Nota Técnica 353014

Data de conclusão: 24/05/2025 13:33:07

Paciente

Idade: 62 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Getúlio Vargas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 353014-A

CID: F00 - Demência na doença de Alzheimer

Diagnóstico: Demência na doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Via de administração: VO

Posologia: Cloridrato de venlafaxina 150mg - Tomar 1 comprimido pela manhã.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, estão disponíveis antidepressivos, como a fluoxetina, além do cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina e sertralina (disponível pelo Componente Estratégico da SES/RS).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A venlafaxina é um antidepressivo cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição da recaptação de serotonina e de noradrenalina; com isso, tem-se aumento dos seus níveis nas sinapses (local de contato entre neurônios, onde ocorre a transmissão de impulsos nervosos de uma célula para outra) [18]. As ações serotoninérgicas da venlafaxina, como redução da ansiedade, são observadas em doses baixas, já suas ações noradrenérgicas, como aumento da eficácia antidepressiva, aparecem à medida que se eleva a dose [19]. A venlafaxina é indicada no tratamento do Transtorno Depressivo Maior e de diversos transtornos de ansiedade, como o Transtorno de Ansiedade Generalizada, mas também o Transtorno de Ansiedade Social ou Fobia Social e o Transtorno do Pa?nico. A posologia indicada é de 75 a 225 mg ao dia [20].
Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparou eficácia e tolerabilidade de 12 antidepressivos para tratamento de TDM em adultos [21]. Foram incluídos 117 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.928 participantes, acerca de bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e, por fim, venlafaxina. Dentre eles, o escitalopram e a sertralina apresentaram melhor perfil de tolerabilidade, resultando em um número significativamente menor de interrupções, quando comparados a duloxetina, fluvoxamina, paroxetina, reboxetina e venlafaxina. Mais precisamente, comparando especificamente a sertralina (medicamento disponível pelo SUS) com a venlafaxina, foram encontrados 5 ensaios clínicos randomizados, somando 611 pacientes. A venlafaxina mostrou-se igualmente eficaz (OR=1,15, 95%IC 0,78-1,69) e segura (OR=1,78, 95%IC 0,75-4,18) em comparação com sertralina. Nessa linha, o Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) recomenda, na escolha do antidepressivo, considerar o risco elevado de overdose da venlafaxina se utilizada em, por exemplo, tentativas de suicídio, bem como o risco aumentado de interrupção do tratamento em decorrência de eventos adversos [22].
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE VENLAFAXINA	150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$94,00	R$1.224,08

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um

desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A venlafaxina é produzida e comercializada por diferentes laboratórios farmacêuticos. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, realizada em outubro de 2024, e na posologia prescrita, elaborou-se a tabela acima.
Em revisão realizada para presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando venlafaxina com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM, tanto nacionais quanto internacionais.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução e remissão dos sintomas de TDM com superioridade em comparação ao placebo, mas eficácia e segurança comparáveis às alternativas disponíveis no SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme consta em diretrizes internacionais e após exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de TDMe, cuja eficácia e segurança equiparam-se à venlafaxina. Dentre elas, diversas disponibilizadas pelo SUS. No caso em tela, portanto, não há elementos que indiquem que foram esgotadas as opções medicamentosas disponibilizadas no SUS, de acordo com as informações constantes nos documentos médicos disponíveis.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:
1. Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2020;
2. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(1):90–100.
3. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. Jama. 2013;310(6):591–606.
4. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2000;157(2):229–33.
5. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
6. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42(10):1439–46.

7. Freire MÁ, Figueiredo VLM de, Gomide A, Jansen K, Silva RA da, Magalhães PV da S, et al. Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. J Bras Psiquiatr. 2014;63(4):281–9.
8. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
9. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16(4):420–9.
10. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2).
11. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti?depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(7).
12. Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24(3):177–90.
13. Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. J Affect Disord. 2013;147(1–3):451–4.
14. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12).
15. Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. Cmaj. 2008;178(3):296–305.
16. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1).
17. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540–60.
18. Li X, Zhu L, Su Y, Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0185865.
19. Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Bras REIS Irismar. 2014;
20. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
21. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. The lancet. 2009;373(9665):746–58.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management. [Internet]. 2009. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-management-pdf-975742636741

