


Caso clínico de **TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:**

o desafio da remissão completa no paciente
com sintomas ansiosos



Ouçá também o podcast
com a Dra. Marcia Sant'Anna.

 **DISPONÍVEL NO SPOTIFY!**

Dra. MARCIA KAUER SANT'ANNA, PHD - CRM-RS: 26.420 | RQE: 16.439 (PSIQUIATRIA)

- Doutorado em Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pós-doutorado em Transtornos do Humor de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Supervisora da Residência Médica em Psiquiatria do

▶ Caso Clínico



Identificação: paciente do sexo feminino, 29 anos de idade, solteira sem filhos, fisioterapeuta, natural e procedente de uma capital.

Motivo da busca por atendimento: sente-se desmotivada, “perdida” na profissão, com produtividade insuficiente e com muita ansiedade e angústia.



Contexto: teve uma infância sem particularidades, exceto por uma timidez até o fim da adolescência, que melhorou espontaneamente após entrar na faculdade. É a mais nova de duas irmãs que moram juntas e tem excelente relacionamento. Os pais são casados, mas apresentam cronicamente uma relação conturbada, com brigas verbais frequentes. A relação familiar melhorou muito quando as irmãs saíram de casa e foram morar juntas, quando a paciente tinha 22 anos. O pai tem ansiedade e uma personalidade obsessiva, que melhorou com uso de inibidor seletivo de recaptação da serotonina - ISRS (o clínico geral prescreveu, pois ele não aceita consultar especialista). A mãe auxiliava nos negócios da família, mas era mais dependente e tímida. Pela descrição, a mãe parece ter tido episódios depressivos ao longo da vida, sem diagnóstico. Na história familiar, ainda refere um tio-avô materno que bebia e teria se suicidado com arma de fogo. A irmã de 34 anos faz tratamento para depressão.

História da doença: o primeiro episódio depressivo identificado aconteceu aos 18 anos de idade, quando procurou atendimento e usou sertralina por curto período, com resposta satisfatória. Com mais informações, percebe-se que a paciente manteve sintomas ansiosos leves no período subsequente ao tratamento, mas os considerava como “parte do seu jeito” e por isso não apresentava queixa espontânea. Esses sintomas impactaram a escolha do par e da carreira. Como apresentava dificuldades em entrevistas de estágios, optou por locais “mais fáceis de entrar”, por exemplo. Ainda assim, formou-se com boas notas, mas tinha dúvidas sobre qual área seguir na fisioterapia e não se via atuando na clínica. Estava em busca de pós-graduação ou especialização para tentar motivar-se e sentir-se mais confiante para atuar. Em seus relacionamentos amorosos, chegou a ter duas crises de pânico, associadas ao início de um relacionamento e ao ciúme do outro, após estar namorando.

O segundo episódio aconteceu aos 27 anos e foi desencadeado por um término de relacionamento longo, em que ela foi surpreendida pela decisão do namorado, ainda que se desse conta de que faltavam compatibilidade e companheirismo ao casal. Ela desenvolveu sintomas obsessivos acerca do término, repassava mentalmente muitas vezes as cenas do relacionamento, passou a monitorar o ex-namorado nas redes sociais, ficava chorosa e reclusa sempre que via que ele seguia sua vida sem ela. Estava com muita dificuldade de concentração nos estudos e para levar adiante seu trabalho de conclusão da especialização.



pela University of British Columbia (UBC). Professora Associada do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Faculdade Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Pesquisadora do Laboratório de Psiquiatria Molecular, HCPA.



Novamente buscou atendimento e iniciou um antidepressivo (AD) de primeira linha, mas **não melhorou como da primeira vez**. Apesar da ligeira melhora, seus sintomas persistiram, seguidos de retrocessos importantes. Ela passava a maior parte do tempo no seu quarto, reduziu ainda mais a socialização, sempre com muita angústia e preocupações. Após a primeira troca do AD, sem resposta, **passou a ter ideação suicida**, sem um plano claro, que foi manejada com supervisão familiar. O principal pensamento associado à vontade de morrer era **“acabar com essa angústia”**. Passou a apresentar **mais irritabilidade** com a irmã, o que não era usual do seu jeito. Passou a ser grosseira com coisas da rotina diária, como quem vai lavar a louça, e a implicar com as visitas do namorado da irmã, de quem ela sempre gostou. A paciente se assustou quando começou a pensar em pular pela janela (morava no 10.º andar). Assim, procuraram uma segunda opinião, com a intenção de evitar uma internação.

