



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico: CID 10 F31 - Transtorno afetivo bipolar

Prescrição:

1. Bromidrato de Vortioxetina 20 mg
2. Cloridrato de Bupropiona 150 mg
3. Cloridrato de Nortriptilina 75 mg
4. Bromazepam 6 mg
5. Carbolitium CR® 450 mg (carbonato de lítio)

1. VORTIOXETINA

1.1 Indicação em bula:

Bromidrato de vortioxetina medicamento é indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior em adultos (1).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento vortioxetina não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (2). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) até a presente data desse parecer.

1.3 Evidência Científica

Ensaio Clínico Randomizado (ECR) piloto e prospectivo, publicado em 2025 no *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, avaliou a vortioxetina como terapia adjuvante na depressão bipolar. Os resultados demonstraram que a adição de vortioxetina promoveu uma redução estatisticamente superior dos sintomas depressivos (escala MADRS) já nas primeiras duas semanas de tratamento em comparação ao valproato, evidenciando um início de ação rápido para o controle de sintomas agudos. No entanto, o estudo alerta para a segurança: embora o perfil de efeitos adversos gerais tenha sido comparável, houve uma taxa de virada maníaca (*switch*) de 10,3% no grupo da vortioxetina versus 0% no grupo controle, o que exige monitoramento clínico rigoroso durante o uso (3).

Estudo clínico observacional prospectivo aberto de 24 semanas avaliou a vortioxetina (10–20 mg/dia) como adjuvante em 60 pacientes com transtorno afetivo bipolar em fase depressiva em uso de estabilizadores de humor, demonstrando resposta clínica em 73% e remissão completa em 52% dos casos, com boa tolerabilidade e poucos



eventos adversos (náusea leve em 6,7% e virada maníaca em 11,7%). Esses achados sugerem que a vortioxetina pode constituir uma opção terapêutica eficaz e bem tolerada para o manejo da depressão bipolar quando associada a estabilizadores de humor (4).

2. CLORIDRATO DE BUPROPIONA

2.1 Indicação em bula

O cloridrato de bupropiona é indicado no tratamento de episódios depressivos maiores ou na prevenção de recaídas e recorrências de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória (5).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento cloridrato de bupropiona, na apresentação de 150 mg (comprimido de liberação prolongada), está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento do tabagismo – dependência à nicotina, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CEAF). Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer para o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB).

2.3 Evidência Científica

Revisão sistemática e meta-análise publicada por Patel et al. (2016) na *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, que avaliou 51 estudos, incluindo subgrupos específicos de depressão bipolar. A análise confirmou a efetividade do fármaco nesta população, destacando como diferencial clínico a ausência de impacto negativo na função sexual e um perfil favorável em relação ao peso corporal (perda ou manutenção), superior aos comparadores. Estas características são determinantes para a adesão em tratamentos combinados de longo prazo (polifarmácia com Lítio), mitigando riscos de abandono por efeitos adversos metabólicos ou sexuais (6).

As diretrizes conjuntas da *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT) e da *International Society for Bipolar Disorders* (ISBD), publicadas em 2018, classificam a bupropiona como uma opção terapêutica de segunda linha para o tratamento adjuvante da depressão bipolar aguda. O documento destaca um diferencial de segurança crítico para o caso em questão: a bupropiona apresenta taxas de virada maníaca (*switch*) significativamente inferiores quando comparada a antidepressivos tricíclicos e inibidores duais (como a venlafaxina), tornando-a uma escolha preferencial para compor regimes de polifarmácia em pacientes com maior instabilidade de humor (7).

3. CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA

3.1 Indicação em bula

O cloridrato de nortriptilina é indicado para alívio dos sintomas de depressão.



Depressões endógenas são mais prováveis de serem aliviadas do que outros estados depressivos (8).