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico, a parte autora encontra-se em

acompanhamento psiquiátrico desde outubro de 2021, ocasião em que apresentava sintomas depressivos, déficit de memória, anorexia e perda de funcionalidade. Após avaliação clínica e exames de imagem complementares, foi descrito quadro compatível com perda cognitiva significativa, sugestiva de demência frontotemporal em estágio avançado, associada a transtorno depressivo recorrente. Atualmente, a paciente faz uso regular dos seguintes medicamentos: venlafaxina 150 mg/dia, memantina 20 mg/dia e quetiapina 75 mg/dia, os quais são retirados por meio de decisão judicial.

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição prevalente e incapacitante [1]. A prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% [2]. Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos [3]. Além disso, o TDM é altamente recorrente: após recuperação de um episódio, a taxa estimada de recorrência em dois anos é superior a 40% e, depois de dois episódios, o risco de recorrência em cinco anos é de aproximadamente 75% [4]. Dessa forma, a cura é improvável, em especial em casos de refratariedade a tratamentos prévios. Para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, baixa energia, baixa concentração, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio [5].

Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos [6]. Em geral, mensura-se a severidade dos sintomas por meio da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). Valores menores ou igual a sete são considerados remissão da doença, enquanto que uma redução superior a 50% do escore sinaliza resposta ao tratamento.

O tratamento farmacológico é indicado para pacientes com diagnóstico de TDM moderado a grave [8]. Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, podem ser utilizados no tratamento de TDM [9]. De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [10], citalopram [11], duloxetina [12], escitalopram [10], imipramina [13], mirtazapina [14], paroxetina [15], sertralina [16], entre outros. Tendo em vista as inúmeras alternativas disponíveis, diretrizes internacionais recomendam a seleção de antidepressivos conforme perfil de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, ambos individualizados ao paciente [17]. Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [17]. Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose dentro dos limites terapêuticos [8,17]. Após aumento para dose máxima tolerada, opta-se entre a troca de antidepressivo (preferencialmente por antidepressivos de classes diferentes) ou a adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Em caso de depressão refratária, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina).

Tecnologia 353014-B

CID: F00 - Demência na doença de Alzheimer

Diagnóstico: Demência na doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Via de administração: VO

Posologia: quetiapina 25mg, tomar 1 comprimido após o almoço e 2 comprimidos à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, espera-se que os medicamentos anticolinesterásicos (donepezila, galantamina e rivastigmina), bem como a memantina, aliviem sintomas comportamentais [7]. Coloca-se, também, em protocolo, a eficácia de medidas não-farmacológicas, como técnicas de conduta comportamental e treino de habilidade de comunicação para cuidadores [7].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A quetiapina é um antipsicótico atípico, cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos [8,9]. Além de agir inibindo múltiplos receptores de serotonina (associados à ação antidepressiva) e de dopamina (relacionados com atividade antipsicótica), a quetiapina interage com receptores noradrenérgicos e histamínicos (ação sedativa). Em adultos, é indicada para o tratamento da esquizofrenia e de transtorno afetivo bipolar nas doses de 200 a 800 mg/dia. Pode, também, ser utilizada como adjuvante com vistas ao alívio de sintomas depressivos.
Publicada em 2022, revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane, avaliou a eficácia e segurança de antipsicóticos no tratamento de agitação e psicose em pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer ou de demência vascular [10]. Foram identificados 24 ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, que investigaram o uso de antipsicótico típico (como o haloperidol, disponível no SUS) para agitação (n=4) e para psicose (n=2), mas também do antipsicótico atípico quetiapina para agitação (n=3) e para psicose (n=2). A grande maioria dos estudos envolveu pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer (n=17). Juntos, os estudos incluíram 6.090 participantes (12 a 652 por estudo) com a média de idade de 72,1 a 85 anos.
Para antipsicóticos típicos há incerteza quanto sua eficácia, em comparação ao placebo, no alívio dos sintomas de agitação em pacientes com quadro demencial (diferença média padronizada ou SMD de -0,36 com intervalo de confiança ou IC de 95% de -0,57 a -0,15, envolvendo quatro estudos com 361 participantes no total). Em contrapartida, verificou-se aumento da frequência de eventos adversos associados ao uso de antipsicóticos típicos, como sonolência (razão de risco ou RR de 2,62, IC95% de 1,51 a 4,56, três estudos com o total de 466 participantes) e sintomas extrapiramidais (RR de 2,26, IC95% de 1,58 a 3,23, três estudos, 467 participantes). Estimou-se um número necessário para tratar ou NNT, ou seja, para reduzir a agitação, de 367 e um número necessário para causar dano de sete.
Com base em evidência de qualidade moderada, constatou-se que antipsicóticos atípicos (por exemplo, risperidona, olanzapina, aripiprazol e quetiapina) reduzem ligeiramente a agitação em pacientes com quadro demencial (SMD de -0,21, IC95% de -0,30 a -0,12, envolvendo sete estudos e o total de 1.971 participantes). Tem-se, também, aumento do risco de sonolência (RR de 1,93, IC95% de 1,57 a 2,39, 13 estudos com o total de 3.878 participantes) e de