Exames: Exames clínicos sem particularidades.



Conduta e evolução: Na avaliação, ficou evidente a associação da piora da ansiedade com o agravamento do risco de suicídio; além da irritabilidade, que também é um fator de risco para pobre resposta ao tratamento¹². Portanto, em vez de associação de antidepressivos, considerando a gravidade da ideação suicida e de sintomas ansiosos, optou-se pela associação com antipsicóticos atípicos, em que **o brexpiprazol é um medicamento adjuvante de primeira linha**^{3,4}. Ainda, o brexpiprazol demonstrou melhora nos sintomas de irritabilidade e de ansiedade nesse perfil de pacientes^{4,5}. Assim, a paciente manteve o AD e iniciou brexpiprazol. Após uma semana de uso, apresentava melhora, inclusive da ideação suicida, referia uma vontade de morrer vaga, circunscrita a momentos de angústia, agora raros. Ainda assim, optou-se por aumentar a dose do brexpiprazol, com o objetivo de potencializar a resposta clínica, já que a boa tolerabilidade permitia. Esse aumento proporcionou benefícios adicionais de redução dos dias de insônia e remissão dos sintomas obsessivos. A melhora dos pensamentos obsessivos foi a mais marcante e, possivelmente, permitiu a **ausência de ideação suicida** no retorno da paciente. A melhora rápida foi decisiva para a adesão da paciente, que percebeu claramente a recuperação da energia e diminuição da angústia. Com o aumento da dose, a paciente referiu uma elevação do apetite. O ganho de peso foi monitorado e chegou a 1 kg em 2 meses. A paciente era sensível nesse aspecto, com muito medo de engordar, mas organizada com a alimentação. Foi associada uma intervenção breve nutricional, suficiente para perder esse 1 kg. Ela **estabilizou** após o terceiro mês de uso do tratamento, **sem ganho adicional de peso**. No semestre seguinte ao tratamento, concluiu a especialização e iniciou a atuação na área respiratória infantil da fisioterapia. Cerca de 4 meses após a melhora, iniciou novo relacionamento por aplicativo, com relato de maior qualidade afetiva e proximidade do que os anteriores, em que a ansiedade interferia, causando um distanciamento.

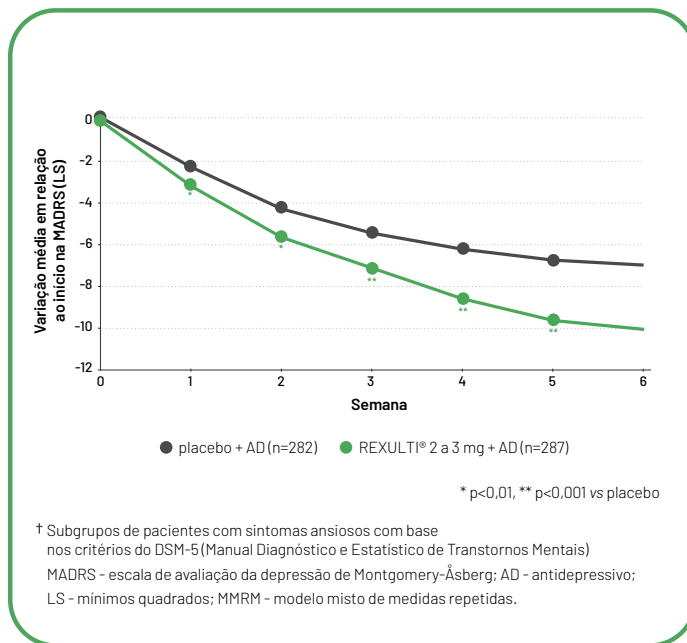
Discussão/Considerações:

Neste caso, é possível observar alguns pontos importantes para a prática clínica.

1. O caso descreve um quadro de transtorno depressivo maior (TDM) recorrente com sintomas ansiosos proeminentes. **Sintomas de ansiedade e de irritabilidade associados à depressão reduzem a taxa de resposta ao tratamento**^{1,2}.

