

Funcionalidade e engajamento com a vida: **brexpiprazol** adjuvante no manejo além dos sintomas do humor no TDM

“Doutor, não consigo me sentir
conectada com a vida...
parece que não sou eu mesma”



Ouçá também o podcast
com o Dr. Henrique Fogaça





Dr. HENRIQUE MARQUES FOGAÇA - CRM/SC: 11.647 | RQE 8.740

- Associado Titular da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP)
- Diretor Tesoureiro da Associação Catarinense de Psiquiatria (ACP)
- Diretor Geral do Instituto de Psiquiatria de Santa Catarina (IPq/SC) 2019 - 2022
- Psiquiatra e Preceptor da Residência Médica em Psiquiatria do IPq/SC

Caso Clínico



Identificação: Renata, sexo feminino, 52 anos, empresária, formada em Administração de Empresas, natural e procedente de grande cidade de SC, divorciada, dois filhos adultos, católica não praticante, mora com a filha mais nova (20 anos).

Queixa principal: “Eu não estou mais conseguindo fazer minhas atividades. De novo...” [sic].



História da Doença Atual (e História Patológica Progressiva): Renata tem histórico de depressão de longa data, com primeiro episódio depressivo aos 24 anos de idade. Tratou, à ocasião, com médico neurologista, “mas não lembro qual medicação eu usei” [sic]. Relata melhoras sintomática e funcional perceptíveis, mas “olhando para trás, agora, eu acho que faltava algo, sabe? Eu melhorei, sim, principalmente do humor, mas o raciocínio e a memória demoraram a voltar” [sic].

Novo episódio depressivo com 34 anos, de intensidade moderada. Naquela época, buscou tratamento psiquiátrico, obtendo novamente melhoras significativas do humor e volição, com uso de 225 mg/dia de venlafaxina. “Eu acompanhei por cerca de 1 ano, fiquei bem, e daí parei a medicação” [sic]. Renata conta que, à época, começou a fazer psicoterapia concomitantemente à medicação, o que relaciona com sua melhora perceptível. “Eu ainda continuei com a terapia por alguns meses, mas como estava bem, parei também” [sic].

Aos seus 45 anos, Renata apresenta novamente os sintomas dos outros episódios: anedonia, avolia, inapetência (sem perda ponderal), choro fácil, niilismo e desesperança. Ela ainda enfatiza que estava muito lenta no raciocínio, não conseguia fazer as contas rapidamente como antes: “analisar uma planilha ou um balancete no trabalho era uma tortura, esquecia de reuniões e compromissos, e isso não era uma característica minha” [sic].

Considera que esse episódio fora o mais sintomático em comparação aos anteriores, tanto em intensidade como em limitação funcional. “Dessa vez, eu tive gatilhos mais claros, algo que não percebi das outras vezes: os problemas financeiros da empresa, as audiências judiciais por conta deles e, logo depois, a crise no casamento” [sic]. Nesse momento, Renata novamente busca tratamento psiquiátrico.

Em revisão de suas histórias clínica e biográfica, não há, em momento algum, manifestação clínica de sintomas de ativação de humor, disforia, taquipsiquismo ou outros que sugerissem hipomania ou mania, atual ou progressiva. Também, em entrevista semiestruturada, não apareceu qualquer comorbidade psiquiátrica, além do transtorno depressivo recorrente. Importante ressaltar, ainda, que negou e nega, em qualquer momento, ideação suicida. Anemia e hipotireoidismo discretos, em seguimento com especialistas e resolução clínica e laboratorial.

Dado o seu histórico e a apresentação clínica à ocasião, foi reintroduzida gradualmente a venlafaxina (boa resposta prévia), atingindo-se a dose de 300 mg/dia em cerca de 30 dias.