sintomas extrapiramidais (RR de 1,39, IC 95% de 1,14 a 1,68, 15 estudos com o total de 4.180 participantes). Em acréscimo, não se verificou impacto estatisticamente significativo na qualidade de vida dos participantes nem no tempo que os cuidadores despendem nos cuidados dos participantes. Acerca especificamente da quetiapina, utilizada nas doses de 25 a 600 mg ao dia, foram identificados estudos de qualidade muito baixa, baixa e moderada sugerindo eficácia ausente ou reduzida em agitação (SMD de -0,14, IC95% de -0,31 a -0,02, envolvendo três estudos e o total de 615 participantes) e psicose (SMD de 0,05, IC95% de -0,22 a 0,31, envolvendo dois estudos e o total de 220 participantes) às custas de sonolência (RR de 4,83, IC95% de 2,73 a 8,57, quatro estudos, 798 participantes).

Especificamente para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior, antipsicóticos atípicos, como a quetiapina e a risperidona, podem ser utilizados como adjuntos ao tratamento com antidepressivo no contexto de TDM resistente ao tratamento [11–13]. Revisão sistemática com metanálise em rede comparou a eficácia e a tolerabilidade dos antipsicóticos atípicos no tratamento adjunto de TDM resistente ao tratamento [11]. Foram identificados 17 ensaios clínicos randomizados, totalizando 4.422 participantes. No que tange eficácia, todos os antipsicóticos atípicos mostraram-se superiores ao placebo. Em termos de tolerabilidade, um número maior de participantes interrompeu o tratamento em decorrência de eventos adversos associados à quetiapina do que à risperidona. Nessa linha, revisão sistemática, do grupo Cochrane, avaliou a eficácia de múltiplos tratamentos farmacológicos no tratamento de TDM resistente ao tratamento [13]. Foram incluídos dez ensaios clínicos randomizados, totalizando 2.731 participantes. Dentre eles, três estudos avaliaram a quetiapina como tratamento adjunto ao antidepressivo, em comparação ao placebo. Com base em evidência de elevada qualidade metodológica, o acréscimo da quetiapina mostrou-se eficaz na redução dos sintomas depressivos em pacientes com TDM resistente ao tratamento, em doses entre 250 e 350 mg ao dia.

Nuñez e colaboradores (2022) compararam a eficácia e a tolerabilidade de medicamentos utilizados na potencialização de antidepressivos em pacientes adultos (entre 18 e 65 anos de idade) com TDM resistente ao tratamento por meio de revisão sistemática e meta-análise em rede [29]. Foram incluídos 65 ensaios clínicos randomizados acerca de 19 tratamentos, totalizando 12.415 participantes. Dentre eles, sete antipsicóticos atípicos (aripiprazol com 1.147 participantes, brexpiprazol com 599 participantes, cariprazina com 963 participantes, olanzapina com 668 participantes, quetiapina com 909 participantes, risperidona com 262 participantes, ziprasidona com 71 participantes), dois estabilizadores de humor (lítio com 469 participantes e lamotrigina com 115 participantes), buspirona (com 441 participantes), três antidepressivos (bupropiona com 492 participantes, mirtazapina com 225 participantes e nortriptilina com 23 participantes), quatro compostos dopaminérgicos (pramipexol com 147 participantes, lisdexanfetamina com 568 participantes, modafinila com 284 participantes, metilfenidato com 103) e hormônios tireoidianos (T3 com 114 participantes e T4 com 69 participantes). Embora diversas alternativas terapêuticas tenham apresentado eficácia superior ao placebo, destaca-se o lítio que, além da resposta rápida, em cerca de três semanas, encontra-se disponível no Sistema Único de Saúde.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60	19	R$ 85,40	R$ 1.622,60