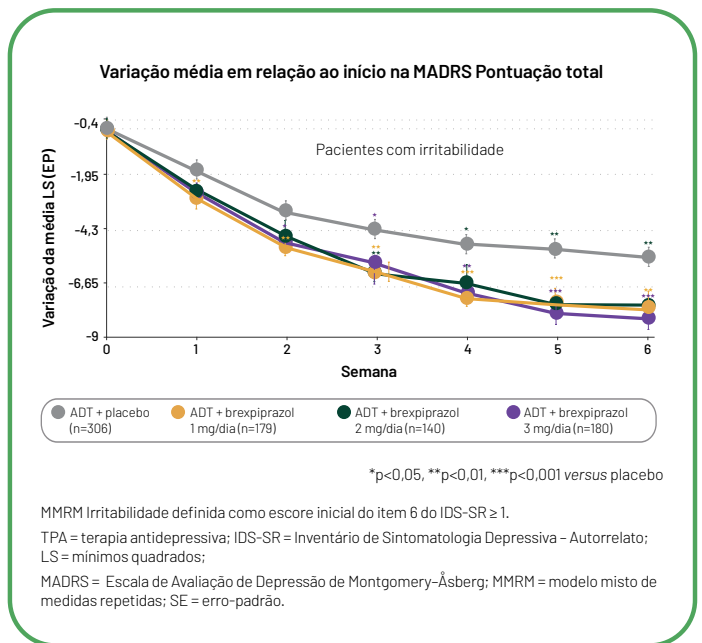
2. Se o TDM não é adequadamente tratado até atingir a remissão, a chance de recorrência é alta. A dificuldade é que mais de 50% dos pacientes apresentam resposta insatisfatória após o tratamento inicial⁶. **Os sintomas residuais precisam ser pesquisados ativamente**, pois frequentemente são confundidos com características do temperamento e podem não aparecer como uma queixa espontânea. Por vezes, a interferência de um sintoma residual só fica mais evidente depois que ele entra em remissão e o paciente percebe a melhora na qualidade de suas relações, na produtividade e satisfação no trabalho.

Melhora do TDM em pacientes com sintomas ansiosos significativos⁴



Adaptada de: Thase ME et al. Neuropsychiatr Dis Treat; 2018.⁴

REXULTI® proporciona melhora já na primeira semana em pacientes com irritabilidade no TDM⁷



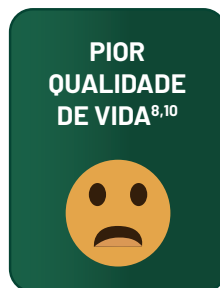
Adaptada de: Fava M et al. J Clin Psychopharmacol. 2017;37:1-3.⁷

3. **Ansiedade** associada ao TDM é um fator de **risco para o suicídio**. O caso apresenta o pensamento de “acabar com angústia” associado à ideação suicida. De fato, na prática clínica, esse fator de risco é muito frequente nos casos com ideação suicida.

Referências bibliográficas:

1. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J A, Beaulieu S, Bhat V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults. Can J Psychiatry. 2024 May studies. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018 Dec 20;15:37-45. **5.** Fava M, Hwang I, Rush AJ, Sampson N, Walters EE, Kessler RC. The importance of irritability as a symptom of major depressive disorder: results from the a 3-year prospective study. Psychol Med. 2011 Jun;41(6):1165-74. **7.** Fava M, et al. J Clin Psychopharmacol. 2017;37:1-3. **8.** Fava M, et al. Psychol Med. 2004;34:1299-1308; **9.** Goldberg D, Fawcett J. Depress. Anxiety. S, Buynak RJ, Datto C, Lindgren P, et al. Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in major depressive disorder (MDD) in patients with an inadequate response to ongoing antidepressant. J Clin Psychopharmacol. 2019 May/Jun;39(3):203-9. **14.** Ball treatment. Ann Gen Psychiatry. 2014;13(1):1-8. **15.** McIntyre RS, Weiller E. Real-world determinants of adjunctive antipsychotic prescribing for patients with major depressive disorder and inadequate response to

A presença de sintomas de ansiedade e irritabilidade estão associados a uma forma mais grave de depressão⁸ e um prognóstico pior⁹



*Aumento da gravidade dos sintomas e piora no curso do TDM **Pior resposta ao tratamento

4. Os **sintomas residuais ansiosos podem impactar a funcionalidade** de forma significativa^{1,2}. Os anos com sintomas residuais sem manejo adequado, frequentemente em uma faixa etária de grandes decisões na vida (como carreira/ relacionamentos), podem trazer consequências permanentes. Portanto, precisam de tratamento eficaz. No caso descrito, é uma possibilidade que, além de outros fatores, nos anos em que a paciente ficou sem tratamento, os sintomas residuais tenham dificultado a formação de relações mais significativas e escolhas profissionais mais promissoras.

