06AX26>. Acesso em: 16 jul 2017.
 11. Jacobsen PL, Mahableshwarkar AR, Serenko M, Chan S, Trivedi MH. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of vortioxetine 10 mg and 20 mg in adults with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2015 May;76(5):575-82. doi: 10.4088/JCP.14m09335.
 12. Boulenger JP, Loft H, Olsen CK. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014 May;29(3):138-49. doi: 10.1097/YIC.000000000000018.
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2014 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 9. ed. rev. e atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 230 p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Rename/Rename-2014-Julho2015.pdf>. Acesso em: 16 jul. 2017.
 14. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Disponível em:

<<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 16 jul. 2017.

15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE guidance. Vortioxetine for treating major depressive episodes. Published: 25 november 2015. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta367/resources/vortioxetine-for-treating-major-depressive-episodes-pdf-82602733813189>>. Acesso em: 16 jul. 2017.
16. Lundbeck Brasil LTDA: Brintellix[®]. Bula do profissional. 31 jan. 2017. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTranacao=1796342017&pIdAnexo=4853644>. Acesso em: 16 jul. 2017.