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de

venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A quetiapina é comercializada por diferentes empresas no Brasil. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2025 e na posologia prescrita elaborou-se a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a quetiapina com alternativas disponíveis no SUS para manejo de agitação e psicose em pessoas vivendo com demência de Alzheimer. Nem o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) nem a Agência Canandese de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH) apresentaram dados de custo-efetividade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:
não se espera alívio de agitação e de psicose; contudo, espera-se redução de sintomas depressivos decorrentes do TDM.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe incerteza quanto à eficácia da quetiapina no alívio de agitação e psicose em pessoas vivendo com demência de Alzheimer. Não há dados avaliando o impacto da quetiapina na qualidade de vida da pessoa vivendo com demência de Alzheimer e do tempo despendido em seus cuidados.
Em contrapartida, evidências que sugerem importantes eventos adversos, em especial sonolência. Há, ainda, incerteza quanto à segurança da quetiapina no contexto em tela, cujo uso foi associado, por evidências de baixa qualidade, ao aumento do risco de acidente vascular cerebral e de óbito. Para a parte autora, portanto, entendemos que o uso contínuo do medicamento pode representar mais riscos do que benefícios.
Ainda que se optasse pela manutenção do tratamento, para justificar o provimento judicial do medicamento, a quetiapina deveria provar-se mais eficaz e segura do que alternativas disponíveis no SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. David A Wolk, Bradford C Dickerson. Clinical features and

diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
4. Janus SI, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. International psychogeriatrics. 2016;28(11):1775–90.
5. Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Jama. 2017;318(11):1057–8.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Antipsychotic medicines for treating agitation, aggression and distress in people living with dementia. 2018; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/patient-decision-aid-pdf-4852697005
7. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Portaria_Conjunta_13_PCDT_Alzheimer_28_11_2017.pdf
8. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
9. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
10. Mühlbauer V, Moehler R, Dichter MN, Zuidema SU, Koepke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;(12).
11. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, et al. Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2015;18(11):pyv060.
12. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults: a Cochrane Review. BJPsych Advances. 2022;28(1):2–3.
13. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment?resistant depression in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;(12).
14. National Institute for Health and Care Excellence. First-choice antidepressant use in adults with depression or generalised anxiety disorder [Internet]. 2015. Disponível em: https://www.nice.org.uk/advice/ktt8
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Drugs for Major Depression Disorder [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/he0022-major-depressive-disorder-critical-appraisal.pdf
16. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico, a parte autora encontra-se em acompanhamento psiquiátrico desde outubro de 2021, ocasião em que apresentava sintomas depressivos, déficit de memória, anorexia e perda de funcionalidade. Após avaliação clínica e exames de imagem complementares, foi evidenciado quadro compatível com perda cognitiva significativa, sugestiva de demência frontotemporal em estágio avançado, associada a transtorno depressivo recorrente. Atualmente, a paciente faz uso regular dos seguintes medicamentos: venlafaxina 150 mg/dia, memantina 20 mg/dia e quetiapina 75 mg/dia, os quais são retirados por meio de decisão judicial.
A presente nota será sobre o medicamento quetiapina no manejo de sintomas comportamentais em paciente com quadro demencial.
A doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida [1,2]. A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) [2]. Nessa linha, acomete 5 a cada 1.000 indivíduos com idade entre 65 e 70 anos e 60 a 80 a cada 1.000 pessoas com 85 anos ou mais. Caracteriza-se por déficits de memória que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. Para o diagnóstico, é necessário início insidioso associado à história clara de perda cognitiva informada por terceiro. Ao longo do tempo, sintomas neuropsiquiátricos tendem a aparecer. Tem-se, inicialmente, sintomas sutis, como apatia, irritação e distanciamento social. Com o agravamento do deterioro cognitivo, pode ocorrer agitação, agressividade e psicose.
Segundo diretrizes internacionais, a base do tratamento da doença de Alzheimer é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança [3]. Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Entre as alternativas farmacológicas, têm-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e galantamina) e a memantina.
Apesar de off-label, os antipsicóticos (também denominados neurolépticos) são amplamente utilizados no tratamento de agitação em pacientes com diagnóstico de demência [4]. Em especial, os antipsicóticos haloperidol, disponível no SUS, e risperidona [5]. Conforme o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), órgão do governo britânico, tanto o haloperidol quanto a risperidona possuem indicação em registro para utilização no manejo de agitação em pessoas vivendo com demência; contudo, restringe-se o uso por, no máximo, seis semanas [6]. O instituto de saúde, ainda, destaca a importância de limitar o tempo de uso dos antipsicóticos por associação com aumento de risco de isquemia cerebral e de óbito.