Ao longo de 8 semanas, Renata obteve melhora gradativa e importante dos sintomas. Após 3 meses, considerava que “já estava normal, pelo menos da questão do humor, daquela vontade de ficar quieta, sem fazer nada, sem interesse por nada” [sic]. Conseguiu participar ativamente da resolução dos impasses financeiros no trabalho, renegociando com sucesso com fornecedores, clientes e matriz da empresa, mas com muita dificuldade: “o raciocínio, a memória não rendiam tanto quanto eu gostaria, e quanto



eu sei que consigo fazer quando não estou doente. Eu tinha que me esforçar mais e prestar mais atenção para não cometer erros” [sic]. As dificuldades conjugais foram superadas de forma satisfatória; “eu tenho certeza de que não teria conseguido resolver bem essas duas questões se não tivesse me tratado” [sic].

Novamente, foi encaminhada para seguimento psicoterápico, de orientação cognitiva-comportamental.

Renata mudou-se para cidade do interior, em razão da pandemia de covid-19. Apesar do bom resultado terapêutico obtido, descontinuou o acompanhamento a partir do segundo semestre de 2020.

Abandonara a medicação no início de 2021; “eu estava novamente me sentindo bem e cometi o mesmo erro das outras vezes” [sic]. Ao final de 2021, voltou a morar em sua cidade de origem, para ajudar com os cuidados ao seu pai gravemente adoecido.

Apresentou recidiva sintomática, com quadro bastante semelhante ao último episódio de 2016: anedonia, avolia, choro fácil, desesperança, ideias de ruína e menos-valia, *deficits* de memória, bradipsiquismo, inapetência (desta vez, com perda ponderal de 7 kg em 4 meses) e insônia terminal. Importante limitação às custas dos sintomas apresentados, tanto na esfera cognitiva (memória e raciocínio) como em situações de vida social e familiar. Comenta que a filha mais nova foi aprovada no vestibular para Medicina: “sempre foi o sonho dela, era para eu ter ficado satisfeita, mas não consegui... Queria me sentir mais conectada com a vida” [sic]. Isso causou grande impacto em sua qualidade de vida. Ela pontua o adoecimento do pai (falecido em setembro de 2021) e a nova crise conjugal, com divórcio consensual, como gatilhos para o episódio atual.

Renata retornou para acompanhamento por novo episódio depressivo, o quarto claramente identificado. Ela dizia confiar muito na medicação que a ajudou outras vezes e gostaria de retomar o uso. Em consideração à apresentação dos episódios pretéritos, com disfunção cognitiva, prejuízos social e interpessoal trazidos pelos sintomas, a despeito da melhora antidepressiva, foi associada farmacoterapia adjuvante desde o início do tratamento atual. O objetivo do tratamento adjuvante foi promover melhora não apenas dos sintomas depressivos e cognitivos, mas também aumentar o engajamento com a vida da paciente.

Sendo assim, foi introduzida venlafaxina até a dose de 300 mg/dia, em associação com brexpiprazol, este rapidamente titulado até 2 mg/dia (0,5 mg/dia na primeira semana, 1 mg/dia na segunda semana e 2 mg/dia a partir da terceira semana). A molécula fora escolhida, dentre outras razões, pelos sintomas de alteração de conteúdo do pensamento (desesperança, ruína, menos-valia), pelos sintomas cognitivos (*deficits* mnêmicos e bradipsiquismo), bem como pelo isolamento social e baixo engajamento.

Renata apresentou recuperação de grande monta, atingindo seus desempenhos pré-mórbidos em cerca de 2 meses após as doses plenas serem estabilizadas. Ela está lidando a contento com as questões laborais, empresa em bom momento; superou o divórcio: “estou interessada em conhecer novas pessoas, está muito bom, mas não quero namorar por enquanto” [sic]. Tem saído com suas amigas, “vamos para chás e encontros sociais” [sic]. Tem passeado com os filhos, mesmo em viagens para cidades vizinhas: “já tinha um tempo que não fazíamos isso, após o divórcio fiquei muito reclusa, eles sentiram falta, está sendo muito proveitoso, sinto que consegui me reaproximar da minha família” [sic].

Tem mantido o uso regular, há 20 meses, de venlafaxina 300 mg/dia e brexpiprazol 2 mg/dia. Há 2 meses, sua psicoterapeuta lhe deu alta.

