



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

**Paciente:**

**Diagnóstico:** CID10 F31.0 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual hipomaniaco

**Prescrição:** Carbonato de Lítio, Sertralina e Risperidona.

### **1. TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR**

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é um transtorno de humor caracterizado pela alternância de episódios de depressão, mania ou hipomania. É uma doença crônica que acarreta grande sofrimento, afetando negativamente a vida dos doentes em diversas áreas, em especial no trabalho, no lazer e nos relacionamentos interpessoais. O TAB resulta em prejuízo significativo e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. Na hipomania, as alterações são mais moderadas e podem ou não resultar em sérios problemas para o indivíduo. Em episódios mais intensos, no entanto, elas comprometem profundamente a vida dos pacientes e de suas famílias. Enquanto a característica definidora do TAB do tipo I é o episódio maníaco, podendo ou não haver episódios depressivos, o TAB do tipo II é caracterizado por pelo menos um episódio depressivo associado a um episódio de hipomania (1).

### **2. CARBONATO DE LÍTIO**

#### **2.1 Indicação em bula**

O carbonato de lítio é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos afetivos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno afetivo bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

Quando dado a um paciente em episódio maníaco, o carbonato de lítio pode normalizar os sintomas num período que varia de 1 a 3 semanas.

No tratamento da depressão, o lítio tem sua indicação nos casos em que os pacientes não obtiveram resposta total, após uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) ou tricíclicos por 4 a 6 semanas, com doses efetivas. Nesses casos a associação com lítio potencializará a terapia em curso.

Carbonato de lítio é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda (2).

#### **2.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)**

Faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2024 (RENAME)



(3). Está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), na apresentação de 300 mg (comprimido). A REMUME de Campos dos Goytacazes contempla o carbonato de lítio na apresentação de comprimido de 300 mg (4).

### **2.3 Evidência Científica**

O carbonato de lítio é o medicamento mais bem validado no tratamento do TAB, tanto no tratamento de episódios agudos de humor como na prevenção de novos episódios, além de ser o único que demonstra redução de suicidalidade e mortalidade para todas as causas em pacientes com transtornos de humor, seu uso é recomendado como primeira escolha entre as opções de estabilizadores de humor (1).

A revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados realizada por Severus et al. (2014) identificou que o lítio apresenta eficácia consistente na prevenção de novos episódios de humor em transtornos bipolares. Em comparação ao placebo, o lítio reduziu o risco de recorrência global de episódios afetivos e demonstrou efeito preventivo claro para episódios maníacos, além de benefício para episódios depressivos em análises de efeito fixo. O estudo também mostrou que mais pacientes completaram o tratamento em uso de lítio, o que sugere manutenção mais estável do estado clínico ao longo do seguimento. Embora a magnitude do efeito varie entre polaridades e análises, o conjunto dos ensaios indica que o lítio permanece a intervenção com maior volume e consistência de evidências para prevenção de recaídas em transtornos bipolares (5).

## **3. SERTRALINA**

### **3.1 Indicação em bula**

#### **Pacientes Adultos**

O cloridrato de sertralina comprimidos revestidos é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com cloridrato de sertralina é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos. cloridrato de sertralina também é indicado para o tratamento dos seguintes transtornos:

- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Após resposta satisfatória, a sertralina mantém a eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração.

- Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com cloridrato de sertralina é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do transtorno do pânico.



- Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com cloridrato de sertralina é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do estresse pós-traumático (TEPT).

- Fobia social (transtorno da ansiedade social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com cloridrato de sertralina é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da fobia social.

- Sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).

**Pacientes Pediátricos (a partir de 6 anos de idade)** - Transtorno obsessivo compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade (6). OBS.: Uso off label para a paciente em questão.

### **3.2 Padronização no SUS**

A sertralina não integra o elenco da RENAME. Contudo, consta na REMUME de Campos dos Goytacazes em seu elenco de medicamentos antidepressivos na apresentação de comprimido de 50 mg.

### **3.3 Evidência científica**

No presente caso, o uso de sertralina como adjuvante ao lítio e à risperidona, embora off label, encontra respaldo nas evidências observacionais sintetizadas por Barbuti et al. (2023), que demonstram que o risco de virada maníaca é significativamente maior quando antidepressivos são utilizados em monoterapia, enquanto a combinação com estabilizadores do humor, especialmente lítio, reduz substancialmente a probabilidade de switch. A revisão sistemática indica que o lítio exerce efeito protetor contra mania induzida por antidepressivos, e que os ISRS apresentam risco menor de mudança de polaridade quando comparados a tricíclicos e a agentes noradrenérgicos. O artigo também destaca que o risco de switch é multifatorial e depende de características clínicas como presença de sintomas mistos, ciclagem rápida e histórico prévio de switches, aspectos que não foram descritos no caso em questão. Assim, à luz das evidências disponíveis em ambiente naturalístico, a utilização da sertralina em associação a lítio e risperidona se alinha ao padrão terapêutico mais seguro descrito na literatura, desde que mantida monitorização clínica contínua para detecção precoce de eventual mudança de polaridade (7).