3.2 Padronização no SUS

O medicamento cloridrato de nortriptilina faz parte da RENAME, estando padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), nas apresentações de 10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg, em cápsula. Porém, não foi encontrado na REMUME de Campos dos Goytacazes (9). O financiamento dos medicamentos pertencentes ao CBAF é responsabilidade dos três entes federados (União, estados e municípios), sendo o repasse financeiro regulamentado pelo artigo nº 537 da Portaria de Consolidação nº 6, de 28 de setembro de 2017 que foi alterado pela Portaria nº 3.193, de 9 de dezembro de 2019. Assim, o governo federal realiza mensalmente o repasse de recursos financeiros aos municípios ou estados, com base no Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM). Os municípios devem destinar recursos próprios para compor o financiamento tripartite da atenção básica. Cabe destacar que o município tem por responsabilidade executar os serviços de atenção básica à saúde, englobando a aquisição e o fornecimento dos medicamentos pertencentes ao CBAF (10).

3.3 Evidência Científica

A revisão sistemática conduzida por Gijnsman et al. (2004) e publicada no *American Journal of Psychiatry*, incluiu a nortriptilina como um dos medicamentos tricíclicos considerados em sua estratégia de busca por agentes antidepressivos. No geral, os antidepressivos, incluindo os tricíclicos, foram considerados mais eficazes do que o placebo no tratamento de curto prazo da depressão bipolar. Isso sugere um benefício em termos de resposta clínica para sintomas depressivos agudos (11).

A segurança da prescrição de nortriptilina em associação ao carbonato de lítio é respaldada pelo estudo de coorte nacional conduzido por *Viktorin et al.* (2014) e publicado no *American Journal of Psychiatry*. Analisando registros de 3.240 pacientes com Transtorno Bipolar, este estudo observacional de larga escala demonstrou que, enquanto a monoterapia com antidepressivos aumenta significativamente o risco de virada maníaca, a terapia combinada com um estabilizador de humor anula este risco adicional (Hazard Ratio não significativo). Estes dados de "mundo real" validam a estratégia adotada, confirmando que a cobertura pelo estabilizador de humor neutraliza o risco de *switch* associado ao uso de antidepressivos potentes (12).

4. BROMAZEPAM

4.1 Indicação em bula

O bromazepam é indicado para ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas à síndrome de ansiedade. É indicado também para o uso



adjuvante no tratamento de ansiedade e agitação associadas a transtornos psiquiátricos, como transtornos do humor e esquizofrenia. Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando o transtorno submete o indivíduo a extremo desconforto e é grave ou incapacitante (13).

4.2 Padronização no SUS

O medicamento bromazepam não pertence ao elenco da RENAME, que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer para o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB).

Os seguintes medicamentos estão disponíveis no âmbito do SUS pelo CBAF, estando incluídos na REMUME de Campos dos Goytacazes:

- Clonazepam solução oral 2,5 mg/mL, 20 mL
- Clonazepam comprimido 2 mg
- Diazepam comprimido 10 mg

4.3 Evidência Científica

Embora bromazepam não seja um estabilizador de humor, ele pode ser usado adjuvantemente para controlar ansiedade, agitação e insônia durante fases agudas do tratamento. A inclusão do bromazepam segue o consenso estabelecido pelas principais diretrizes mundiais de manejo do Transtorno Bipolar. Tanto a CANMAT/ISBD (2018) quanto as diretrizes da CINP (2017) (*International College of Neuro Psychopharmacology*) validam o uso de benzodiazepínicos como estratégia adjuvante racional para o controle imediato de ansiedade e insônia nas fases iniciais do tratamento. A prescrição cumpre, portanto, um papel de "ponte terapêutica" (sedação ansiolítica), oferecendo alívio sintomático e favorecendo a adesão enquanto se aguarda o efeito pleno dos estabilizadores de humor e antidepressivos (7,14).