5. Em geral, a interrupção de qualquer tratamento medicamentoso está associada à percepção de baixa eficácia ou a efeitos adversos. Então, se a paciente ficou anos sem tratamento, talvez tenha considerado que “não melhorou tanto” para mantê-lo. A busca ativa de sintomas residuais e boas estratégias para atingir **a remissão desde o início do transtorno** são importantes. A taxa de descontinuação em estudos do brexpiprazol foi baixa¹².

6. Sintomas ansiosos em geral e especialmente aqueles com **características obsessivas**, assim como sintomas de irritabilidade, são preditores importantes de resposta ao tratamento adjuvante com brexpiprazol^{4,5}.

7. Ainda que o **ganho de peso** possa ocorrer eventualmente com brexpiprazol, é um dos mais moderados da categoria¹³. É recomendado o monitoramento desse potencial efeito, especialmente em mulheres sensíveis a tal aspecto, e, se for o caso, deve-se abordar ativamente por meio de orientação nutricional precoce. É preciso explicar que o peso costuma atingir um platô aos 3 meses de uso, sem ganhos adicionais; isso pode ser importante para concentrar esforços no início do tratamento¹³ e ajudar a garantir uma adesão continuada à terapia.

8. Segundo a última atualização da diretriz **CANMAT**, entre os medicamentos adjuvantes para a resposta insatisfatória ao AD inicial no TDM, as opções de **primeira linha** são **brexpiprazol** e aripiprazol³.

9. A paciente do caso apresentava **necessidade de resposta rápida** em função da gravidade, com ideação suicida e **trocas de AD sem resposta**, além de uma história familiar que corrobora a gravidade dos sintomas e da ideação suicida. Assim, **iniciar a estratégia de potencialização brevemente com brexpiprazol adjuvante** foi importante para um melhor manejo do quadro clínico.

10. Finalmente, os pacientes perguntam por **quanto tempo** devem seguir o tratamento quando melhoram da depressão. O último *guideline* CANMAT enfatiza a recomendação de 24 meses para pacientes com fatores de risco como ideação suicida ou ansiedade, podendo ser mais longo o tratamento nos casos de múltiplas recorrências³.

Psychiatry. 2006 Nov;163(11):1905-17. **2.** Goldberg D, Fawcett J. The importance of anxiety in both major depression and bipolar disorder. *Depress Anxiety*. 2012 Jun;29(6):471-8. **3.** Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji G:7067437241245384. **4.** Thase ME, Weiller E, Zhang P, Weiss C, McIntyre RS. Adjunctive brexpiprazole in patients with major depressive disorder and anxiety symptoms: post hoc analyses of three placebo-controlled National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010 Aug;15(8):856-67. **6.** Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: 2012;29:471-478. **10.** Timmerman M, et al. *J Clin Psychiatry*. 2014;75:601-607. **11.** Trivedi MH, et al. *Am J Psychiatry*. 2006;163:28-40. HRQoL: Qualidade de Vida Relacionada à Saúde. **12.** El-Khalili N, Joyce M, Atkinson pressant treatment: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Aug;13(7):917-32. **13.** Hobart M, Zhang P, Skuban A, Brewer C, Hefting N, Sanchez R, et al. S, Classi P, Dennehy EB. What happens next?: a claims database study of second-line pharmacotherapy in patients with major depressive disorder (MDD) who initiate selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: a case review study. *Adv Ther*. 2015 May;32(5):429-44.