No artigo de Musetti et al. os autores ressaltam que o uso de antidepressivos na depressão bipolar é uma questão controversa, porém destacam que estes fármacos continuam sendo amplamente empregados em prática clínica, em especial como adjuvantes a estabilizadores do humor quando o tratamento isolado com estes não é suficiente. A revisão indica que a monoterapia com antidepressivos não é recomendada em pacientes com história de mania, e que seu uso deve ser cauteloso, preferencialmente por tempo limitado e em associação a agentes antimaníacos, em consonância com



diretrizes que sugerem combinar antidepressivos com estabilizadores do humor em vez de utilizá-los isoladamente. Entre as diferentes classes, Musetti et al. referem que os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e a bupropiona são considerados os antidepressivos mais seguros, ao passo que tricíclicos e venlafaxina se associam a maior risco de switch maníaco ou hipomaníaco. Em amostras de transtorno bipolar tipo II, a monoterapia com fluoxetina e escitalopram mostrou boa eficácia e baixas taxas de hipomania, e foi sugerido um possível papel estabilizador de humor dos ISRS em BP II, enquanto a combinação de antidepressivos com estabilizadores do humor é descrita como estratégia frequente na prática clínica. [Inferência] Como a sertralina pertence à classe dos ISRS, o seu uso adjuvante no caso em questão, em associação ao lítio e à risperidona, embora off label, pode ser enquadrado dentro do padrão de manejo descrito pelos autores para episódios depressivos em transtorno bipolar, desde que observado o princípio de uso cauteloso, por tempo limitado, com vigilância estreita de sintomas mistos, ciclagem rápida e sinais de mudança de polaridade (8).

Com base na revisão sistemática com meta-análise de Park et al. (2022), que sintetiza exclusivamente ensaios clínicos randomizados duplo-cegos em pacientes com transtorno bipolar II, a sertralina, enquanto antidepressivo de segunda geração, demonstrou eficácia semelhante ao lítio no tratamento de episódios depressivos agudos e apresentou perfil de segurança favorável no curto prazo. Os autores identificaram que a monoterapia com sertralina alcançou taxas de resposta comparáveis às do lítio, com menor descontinuação por efeitos adversos e sem aumento significativo de eventos de mudança de polaridade, já que as taxas de TEAS foram similares entre os tratamentos e não houve registro de mania necessitando hospitalização. O estudo também destacou que a ocorrência de switch é multifatorial e mais frequente em contextos específicos, como história prévia de TEAS, ciclos rápidos e sintomas mistos, características não descritas no caso em análise. Embora a evidência disponível seja limitada a dois ensaios e tenha aplicabilidade restrita ao cenário de BD-II, os resultados reforçam que a sertralina apresenta benefício clínico e tolerabilidade adequada em uso de curto prazo, o que permite contextualizar sua prescrição, ainda que off label, dentro de uma estratégia terapêutica sustentada por evidências quando acompanhada de monitoramento clínico contínuo (9).

## **4. RISPERIDONA 3 MG**

### **4.1 Indicação em bula**

Este medicamento é indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo: a primeira manifestação da psicose; exacerbações esquizofrênicas agudas; psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos (tais como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (tais como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) são proeminentes; alívio de outros



sintomas afetivos associados à esquizofrenia (tais como depressão, sentimento de culpa, ansiedade); tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos.

Este medicamento é indicado para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I.

Este medicamento é indicado, por até 12 semanas, para o tratamento de transtornos de agitação, agressividade ou sintomas psicóticos em pacientes com demência do tipo Alzheimer moderada a grave.

Este medicamento também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo desde sintomas de agressividade até outros, como autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor (10).

#### **4.2 Padronização no SUS**

Risperidona compõe a Relação Estadual de Medicamentos do CEAF/RJ (11). Pertence ao Grupo 1B do CEAF. Faz parte do elenco de medicamentos antipsicóticos da REMUME de Campos de Goytacazes nas seguintes apresentações: solução oral 20 mg/mL e comprimido 2 mg.

#### **1.3 Evidência Científica**

O uso da Risperidona oral como monoterapia para o tratamento agudo da mania é classificado como de Primeira Linha (Nível 1) nas Diretrizes CANMAT e ISBD de 2018. A combinação de Risperidona com Lítio também é classificada como tratamento de Primeira Linha (Nível 1) para a mania aguda, com a recomendação de que as terapias combinadas podem ser a escolha preferida em situações que exigem uma resposta terapêutica mais rápida. O uso de Risperidona é associado a um impacto moderado na segurança e tolerabilidade na fase aguda, bem como a um risco limitado de virada maníaca/hipomaniaca ou depressiva. Embora a Risperidona oral não tenha sido especificamente estudada em ensaios controlados na hipomania, a experiência clínica sugere que medicamentos antimaníacos são eficazes também nesta fase (12).