A utilização de benzodiazepínicos para o manejo imediato de sintomas agudos é fundamentada pela revisão sistemática e meta-análise de *Dundar et al.* (2016), publicada no periódico *Human Psychopharmacology*. O estudo concluiu que esta classe terapêutica possui eficácia comprovada na redução rápida da agitação e instabilidade psicomotora associada ao transtorno bipolar. A prescrição de bromazepam, portanto, cumpre o papel de "ponte terapêutica", oferecendo alívio sintomático e segurança imediata (sedação ansiolítica) necessária para a adesão ao tratamento, enquanto se aguarda a latência de efeito dos antidepressivos e do estabilizador de humor (15).

5. CARBONATO DE LÍTIO (Carbolitium CR®)

5.1 Indicação em bula

O Carbolitium®/Carbolitium CR® (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 Carbolitium®/ Carbolitium CR® (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. Carbolitium®/ Carbolitium CR® (carbonato de lítio) é indicado como adjunto aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda (16).

5.2 Padronização no SUS

O carbonato de lítio é padronizado pelo Ministério da Saúde, no âmbito do CBAF, na apresentação de 300 mg, comprimido, e consta na REMUME de Campos dos Goytacazes. Obs.: Para a paciente, foi prescrita a apresentação de 450 mg, comprimido de liberação prolongada, que não corresponde à apresentação padronizada no CBAF. **5.3**

Evidência Científica

Conforme as Diretrizes CANMAT/ISBD 2018, o lítio é recomendado como tratamento de Primeira Linha para a manutenção no Transtorno Bipolar (Nível de Evidência 1), sendo a única medicação com eficácia comprovada na prevenção tanto de episódios maníacos quanto depressivos, além de possuir propriedades antisuicídio exclusivas. Sua presença no esquema é o fator de segurança obrigatório que viabiliza a introdução dos antidepressivos adjuvantes (vortioxetina, bupropiona e nortriptilina), prevenindo a desestabilização do quadro (7).

Revisão sistemática e meta-análise de *Severus et al.* (2014), publicada no *International Journal of Bipolar Disorders* consolidou dados de ensaios clínicos randomizados comparativos, demonstrou que o lítio é superior ao placebo na prevenção de episódios de humor globais e superior aos anticonvulsivantes especificamente na prevenção de mania. A análise confirma o lítio como a opção terapêutica de maior robustez científica para a profilaxia de longo prazo. Contudo, dado que sua eficácia isolada é mais pronunciada no polo maníaco do que no depressivo, a associação com antidepressivos (como prescrito) torna-se clinicamente necessária para garantir a cobertura completa dos sintomas depressivos residuais (17).

6. CONCLUSÃO

Diante do exposto, a análise técnica da prescrição para o diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar (CID 10 F31) evidencia uma estratégia de polifarmácia racional, fundamentada na necessidade de controle dos sintomas depressivos sem



comprometer a estabilidade do humor.

A base farmacológica do tratamento é o Carbonato de Lítio, validado pelas diretrizes internacionais (CANMAT/ISBD) como padrão-ouro e primeira linha de tratamento. Sua presença na prescrição é crítica não apenas para a manutenção do humor, mas como fator de segurança obrigatório que viabiliza a associação dos antidepressivos prescritos, buscando controle do risco de virada maníaca (switch). A opção pela formulação de liberação controlada (CR 450 mg) visa favorecer a adesão e estabilidade plasmática, embora não conste na RENAME (que disponibiliza apenas a apresentação de

300 mg). A combinação de antidepressivos apresenta justificativas clínicas distintas e complementares baseadas na evidência apresentada:

Vortioxetina: Justificada pela necessidade de resposta rápida (primeiras duas semanas) e eficácia em quadros resistentes, atuando como adjuvante moderno com perfil de tolerabilidade favorável, apesar de não incorporada ao SUS.

Bupropiona: Sua escolha é respaldada pelo perfil metabólico neutro e ausência de disfunção sexual, fatores determinantes para a adesão em longo prazo, além de apresentar menor risco intrínseco de virada maníaca em comparação a outras classes.