História Familiar: Mãe com 81 anos, com transtorno depressivo recorrente, demência por doença de Alzheimer, em estágio avançado. Pai com transtorno afetivo bipolar, já falecido (2021, aos 83 anos) por câncer metastático.

Exame do Estado Mental: Novembro de 2021 - orientação auto e alopsíquica preservadas; pensamentos sem alterações de curso e forma, com conteúdo negativista e de ruína; bradilalia, com aumento do tempo de latência de resposta; psicomotricidade e mímica facial diminuídas; ansiedade leve; anedonia, avolia; crítica parcial do estado mórbido (preservada quanto à sintomatologia, prejudicada em relação ao uso continuado da medicação, com abandonos prévios); demais funções psíquicas sem alterações.

Agosto de 2023 (em farmacoterapia, conforme prescrição médica) - resolução da sintomatologia vivenciada ao final de 2021, com melhoras do humor, da volição, do sono, do conteúdo do pensamento, dos sintomas cognitivos e, em especial, do engajamento com a vida.

Revisão Clínica: Hipotireoidismo estabilizado, em tratamento com 50 µcg de levotiroxina; menopausa em acompanhamento ginecológico e uso de gel vaginal. Sem outras situações clínicas dignas de nota.

Discussão e Embasamento Bibliográfico

Não é de hoje que sabemos que os tratamentos com antidepressivos (ADs) são eficazes para a melhora dos sintomas nucleares, de humor e volição em quem adoece de depressão maior. Também não é de hoje o conhecimento de que os ADs podem deixar a desejar na esfera cognitiva¹⁻². Já conhecemos estratégias muito eficazes para casos de resposta insatisfatória ao uso de ADs, seja combinando-os com diferentes mecanismos de ação, seja associando-os a outras classes de psicotrópicos (como antipsicóticos, carbonato de lítio, psicoestimulantes), ou, ainda, a outros medicamentos (hormônio tireoidiano) e também a intervenções de neuromodulação (ECT, TMS, estimulações profundas). Temos farta literatura sobre a eficácia dessas combinações, dos bons resultados obtidos e da melhora de funcionalidade atingida.

Ainda assim, há lacunas e necessidades não atingidas que devem ser mais bem estudadas e abordadas. Vale ressaltar que os objetivos dos pacientes e dos médicos em relação ao tratamento da depressão não são necessariamente iguais. Pacientes têm suas próprias metas, muitas delas relacionadas à retomada das atividades da vida que lhes são significativas, o que implica no resgate do afeto positivo. Cada vez mais, esses objetivos são considerados nas pesquisas clínicas, nas decisões de tratamento e na avaliação dos resultados globais da abordagem terapêutica.³⁻⁷

Hoje, temos vários dados científicos, vindos de estudos robustos e bem conduzidos, que têm corroborado a experimentação clínica, com sucesso, da associação de brexpiprazol aos ADs.

Wee *et al.*⁸ demonstraram que o uso de brexpiprazol associado aos ADs melhorou o engajamento com a vida (faceta clínica ainda pouco estudada e valorizada em consultório) de mais de 50% dos pacientes acompanhados ao longo de 6 meses. Tal parâmetro, por sua vez, diz respeito aos sentimentos de bem-estar, de pertencimento, às melhoras cognitivas e dos domínios físico, social e emocional, bem como à participação em atividades relevantes e com significado para o paciente. Achados semelhantes foram demonstrados por McIntyre *et al.*⁹, em seus estudos que mensuraram tal desfecho, utilizando-se de uma medida interessante, proposta por Thase *et al.*¹⁰: o Inventário de Sintomatologia Depressiva Autorrelatada (Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report-IDS-SR₁₀).