Tecnologia 353014-C

CID: F00 - Demência na doença de Alzheimer

Diagnóstico: Demência na doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MIRTAZAPINA

Via de administração: VO

Posologia: mirtazapina 30mg, tomar 1 comprimido à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina, nortriptilina e sertralina. Ademais, estão disponíveis fármacos para a potencialização da ação antidepressiva, como lítio.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A mirtazapina foi o primeiro antidepressivo atípico lançado no mercado (19,29). Denomina-se de atípico justamente por apresentar perfil diferenciado dos demais antidepressivos: possui ação dupla, ou seja, sobre receptores serotoninérgicos e noradrenérgicos. Atualmente, é indicada exclusivamente no tratamento de TDM, quando se recomendam doses de 30 a 60 mg ao dia.
Uma revisão sistemática e meta-análise do grupo Cochrane, publicada em 2011, comparou a mirtazapina a outros antidepressivos (24). Foram incluídos 29 ensaios clínicos randomizados, totalizando 4.974 participantes. O tempo de seguimento foi de, em média, seis semanas. Mirtazapina mostrou-se igualmente eficaz a antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina, disponível pelo SUS) (10 ensaios, n=1.553) após duas semanas de uso (odds ratio de 0,85 com intervalo de confiança de 95% de 0,64 a 1,13) e depois de seis a 12 semanas de tratamento (OR= 0,89, IC95%= 0,72 a 1,10). Contudo, quando comparada a antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (como a fluoxetina e a sertralina, disponíveis no SUS) (12 ensaios, n=2.626), a mirtazapina apresentou eficácia superior em duas semanas (OR=1,57, IC95%= 1,30 a 1,88) e, novamente, entre seis e 12 semanas (OR= 1,19, IC95%= 1,01 a 1,39). A eficácia foi avaliada pela resposta ao tratamento - ou seja, redução de, pelo menos, 50% dos sintomas depressivos, mensurados por escalas específicas. Trata-se de eficácia discretamente superior, cujo impacto clínico é incerto. A mirtazapina foi mais comumente associada a ganho de peso e aumento de apetite (11 estudos; OR= 4,23, IC95%= 2,93 a 6,11; P<0,00001), mas menos a náuseas ou vômitos, do que os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Tal comparação não foi realizada com antidepressivos tricíclicos por dados insuficientes.
Mais recentemente, uma revisão sistemática e meta-análise em rede, realizada pelo governo canadense e publicada em 2020, comparou 21 diferentes antidepressivos no tratamento agudo de adultos com TDM (30). Foram encontrados 522 ensaios clínicos randomizados, englobando 116.447 participantes. O desfecho principal foi, novamente, resposta ao tratamento. A mirtazapina mostrou-se igualmente eficaz à amitriptilina e à sertralina, mas superior à fluoxetina (OR= 0,78, IC95%= 0,64 a 0,94). Constatou-se que as diferenças de eficácia e tolerabilidade entre antidepressivos são discretas e, provavelmente, irrelevantes na clínica.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor anual
MIRTAZAPINA	30 MG COM REV13		R$ 175,11	R$ 2.276,43