### **5. CONCLUSÃO**

O Transtorno Afetivo Bipolar tipo II permanece sem PCDT no SUS, apesar de sua alta prevalência e impacto funcional. A ausência desse subtipo no protocolo vigente reflete a limitação de evidências à época, mas evidencia atualmente uma lacuna assistencial relevante, que contribui para desigualdades no acesso e na orientação terapêutica. Mesmo após oito anos da publicação do PCDT do TAB I, não houve atualização que contemplasse o TAB II, e o protocolo vigente segue apenas em processo de revisão pela CONITEC. Conforme as informações públicas da CONITEC, o PCDT para o TB1 encontra-se atualmente em pauta para apreciação pelo Plenário da Conitec,



incluindo o período disponível para Consulta Pública. Vale lembrar que a versão vigente foi publicada em 30 de março de 2016.

Na ausência de diretriz clínica nacional específica, a prescrição deve ser analisada à luz das melhores evidências disponíveis. O carbonato de lítio permanece como estabilizador de humor com maior robustez para prevenção de recaídas e redução de suicidalidade. A risperidona é reconhecida em diretrizes internacionais como primeira escolha para manejo de episódios maníacos ou mistos. A sertralina, embora em uso off label, apresenta sustentação em estudos que mostram que o risco de virada maníaca é maior quando antidepressivos são usados em monoterapia, sendo significativamente reduzido quando administrados em associação a estabilizadores do humor, especialmente ao lítio. Ensaios clínicos randomizados em TAB II demonstram que a sertralina tem eficácia semelhante ao lítio no curto prazo, com boa tolerabilidade e sem aumento significativo de viradas maníacas.

A partir desse conjunto de evidências, a associação entre lítio, risperidona e sertralina configura uma estratégia terapêutica coerente com o manejo descrito na literatura para o TAB II, sobretudo em cenários nos quais a estabilização do humor exige combinação farmacológica.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. PORTARIA nº 315, DE 30 DE MARÇO DE 2016 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I [Internet]. mar 30, 2016. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_transtornoafetivobipolar\\_tipoi.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_transtornoafetivobipolar_tipoi.pdf)
2. Eurofarma Laboratórios S.A. Carbonato de lítio: bula para profissional da saúde. 2024; Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=carbonato%20de%20l%C3%ADtio>
3. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. 2024 [citado 14 de maio de 2025]. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>
4. Secretaria Municipal de Saúde de Campos dos Goytacazes. Portaria nº 031/2023: Dispõe sobre a atualização das normas técnicas e administrativas relacionadas à prescrição e dispensação de medicamentos e da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume) [Internet]. 2023. Disponível em: <https://www.campos.rj.gov.br>
5. Severus E, Taylor MJ, Sauer C, Pfennig A, Ritter P, Bauer M, et al. Lithium for prevention of mood episodes in bipolar disorders: systematic review and meta-analysis. *Int J Bipolar Disord*. 20 de dezembro de 2014;2(1):15.
6. Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento cloridrato de sertralina – comprimidos 50 mg e 100 mg. 2024;
7. Barbuti M, Menculini G, Verdolini N, Pacchiarotti I, Kotzalidis GD, Tortorella A, et al. A systematic review of manic/hypomanic and depressive switches in patients with bipolar disorder

in naturalistic settings: The role of antidepressant and antipsychotic drugs. Eur Neuropsychopharmacol. agosto de 2023;73:1–15.

8. Musetti L, Del Grande C, Marazziti D, Dell’Osso L. Treatment of bipolar depression. CNS Spectr. 2013/02/08 ed. 2013;18(4):177–87.

9. Park JH, Nuñez NA, Gardea-Resendez M, Gerberi DJ, Breitinger S, Veldic M, et al. Short Term Second-Generation Antidepressant Monotherapy in Acute Depressive Episodes of Bipolar II Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Psychopharmacol Bull. 12 de agosto de 2025;52(2):45–72.

10. Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Risperdal® (risperidona): comprimidos revestidos 0,50 mg / 1 mg / 2 mg / 3 mg e solução oral 1 mg/mL [Internet]. São Paulo: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.; 2021 [citado 2 de outubro de 2025]. Disponível em: <https://www.janssen.com.br>

11. SES RJ. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF [Internet]. 2025 [citado 30 de maio de 2025]. Disponível em:

<https://www.saude.rj.gov.br:443/medicamentos/lista-de-medicamentos/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf>

12. 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. março de 2018;20(2):97–170.

Rio de Janeiro, 21/11/2025.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