Figura 1. Subescala IDS-SR₁₀: uma proposta como instrumento para mensurar o engajamento com a vida

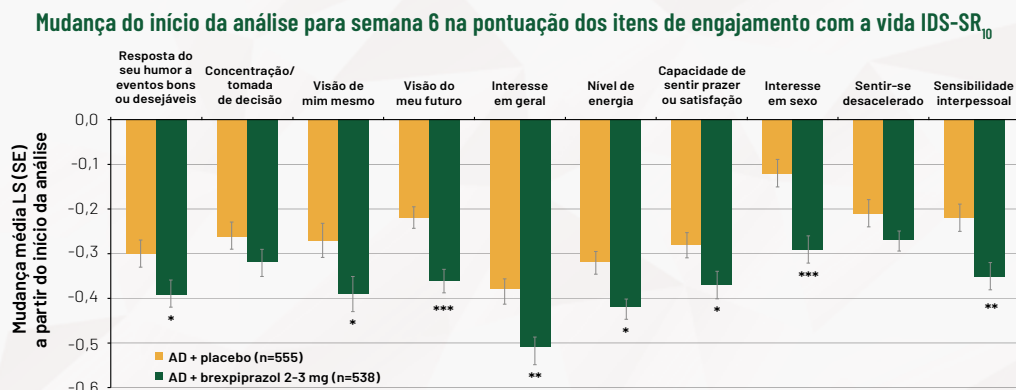
1. Pegar no sono	9. Humor em relação ao horário do dia	17. Visão do meu futuro	24. Sentir-se cansado
2. Dormir durante a noite	10. Qualidade do humor	18. Pensamentos de morte ou suicidas	25. Dores
3. Acordar muito cedo	11. Redução do apetite	19. Interesses em geral	26. Outros sintomas corporais
4. Dormir demais	12. Aumento do apetite	20. Nível de energia	27. Pânico/sintomas fóbicos
5. Sentir-se triste	13. Redução do peso	21. Capacidade de sentir prazer ou satisfação (excluindo sexo)	28. Constipação/diarreia
6. Sentir-se irritado	14. Aumento do peso	22. Interesse em sexo	29. Sensibilidade interpessoal
7. Sentir-se ansioso ou tenso	15. Concentração/tomada de decisão	23. Sentir-se desacelerado	30. Sentir-se pesado "paralisa de chumbo"/energia física
8. Resposta do humor a eventos bons ou desejáveis	16. Visão de mim mesmo		

Itens destacados em verde são da Subescala de Engajamento com a Vida (IDS-SR₁₀ - Inventário de Sintomatologia Depressiva Autorrelatada).

Adaptada de: Thase ME *et al.* J Psychiatr Res; 2023.¹⁰

Foram demonstradas melhoras clínica e funcional, com relevância estatística, já ao longo das primeiras 6 semanas do tratamento adjuvante, e a melhora na Subescala IDS-SR₁₀ de Engajamento com a Vida foi ainda maior com 26 e 52 semanas de uso da medicação.

Figura 2. Subescala de Engajamento com a Vida IDS-SR₁₀ - Análise *post hoc* do efeito do tratamento adjuvante com brexpiprazol



Observou-se melhora em 8 de 10 itens da Subescala de Engajamento com a Vida na semana 6 no grupo AD+brexpiprazol vs. AD+placebo

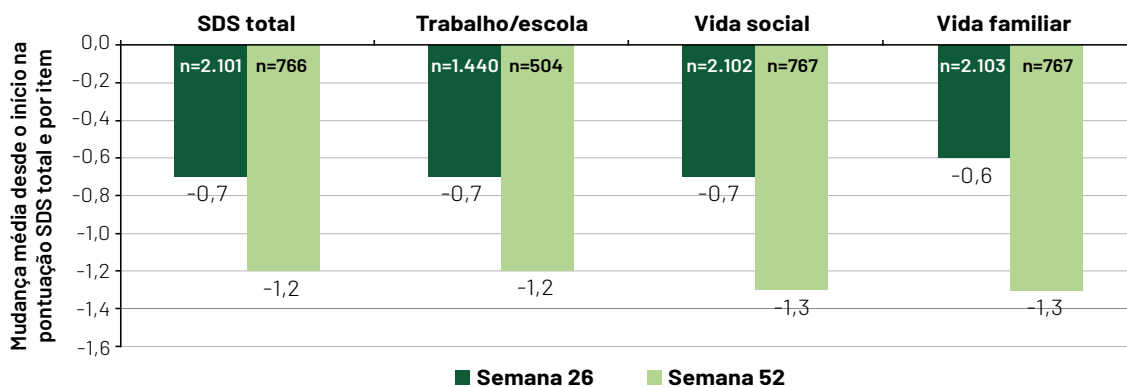
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 vs. AD + placebo; MMRM (modelo misto de medidas repetidas); dados dentro das colunas indicam pontuação média no início da análise; AD - antidepressivo; IDS-SR₁₀ - Inventário de Sintomatologia Depressiva Autorrelatada; LS - mínimos quadrados; SE - erros-padrão.