CT BL AL PLAS TRANS X 28 PVC/PVDC TRANS X 30

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED, atualizada em 12 de Agosto de 2022. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A mirtazapina é comercializada no Brasil por inúmeras empresas na forma farmacêutica de comprimidos orodispersíveis. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em abril de 2025, e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Estudo europeu de Ramsberg e colaboradores buscou avaliar a custo-efetividade de diversos fármacos como primeira linha de tratamento farmacológico de TDM no contexto da atenção primária (30). O estudo incorpora os resultados de uma das metanálises previamente citadas, e também estimativas de taxa de resposta construídas através de metanálise em rede. Na comparação de citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina no tratamento de TDM, o escitalopram foi considerado a alternativa com melhor custo-efetividade, e os demais fármacos exibiram perfil de custo-efetividade equivalente. Cabe comentar que a extrapolação dessas conclusões para outros cenários é restrita pelas diferenças de preços dos fármacos e demais custos envolvidos no tratamento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia, provavelmente, equivalente aos antidepressivos disponíveis no SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MIRTAZAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A mirtazapina é um fármaco eficaz e seguro no tratamento de TDM. Contudo, o tratamento de TDM no sistema de saúde público baseia-se na sequência: tratamento de primeira linha com antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (por exemplo, fluoxetina ou sertralina) ou com antidepressivo tricíclico (como a amitriptilina ou a nortriptilina); caso não haja resposta suficiente depois de tempo mínimo de uso (em até 12 semanas), sugere-se aumento da dose (19). Diante da resposta ineficaz, recomenda-se a troca entre fármacos (por exemplo, de inibidor seletivo da recaptação de serotonina para antidepressivo tricíclico). Ainda que comprovada a refratariedade, restam antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina ou a nortriptilina), bem como o acréscimo de lítio, medicamento disponível pelo

SUS. Caso se mantenha a ausência de resposta, pode-se combinar inibidor seletivo da recaptação de serotonina, antidepressivo tricíclico e lítio. No caso em tela, portanto, não há elementos que indiquem que foram esgotadas as opções medicamentosas disponibilizadas no SUS, de acordo com as informações constantes nos documentos médicos disponíveis.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2020;
2. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(1):90–100.
3. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. Jama. 2013;310(6):591–606.
4. Burke KC, Burke JD, Regier DA, Rae DS. Age at onset of selected mental disorders in five community populations. Arch Gen Psychiatry. 1990;47(6):511–8.
5. Eaton WW, Anthony JC, Gallo J, Cai G, Tien A, Romanoski A, et al. Natural history of Diagnostic Interview Schedule/DSM-IV major depression: The Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(11):993–9.
6. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Jama. 2003;289(23):3095–105.
7. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. Jama. 1996;276(4):293–9.
8. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Balasubramani G, Wisniewski SR, Carmin CN, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR* D report. Am J Psychiatry. 2008;165(3):342–51.
9. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
10. Lyness JM. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-assessment-and-diagnosis?search=depression%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
11. Park LT, Zarate Jr CA. Depression in the primary care setting. N Engl J Med. 2019;380(6):559–68.
12. Harman JS, Veazie PJ, Lyness JM. Primary care physician office visits for depression by older Americans. J Gen Intern Med. 2006;21(9):926–30.
13. Marcus SC, Olfson M. National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(12):1265–73.
14. Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. J Clin Psychiatry. 2008;69(7):12444.
15. Freire MÁ, Figueiredo VLM de, Gomide A, Jansen K, Silva RA da, Magalhães PV da S, et al. Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. J Bras Psiquiatr. 2014;63(4):281–9.
16. Østergaard SD, Meyers BS, Flint AJ, Mulsant BH, Whyte EM, Ulbricht CM, et al. Measuring psychotic depression. Acta Psychiatr Scand. 2014;129(3):211–20.

17. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol. 1967;6(4):278–96.
18. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42(10):1439–46.
19. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
20. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16(4):420–9.
21. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2).
22. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti?depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(7).
23. Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24(3):177–90.
24. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12).
25. Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. Cmaj. 2008;178(3):296–305.
26. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1).
27. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540–60.
28. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf
29. Stahl SM. Prescriber’s guide: Stahl’s essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
30. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Major Depressive Disorder – Focused Critical Appraisal of a Network Meta-Analysis [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/major-depressive-disorder-focused-critical-appraisal-network-meta-analysis

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico, a parte autora encontra-se em acompanhamento psiquiátrico desde outubro de 2021, ocasião em que apresentava sintomas depressivos, déficit de memória, anorexia e perda de funcionalidade. Após avaliação clínica e exames de imagem complementares, foi evidenciado quadro compatível com perda cognitiva significativa, sugestiva de demência frontotemporal em estágio avançado, associada a transtorno depressivo recorrente. Atualmente, a paciente faz uso regular dos seguintes

medicamentos: venlafaxina 150 mg/dia, memantina 20 mg/dia e quetiapina 75 mg/dia, os quais são retirados por meio de decisão judicial.
Apesar de não estar claro, há indicativos de que a mirtazapina foi prescrita para o quadro de transtorno depressivo maior, que é frequentemente comórbido em pacientes com quadros demenciais, e é sobre essa indicação que a versará, uma vez que não há indicação em bula do uso de mirtazapina para a Doença de Alzheimer.
O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição prevalente e incapacitante (1). Pesquisas comunitárias, realizadas em 14 países diferentes, estimam que a prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% (2). Em 2022, a Pesquisa Vigitel, promovida pelo Ministério da Saúde, apontou Porto Alegre como a capital brasileira com maior número de pessoas vivendo com depressão: 17,5 casos a cada 100.000 habitantes (3). Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (4). Além disso, o TDM é altamente recorrente: após recuperação de um episódio, a taxa estimada de recorrência em dois anos é superior a 40% e, depois de dois episódios, o risco de recorrência em cinco anos é de aproximadamente 75% (5). Dessa forma, a cura é improvável, em especial em casos de refratariedade a tratamentos prévios. Para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, baixa energia, baixa concentração, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio (6).
Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos (7). Em geral, mensura-se a severidade dos sintomas por meio da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). Valores menores ou igual a sete são considerados remissão da doença, enquanto que uma redução superior a 50% do escore sinaliza resposta ao tratamento.
O tratamento farmacológico é indicado para pacientes com diagnóstico de TDM moderado a grave (9). Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, podem ser utilizados no tratamento de TDM (10). De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina (11), citalopram (12), duloxetina (13), escitalopram (11), imipramina (14), mirtazapina (15), paroxetina (16), sertralina (17), entre outros.
Tendo em vista as inúmeras alternativas disponíveis, diretrizes internacionais recomendam a seleção de antidepressivos conforme perfil de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, ambos individualizados ao paciente (18). Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (18). Nesse ponto, é interessante frisar que, de forma a diagnosticar refratariedade ao tratamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo (entre duas e seis semanas). Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose dentro dos limites terapêuticos (8,17). Após aumento para dose máxima tolerada, opta-se entre a troca de antidepressivo (preferencialmente por antidepressivos de classes diferentes) ou a adição de um medicamento que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Em caso de depressão refratária, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina).

Tecnologia 353014-D

CID: F00 - Demência na doença de Alzheimer

Diagnóstico: Demência na doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de memantina, tomar 1 comprimido pela manhã e 1 comprimido à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. Segundo PCDT da doença de Alzheimer, estão disponíveis donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina (1). Para alívio de insônia, há agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) para insônia aguda ou de ajustamento. Finalmente, o SUS disponibiliza antipsicóticos, como o haloperidol e a clorpromazina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança: A memantina age inibindo o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) (5). Também bloqueia o receptor 5-hidroxitriptamina-3 e os receptores nicotínicos de acetilcolina. Acredita-se que, ao agir no receptor de NMDA, a memantina protege os neurônios de uma variedade de injúrias. Por esse motivo, possui indicação no tratamento de doença de Alzheimer. Este fármaco consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, integrando o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja aquisição é de responsabilidade do Ministério da Saúde, com distribuição pelos Estados. Seu acesso ocorre conforme PCDT do Ministério da Saúde da Doença de Alzheimer (1).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60	13	R$ 79,21	R$ 1.029,73