Nortriptilina: Embora seja um tricíclico clássico, sua eficácia em depressões endógenas é potencializada pela segurança conferida pelo uso concomitante do estabilizador de humor (Lítio).

O Bromazepam cumpre papel restrito de "ponte terapêutica" para manejo imediato da ansiedade e agitação, cobrindo o período de latência dos demais fármacos. Conclui-se que, embora a prescrição contenha itens não padronizados na RENAME (Vortioxetina, Bromazepam e apresentação CR do Lítio) ou com restrição de uso no SUS (Bupropiona para tabagismo), a literatura científica apresentada suporta a combinação proposta. A estratégia visa superar a refratariedade da fase depressiva e garantir a adesão do paciente através de um perfil de efeitos colaterais gerenciável, sob a proteção indispensável do Lítio.

REFERÊNCIAS

- [1] EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **Bromidrato de vortioxetina: bula profissional**. Itapevi: Eurofarma Laboratórios S.A., 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 27 dez. 2025.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] DAI, C. et al. Clinical efficacy and safety of vortioxetine as an adjuvant drug for patients



- with bipolar depression. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, v. 26, n. 1, p. 26–38, jan. 2025.
- [4] SIWEK, M. et al. A naturalistic, 24-week, open-label, add-on study of vortioxetine in bipolar depression. **Psychiatria Polska**, v. 56, n. 3, p. 509–522, 30 jun. 2022. [5] ANVISA. **Bula Bupium bupropiona**. Disponível em:
<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=135690730>>. Acesso em: 27 jun. 2025.
- [6] PATEL, K. et al. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 6, n. 2, p. 99–144, abr. 2016.
- [7] YATHAM, L. N. 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 Disorders**, v. 20, n. 2, p. 97–170, mar. 2018.
- [8] RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA. **Cloridrato de Nortriptilina: bula profissional**: Bula de medicamento aprovada pela ANVISA. Rio de Janeiro, RJ: Ranbaxy Farmacêutica Ltda., 1 jun. 2024. Disponível em:
<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=cloridrato%20de%20nortriptilina>>.
- [9] 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)**. , maio 2023. Disponível em:
<<https://www.campos.rj.gov.br>>
- [10] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017: aprova a Política Nacional de Atenção Básica. **Gabinete do Ministro**, 21 set. 2017.
- [11] GIJSMAN, H. J. et al. Antidepressants for Bipolar Depression: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. **American Journal of Psychiatry**, v. 161, n. 9, p. 1537–1547, 1 set. 2004.
- [12] VIKTORIN, A. et al. The Risk of Switch to Mania in Patients With Bipolar Disorder During Treatment With an Antidepressant Alone and in Combination With a Mood Stabilizer. **American Journal of Psychiatry**, v. 171, n. 10, p. 1067–1073, out. 2014.
- [13] EMS S/A. **Bromazepam: bula profissional**: Bula de medicamento aprovada pela ANVISA. Hortolândia, SP: EMS S/A, 28 nov. 2025. Disponível em:
<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=bromazepam>>.
- [14] FOUNTOULAKIS, K. N. et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology



(CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 2: Review, Grading of the Evidence, and a Precise Algorithm. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, p. pyw100, 5 nov. 2016.

[15] DUNDAR, Y. et al. Pharmacological treatment of acute agitation associated with psychotic and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis: Systematic Review of Pharmacological Treatment for Psychotic Agitation. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 31, n. 4, p. 268–285, jul. 2016.

[16] EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. **Carbolitium / Carbolitium CR: bula profissional**: Bula de medicamento aprovada pela ANVISA. Itapevi, SP: Eurofarma Laboratórios S.A., 8 set. 2025. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=carbolitium>>.

[17] SEVERUS, E. et al. Lithium for prevention of mood episodes in bipolar disorders: systematic review and meta-analysis. **International Journal of Bipolar Disorders**, v. 2, n. 1, p. 15, dez. 2014.

Rio de Janeiro, 07/01/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