Adaptada de: McIntyre RS *et al.* J Psychiatr Res; 2023.⁹

Hobart *et al.*¹¹ avaliaram seis estudos distintos que usaram a Escala de Incapacidade de Sheehan (Sheehan Disability Scale - SDS) e demonstraram que o uso associado de ADs + brexpiprazol trouxe diferença significativa na melhora na funcionalidade dos pacientes, em comparação ao grupo que empregou ADs + placebo.

O uso de brexpiprazol nas doses entre 0,5 mg e 3 mg/dia, associado a ADs, demonstrou ser seguro e bem tolerado em pacientes acompanhados por até 52 semanas¹². Ainda, verificaram-se benefícios sustentados nas medidas de eficácia e desfechos de funcionalidade estudados,¹² corroborando os resultados já encontrados por outros autores e estudos, como os já citados aqui.

Figura 3. Funcionalidade melhorada



Casos observados; população de eficácia SDS - Escala de Incapacidade de Sheehan

As alterações médias desde o início indicam melhor funcionalidade - na SDS média e nos três itens - na semana 26 e semana 52

Adaptada de: Hobart M *et al.* J Clin Psychopharmacol; 2019.¹²

O caso de Renata ilustra uma situação clínica muito frequente em nossos consultórios: a de pacientes deprimidos que melhoram com o uso de ADs, mas não completamente. Ficam com queixas residuais, não necessariamente de humor ou volição, mas de cognição, de vida social. O uso de brexpiprazol adjuvante foi de grande valia no tratamento de Renata, com melhora expressiva em seu engajamento com a vida. Esse desfecho clínico, que merece atenção, está correlacionado, inclusive, a melhores desfechos em outras condições de saúde¹³⁻¹⁴.

Conclusão

O uso do brexpiprazol, em associação a ADs, tem demonstrado ser seguro, bem tolerado, efetivo e de grandes resultados clínico e funcional na melhora dos sintomas cognitivos e de engajamento com a vida, em pacientes deprimidos. Ter essa opção terapêutica em mente, considerando seu uso mais precocemente, possibilita benefícios aos pacientes, com maior chance de resposta satisfatória ao tratamento e melhora na funcionalidade, em especial nas esferas cognitivas e também na qualidade e engajamento com a vida. Assertividade no tratamento é atitude clínica e terapêutica fundamental.