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de

ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O cloridrato de memantina é comercializado no Brasil por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED no site da ANVISA em abril de 2025 e com os dados da prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano do medicamento pleiteado, considerando o de menor custo.
A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da Doença de Alzheimer (6). Não foi disponibilizada análise de custo-efetividade. Para estudo de impacto orçamentário, contudo, considerou-se que apenas pacientes com a forma moderada ou grave da doença receberiam tratamento com memantina. O impacto orçamentário, ao longo de cinco anos, seria de R$ 73.127.743,07.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da progressão dos sintomas cognitivos e funcionais em pacientes com doença de moderada a grave.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme verificado em consulta ao Sistema Administração de Medicamentos (AME), não consta processo administrativo aberto pela parte autora para solicitação do medicamento em questão, o que indica que não houve tentativa de acesso ao tratamento por meio dos fluxos previstos na rede pública.
É digno de nota, contudo, que a memantina consta da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, integrando o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja aquisição é de responsabilidade do Ministério da Saúde, com distribuição pelos estados. Seu acesso ocorre conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde da Doença de Alzheimer. De fato, neste PCDT prevê-se a dispensação de memantina, na dose pleiteada, aos pacientes com diagnósticos de G30.0 - Doença de Alzheimer de início precoce; G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio; G30.8 - Outras formas de doença de Alzheimer; F00.0 - Demência na doença de Alzheimer de início precoce (G30.0+); F00.1 - Demência na doença de Alzheimer de início tardio (G30.1+); F00.2 - Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista (G30.8+).
Sendo assim, em face do exposto acima, manifestamo-nos desfavoravelmente ao provimento jurisdicional do medicamento pleiteado, uma vez que este encontra-se disponível na rede pública de saúde, podendo ser obtido administrativamente, nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de

Alzheimer. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf

David A Wolk, Bradford C Dickerson. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. Uptodate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease. Uptodate. 2022. Disponível: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease

Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=
DynaMed. Memantine. DynaMed. 2021. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/memantine
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Memantina para doença de Alzheimer. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_memantina_Doenca-deAlzheimer_310_FINAL.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico, a parte autora encontra-se em acompanhamento psiquiátrico desde outubro de 2021, ocasião em que apresentava sintomas depressivos, déficit de memória, anorexia e perda de funcionalidade. Após avaliação clínica e exames de imagem complementares, foi evidenciado quadro compatível com perda cognitiva significativa, sugestiva de demência frontotemporal em estágio avançado, associada a transtorno depressivo recorrente. Atualmente, a paciente faz uso regular dos seguintes medicamentos: venlafaxina 150 mg/dia, memantina 20 mg/dia e quetiapina 75 mg/dia, os quais são retirados por meio de decisão judicial.
Cabe ressaltar que não consta nos autos do processo avaliação clínica pela escala CDR (do inglês Clinical dementia rating é uma escala que avalia a gravidade da doença a partir da memória, comprometimento funcional, orientação espacial, cognição e cuidados pessoais), rastreio cognitivo pelo MEEM (mini-exame do estado mental é uma escala de avaliação cognitiva) e exames laboratoriais e de imagem que descartam outros diagnósticos e compõem os critérios de inclusão para o tratamento pleiteado, previstos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença de Alzheimer (1).
A doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida (2,3). A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) (3). Caracteriza-se por déficits de memória que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. Para o diagnóstico, é necessário início insidioso associado à história clara de perda cognitiva relatada por um informante. Ao longo do tempo, sintomas neuropsiquiátricos tendem a aparecer. Tem-se, inicialmente, sintomas sutis, como apatia, irritação e distanciamento social. Com o agravamento do deterioro cognitivo, pode

ocorrer agitação, agressividade e psicose. Esses sintomas usualmente diminuem com a maior progressão da doença. O tratamento da doença de Alzheimer consiste no tratamento de distúrbios comportamentais, bem como nas mudanças ambientais e medidas de segurança (1,4). Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Entre as alternativas farmacológicas, têm-se os inibidores da colinesterase (como donepezil, rivastigmina e galantamina) e a memantina (1).