LEXAPRO® oxalato de escitalopram - Apresentações: comprimidos revestidos 10 mg, 15 mg e 20 mg, Gotas 20 mg/ml. **Indicações:** tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão e tratamento: do transtorno do pânico (TP), com ou sem agorafobia, do transtorno de ansiedade generalizada (TAG), do transtorno de ansiedade social (fobia social), do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). **Posologia:** a segurança de doses diárias acima de 20 mg não foi demonstrada. A dose usual é de 10 mg uma vez ao dia (episódios de depressão, transtorno de ansiedade social, TAG e TOC). Uma dose inicial de 5 mg pode ser recomendada na primeira semana antes do aumento para 10 mg diariamente (TP). Lexapro® pode ser administrado com ou sem alimentos. **Idosos (>65 anos de idade):** a dose inicial é de 5 mg ao dia; dependendo da resposta individual pode ser aumentada até 10 mg diários. **Crianças e Adolescentes (<18 anos de idade):** este medicamento não é recomendado em crianças. **Função renal reduzida:** cautela deve ser adotada em pacientes com função renal reduzida grave. **Função hepática reduzida e metabolizador pobre CYP2C19:** uma dose inicial de 5 mg diariamente nas duas primeiras semanas é recomendada. **Descontinuação:** a dose deve ser gradualmente reduzida por um período de pelo menos uma a duas semanas. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um de seus componentes, tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) não-seletivos irreversíveis, combinação com IMAO-A (ex.: moclobemida) reversíveis ou linezolid (IMAO não-seletivo reversível), administração concomitante a pimozida, pacientes diagnosticados com prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do QT longo, uso concomitante com medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT. **Advertências e Precauções:** a depressão está associada com um risco elevado de pensamentos suicidas, autoflagelação e suicídio. É de conhecimento clínico geral que o risco de suicídio pode ser maior nos primeiros estágios da recuperação. A supervisão atenta aos pacientes em alto risco deve ser realizada durante o tratamento com o medicamento. Pacientes e seus cuidadores devem ser alertados quanto à necessidade de monitorar qualquer piora clínica, comportamento ou pensamentos suicidas ou alterações do comportamento e a procurar ajuda médica imediatamente se esses sintomas forem identificados. Alguns pacientes com TP podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento. Convulsões são um risco em potencial com medicamentos antidepressivos, portanto Lexapro® deve ser evitado em pacientes com epilepsia instável e pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. Deve ser administrado com cautela em pacientes com histórico de mania/hipomania. Em pacientes com diabetes, o tratamento pode alterar o controle glicêmico. Foi associado com o desenvolvimento de acatisia. Hiponatremia foi raramente relatada e geralmente se resolve pela descontinuação do tratamento, mas é necessário ter cautela com pacientes em risco. Houve relatos de anormalidades no sangramento cutâneo com inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). SSRIs / SNRIs podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto. Cautela deve ser adotada na administração concomitante de ISRS e ECT (eletroconvulsoterapia). A combinação do escitalopram com IMAO A é geralmente não recomendada. Deve-se ter cuidado com o uso concomitante do escitalopram e medicamentos com efeitos serotoninérgicos. O uso concomitante de ISRS e medicamentos fitoterápicos contendo Erva de São João pode resultar em uma incidência elevada de reações adversas. Sintomas de retirada são comuns, principalmente se o tratamento for descontinuado abruptamente. O efeito midriático tem o potencial de estreitar o ângulo do olho, resultando em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes pré-dispostos. Escitalopram deve, portanto, ser usado com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou histórico de glaucoma. **Gravidez e Lactação:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas. Mulheres amamentando (leite materno) não devem ser tratadas com escitalopram. **Interações Medicamentosas:** é **contraindicada a combinação com:** IMAO não-seletivos irreversíveis, moclobemida, linezolid, selegilina, pimozida, medicamentos que prolongam o intervalo QT. **Recomenda-se precaução na combinação com:** outras drogas de ação serotoninérgica, medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo, lítio, triptofano, Erva-de-São-João, anticoagulantes orais, medicamentos indutores de hipocalcemia/ hipomagnesemia, inibidores CYP2C19, cimetidina, medicamentos que são metabolizados pela CYP2D6. **Interação com o álcool:** a combinação com álcool não é recomendada. **Reações Adversas: Muito Comuns** – cefaleia e náusea. **Comuns** – diminuição do apetite, aumento do apetite, aumento do peso, ansiedade, inquietude, sonhos anormais, diminuição da libido, anorgasmia feminina, insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores, sinusite, bocejo, diarreia, constipação, vômitos, boca seca, aumento da sudorese, artralgias, mialgias; homens: distúrbios da ejaculação e impotência; fadiga e piroxia. **Incomuns** – perda de peso, bruxismo, agitação, irritabilidade, ataques de pânico, estado confusional, alterações do paladar e no sono, síncope, midríase, distúrbios visuais, *tinnitus*, taquicardia, epistaxe, hemorragia, gastrointestinal (inclui hemorragia retal), urticária, alopecia, eritema (*rash*), prurido; em mulheres: metrorragia, menorragia; e edema. **Raras** – reação anafilática, agressividade, despersonalização, alucinações, síndrome serotoninérgica e bradicardia. **Desconhecidas** – trombocitopenia, secreção inadequada do hormônio antidiurético, hiponatremia, anorexia¹; mania, ideação suicida, comportamento suicida², discinesia, distúrbios do movimento, convulsões, agitação psicomotora, acatisia¹, intervalo QT prolongado no ECG, arritmia ventricular (inclui *Torsade de Pointes*), hipotensão ortostática, hepatite, alterações nos testes de função hepática, equimoses, angioedemas, retenção urinária, galactorréia, homens: priapismo¹, mulheres: hemorragia pós-parto. (1) Estes eventos têm sido relatados para a classe terapêutica dos ISRS. (2) Os casos de ideação suicida e comportamentos suicidas foram relatados durante a terapia com o escitalopram ou logo após a descontinuação do tratamento. **Superdosagem:** nenhum antídoto específico, portanto tratamento dos sintomas.