Referências bibliográficas: 1. Olchanski N, McInnis Myers M, Halsegh M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, et al. The economic burden of treatment-resistant depression. *Clin Ther.* 2013 Apr;35(4):512-22. 2. Papakostas GI, Jackson WC, Rafeyan R, Trivedi MH. Overcoming challenges to treat inadequate response in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2020;81(3):OT19037BR4. 3. Papakostas GI, Fava M. Does the probability of receiving placebo influence clinical trial outcome? A meta-regression of double-blind, randomized clinical trials in MDD. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2009;19(1):34-40. 4. 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 Psychiatry.* 2006 Nov;163(11):1905-17. 5. Battle CL, Uebelacker L, Friedman MA, Cardemil EV, Beevers CG, Miller IW. Treatment goals of depressed outpatients: a qualitative investigation of goals identified by participants in a depression treatment trial. *J Psychiatr Pract.* 2010 Nov;16(4):25-30. 6. Weldring T, Smith SM. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Serv Insights.* 2013 Aug 4;6:61-8. 7. McCue M, Parikh SV, Mucha L, Sarkey S, Cao C, Eramo A, et al. Adapting the Goal Attainment Approach for Major Depressive Disorder. *Neurol Ther.* 2019 Dec;8(2):167-76. 8. Wee SN, Liman C, Waters HC, Houle CR, Renteria M, Mukherjee SS, et al. Life Engagement Improvement Following Initiation of Brexpiprazole Treatment in Patients with MDD: A Naturalistic, Retrospective Real-World Study. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2023 Mar 18;15:195-208. 9. McIntyre RS, Thérien F, Ismail Z, Meehan SR, Miguez M, Larsen KG, et al. Effects of adjunctive brexpiprazole on patient life engagement in major depressive disorder: Post hoc analysis of Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report data. *J Psychiatr Res.* 2023 Jun;162:71-8. 10. Thase ME, Ismail Z, Meehan SR, Weiss C, Regnier SA, Larsen KG, et al. Assessment of patient life engagement in major depressive disorder using items from the Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report (IDS-SR). *J Psychiatr Res.* 2023 May;161:132-9. 11. Hobart M, Zhang P, Weiss C, Meehan SR, Eriksson H. Adjunctive Brexpiprazole and Functioning in Major Depressive Disorder: A Pooled Analysis of Six Randomized Studies Using the Sheehan Disability Scale. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019 Mar 1;22(3):173-9. 12. Hobart M, Zhang P, Skuban A, Brewer C, Hefting N, Sanchez R, et al. A Long-Term, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Brexpiprazole as Adjunctive Therapy in Adults With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2019 May/June;39(3):203-9. 13. Bartrés-Faz D, Cattaneo G, Solana J, Tormos JM, Pascual-Leone A. Meaning in life: resilience beyond reserve. *Alzheimers Res Ther.* 2018 May 24;10(1):47. 14. Ryff CD, Heller AS, Schaefer SM, van Reekum C, Davidson RJ. Purposeful Engagement, Healthy Aging, and the Brain. *Curr Behav Neurosci Rep.* 2016 Dec;3(4):318-27.

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 miométrico 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 piroxise. **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, anorexia; 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 miométrico 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 Metadone 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

Amplitude no
tratamento do TDM
e da ansiedade¹



2016

Trata os sintomas
de humor e
vai além²



2020

Terapia adjuvante para
resposta insatisfatória
no TDM³



UMA HISTÓRIA DE
TRATAMENTOS
INOVADORES EM SNC



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 na depressão^{1*}

- ▶ 62% de redução na MADRS após 6 semanas²
- ▶ Melhora da funcionalidade³
- ▶ Baixa propensão a EAs sedativos e ativadores⁴
- ▶ Efeitos mínimos em lipídios, glicemia e prolactina, sem impacto clínico⁵

Versatilidade de apresentações e posologia simples:

1 cp/dia, com ou sem alimentos¹



*tratamento adjuvante ao antidepressivo no transtorno depressivo maior EAs = eventos adversos

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- Hobart M et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2018c; doi: 10.1093/ijnp/ppy095. 4- Citrome L. J Clin Psychopharmacol. 2017;37(2):138-147. 5- Thase ME et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2019. 20:15, 1907-1916.

Contraindicação: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes

Interação medicamentosa: Recomenda-se o ajuste da dose em metabolizadores pobres CYP2D6

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. **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 a resposta clínica e tolerabilidade de cada paciente, até chegar na dose alvo. **Esquizofrenia:** A dose inicial recomendada do brexpiprazol no tratamento de pacientes com esquizofrenia 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 4 mg no Dia 8 com base na resposta clínica e tolerabilidade do paciente. A dose diária recomendada máxima 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 e adolescentes com menos de 18 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 (deuração 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 recomenda 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, inquietude, Incomum (≥ 1/1.000 a <1/100): blefaroespasm, 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.9.0 / REG_00094287 v.9.0 / REG_00161294 v.4.0.

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

Ligue: 0800-2824445
CAL - Central de Atendimento Lundbeck