Fabricado e embalado por: H.Lundbeck A/S. Valby, Dinamarca. **Importado e Distribuído por:** Lundbeck Brasil Ltda. Reg. MS nº 1.0475.0044. Farm. Resp.: Michele Medeiros Rocha – CRF-RJ 9597. **Central de Atendimento:** 0800-282-4445. **A bula completa do produto está disponível em:** <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/> **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Ref: REG_00048050 v.9.0; REG_00048051 v.5.0/ Código: REG_00110950 v.6.0

Contraindicação: hipersensibilidade ao escitalopram

Interação medicamentosa: não administrar Lexapro® em combinação a IMAOs

BRINTELLIX® (vortioxetina) - Apresentações: comprimidos revestidos de 5, 10, 15 e 20 mg. **Indicação:** tratamento do transtorno depressivo maior em adultos. **Posologia:** Adultos: a dose inicial recomendada é de 10 mg, uma vez ao dia, administrado com ou sem alimentos. Pacientes idosos (> 65 anos): não é necessário ajuste de dose somente em função da idade. Crianças e Adolescentes (<18 anos): este medicamento não é recomendado. **Descontinuação:** pacientes podem parar de tomar o medicamento abruptamente sem a necessidade de redução gradual da dose. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes, tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) não-seletivos irreversíveis ou inibidores seletivos da MAO-A. Só deve ser administrado durante a gravidez se o benefício esperado para a paciente superar o risco potencial para o feto. **Advertências e precauções:** pacientes com histórico de eventos relacionados ao suicídio ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideias suicidas antes do início do tratamento devem receber monitoramento cuidadoso durante o tratamento. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer paciente que desenvolva convulsões ou naqueles em que houver um aumento na frequência de convulsões. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao surgimento de sinais e sintomas de Síndrome Serotoninérgica ou Síndrome Neuroléptica Maligna. Usar com cautela em pacientes com história de mania/hipomania e descontinuar em pacientes que apresentem mania. Os pacientes tratados com antidepressivos, o que inclui a vortioxetina, também podem apresentar sentimentos de agressividade, raiva, agitação e irritabilidade. Recomenda-se cautela com pacientes que tomem anticoagulantes e/ou medicamentos conhecidos por afetar a função plaquetária e em pacientes com tendências conhecidas para sangramentos. ISRSs e IRSNs podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto. Hiponatremia foi raramente relatada com uso de antidepressivos com efeito serotoninérgico; recomenda-se cautela com pacientes de risco, como idosos, com cirrose do fígado ou concomitantemente tratados com medicamentos conhecidos por causar hiponatremia. Foi relatada midríase associada com o uso de antidepressivos, o que inclui a vortioxetina. Este efeito midriático tem o potencial de estreitar o ângulo ocular, resultando em um aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado. Recomenda-se cautela em pacientes com comprometimento renal grave ou comprometimento hepático grave. **Interações:** recomenda-se precaução na combinação com inibidores MAO-B irreversíveis seletivos, outros medicamentos com efeito serotoninérgico, medicamentos capazes de reduzir o limiar de convulsão, lítio, triptofano, Erva-de-São-João, anticoagulantes orais ou agentes antiplaquetários e produtos predominantemente metabolizados pelas enzimas CYP2D6, CYP3A4 e CYP2C9. Interferência na triagem de medicamentos na urina: Houve relatos de resultados falso positivos para o imunoenensaio por Urinálise da Roche KIMS Metadona II (MDN2) em pacientes que tomaram a vortioxetina. **Reações adversas: Muito Comum:** náusea. **Comuns:** diminuição do apetite, sonhos anormais, tontura, diarreia, constipação, vômito, prurido, incluindo prurido generalizado. **Incomuns:** bruxismo, rubor, dores noturnas. **Raro:** Midríase (que pode levar a glaucoma agudo de ângulo fechado). **Desconhecido:** reação anafilática, hiperprolactinemia, síndrome serotoninérgica, dor de cabeça, hemorragia (incluindo contusão, equimose, epistaxe, hemorragia vaginal ou gastrointestinal), angioedema, urticária, erupção cutânea, hiperidrose, agitação, agressividade. **Superdose:** tratamento dos sintomas.

Fabricado e embalado por: H.Lundbeck A/S. Valby, Dinamarca. **Importado e Distribuído por:** Lundbeck Brasil Ltda. Reg. MS nº 1.0475.0052. Farm. Resp.: Michele Medeiros Rocha – CRF-RJ 9597. **Central de Atendimento:** 0800-282-4445. **A bula completa do produto está disponível em:** <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/prim>. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Ref: REG_00070439 v.14.0/ Código: REG_REG_00110947 v.10.0

Contraindicação: hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes

Interação medicamentosa: não administrar Brintellix® em combinação a IMAO

Lundbeck

Sua aliada no tratamento da depressão

Lexapro®
oxalato de escitalopram

Brintellix®
vortioxetina

REXULTI®
brexpiprazol



2003



2016



2020

Amplitude no
tratamento do TDM
e da ansiedade¹

Tratamento
dos sintomas de
humor e além²

Tratamento
adjuvante do TDM³

Indicado também para tratamento
da esquizofrenia a partir de 13 anos



UMA HISTÓRIA DE
TRATAMENTOS INOVADORES
PARA DOENÇAS DO CÉREBRO



1- Lexapro® Bula do Produto para Profissionais de Saúde; 2- Brintellix® Bula do Produto para Profissionais de Saúde; 3- REXULTI® Bula do Produto para Profissionais de Saúde.

TDM = transtorno depressivo maior
SNC = sistema nervoso central



Tratamento adjuvante do TDM em pacientes com resposta insatisfatória ao antidepressivo¹

Em 6 semanas de tratamento:

- ▶ 62% menos sintomas do humor²
- ▶ Melhora relevante dos sintomas de irritabilidade³

Indicado também para tratamento da esquizofrenia a partir de 13 anos¹

Posologia simples: 1 cp/dia, com ou sem alimentos¹



Contraindicação: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes
Interação medicamentosa: Recomenda-se o ajuste da dose em metabolizadores pobres CYP2D6

Referências bibliográficas: 1- Bula para Profissionais de Saúde do medicamento REXULTI®. 2- Thase ME et al. J Clin Psychiatry. 2015b;76(9):1224-1231. 3- Fava et al. J Clin Psychiatry 2016;77(12):1695-1701.

APRESENTAÇÕES: REXULTI® comprimidos revestidos de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg e 3 mg. **INDICAÇÃO:** O REXULTI® é indicado em pacientes adultos para tratamento adjuvante aos antidepressivos no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) em pacientes adultos e tratamento da esquizofrenia em pacientes adultos e pediátricos com 13 anos completos ou acima. **DOSAGEM: Transtorno Depressivo Maior:** A dose recomendada para o tratamento com o REXULTI® é de 2 mg/dia, tomada uma vez ao dia, sendo a dose máxima recomendada de 3 mg/dia. É sempre recomendado começar o tratamento com o REXULTI® com uma dose de 0,5 mg ou 1 mg/dia, administrada uma vez ao dia, e seguir com a titulação crescente da dose, com incrementos semanais de 0,5 ou 1 mg, de acordo com cada paciente. **Esquizofrenia/Adultos:** A dose inicial é de 1 mg uma vez ao dia nos dias 1 a 4. A faixa de dose-alvo recomendada é de 2 mg a 4 mg uma vez ao dia. Titular para 2 mg uma vez ao dia no Dia 5 até o Dia 7, e então para máximo de 4 mg no Dia 8, de acordo com cada paciente. **Esquizofrenia/Pediátrico 13-17 anos:** A dose inicial é 0,5 mg uma vez ao dia, do 1º ao 4º dia. Ajuste a dose para 1 mg uma vez ao dia do dia 5º ao 7º dia, e então para 2 mg uma vez ao dia no dia 8º dia, com base na resposta clínica e tolerabilidade do paciente. Os aumentos semanais da dose podem ser feitos em incrementos de 1 mg. A dose máxima diária recomendada é 4 mg. **Tratamento de Manutenção:** A faixa de dose de manutenção recomendada é de 2 a 4 mg/dia. Reavaliar periodicamente para determinar a necessidade contínua para o tratamento de manutenção. **Populações especiais: Idosos:** A segurança e eficácia não são estabelecidas em pacientes com idade ≥ 65 anos. **Crianças:** Segurança e eficácia não estão estabelecidas em crianças com menos de 13 anos de idade. **Insuficiência hepática:** Para pacientes com insuficiência hepática moderada a grave (escala Child-Pugh ≥7), a dose máxima recomendada é de 2 mg/dia. **Insuficiência renal:** Para pacientes com insuficiência renal moderada, grave ou em fase terminal (depuração de creatinina CLcr <60 ml/minuto), a dose máxima recomendada é de 2 mg/dia. **Metabolizadores pobres CYP2D6:** Recomenda-se o ajuste da dose em metabolizadores pobres CYP2D6, uma vez que estes pacientes apresentam concentrações mais altas do brexpiprazol do que os metabolizadores normais CYP2D6. **Ajustes de dose devido a interações:** reduza para metade da dose recomendada se estiver em uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A4 ou do CYP2D6. Reduza para um quarto da dose recomendada se estiver em uso concomitante de inibidores fortes a moderados do CYP2D6 com inibidores fortes a moderados do CYP3A4. Se inibidores / indutores do CYP3A4 ou inibidores do CYP2D6 forem retirados, pode ser necessário retornar à dose original de Brexpiprazol. Se apesar do ajuste da dose de brexpiprazol houver reações adversas, reavalie a necessidade do uso concomitante. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** aumento da mortalidade em pacientes idosos com psicose relacionada à demência; pensamentos e comportamentos suicidas em crianças, adolescentes e adultos jovens; reações adversas cerebrovasculares incluindo acidente vascular cerebral em pacientes com psicose relacionada à demência; síndrome neuroléptica maligna (relatado em associação com a administração de quaisquer fármacos antipsicóticos); discinesia tardia; alterações metabólicas como hiperglicemia e diabetes mellitus, dislipidemia, dislipidemia; compulsão por jogo e outros comportamentos compulsivos; leucopenia, neutropenia e agranulocitose; hipotensão ortostática e síncope; quedas; convulsões; regulação da temperatura corporal; disfagia; potencial de comprometimento cognitivo e motor; contém lactose. **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:** Não recomendado em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos ou durante a gravidez. Desconhecido se o brexpiprazol ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Decisão relativa à descontinuação da amamentação ou descontinuação/abstenção de Brexpiprazol em relação ao benefício da amamentação para a criança e benefício da terapia para mulher deve ser feita. **REAÇÕES ADVERSAS:** Comum (≥ 1/100 a <1/10): visão turva, hipertensão, constipação, boca seca, dor de dente, espasmos musculares, fadiga, nasofaringite, infecção do trato urinário, aumento de peso, aumento da prolactina sérica, aumento do apetite, acatisia, tontura, sonolência, tremores, ansiedade, insônia, inquietação. Incomum (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100): blefaroespasmos, palpitações, hipersecreção salivar, sudorese noturna, redução do cortisol sérico, aumento da aspartatoaminotransferase, tensão. **EXPERIÊNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO:** A Síndrome Neuroléptica Maligna foi relatada durante o período pós-comercialização com brexpiprazol, a frequência da reação adversa é desconhecida. **SUPERDOSE:** lavagem gástrica e tratamento com emético podem ser úteis imediatamente após overdose. Gerenciar sintomas com terapia de suporte mantendo vias aéreas, oxigenação e ventilação. Supervisão médica e monitoramento até o paciente se recuperar. Obter eletrocardiograma (se QT prolongamento presente instituir monitoramento cardíaco).

Fabricado por: Otsuka Pharmaceutical Co. - Tokushima - Japão. Embalado por: Elaiapharm - Valbonne - França. Importado e Distribuído por: Lundbeck Brasil Ltda. Reg. MS nº 1.0475.0053. Farm. Resp.: Michele Medeiros Rocha - CRF-RJ 9597. Central de Atendimento: 0800-282-4445. A bula completa do produto está disponível em: <http://https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Ref.: REG_00103135 v.14

Lundbeck Brasil Ltda.
Rua Maxwell, 116 - Rio de Janeiro/RJ - CEP 20541-100

TDM = transtorno depressivo maior

Ligue: 0800-2824445
CAL - Central de Atendimento Lundbeck