Nota Técnica 362875

Data de conclusão: 13/06/2025 09:04:15

Paciente

Idade: 35 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 362875

CID: F32.2 - Episódio depressivo grave sem sintomas psicóticos

Diagnóstico: F33.2 Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos

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 ESCETAMINA

Via de administração: escetamina 28mg, spray nasal. Aplicar 84 mg duas vezes por semana durante as quatro primeiras semana

Posologia: escetamina 28mg, spray nasal. Aplicar 84 mg duas vezes por semana durante as quatro primeiras semanas de tratamento. A partir da quinta semana aplicar 84 mg durante quatro semanas e 84 mg a cada duas semanas durante as 20 semanas seguintes

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 ESCETAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: antidepressivos orais (fluoxetina e amitriptilina); contudo, com base em laudo médico detalhado, tem-se que a parte autora exauriu as alternativas disponíveis no SUS

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE ESCETAMINA

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 ESCETAMINA

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 ESCETAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A escetamina age como antagonista dos receptores de glutamato denominados N-metil-D-aspartato (NMDA), localizados no sistema nervoso central. Ao ocupar os receptores NMDA a escetamina evita que o glutamato se ligue a estes, promovendo um aumento na sua concentração que, por sua vez, leva ao estímulo das sinapses nas regiões cerebrais envolvidas na regulação do humor e comportamento [29]. Trata-se de um fármaco de administração intranasal e que tem risco de dependência química, haja vista ser um enantiômero (uma molécula muito parecida) da cetamina: uma substância utilizada há mais de cinquenta anos como anestésico, especialmente na medicina veterinária, e também utilizada de forma recreacional informalmente [30,31].
Revisão com vistas ao monitoramento de novas tecnologias para o tratamento de depressão resistente ao tratamento, realizada pela CONITEC em 2022, identificou dois ensaios clínicos randomizados, denominados ASPIRE I e ASPIRE II, avaliando a eficácia e a segurança da escetamina na redução rápida dos sintomas de TDM [28]. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de TDM moderado a grave com ideação de suicídio ativa [32,33].
O estudo ASPIRE I envolveu 226 adultos, que foram randomizados (1:1) para receber escetamina 84 mg ou placebo, combinados ao tratamento padrão, utilizados duas vezes por semana durante quatro semanas [32]. O tratamento deu-se, pelo menos, inicialmente, em internação psiquiátrica. Depois de 24h, percebeu-se alívio dos sintomas depressivos, especialmente, em pacientes tratados com escetamina (diferença média entre os mínimos quadrados [erro padrão]: -3,9 [1,39]; IC95%: -6,60 a -1,11; P=0,006). A diferença absoluta é, contudo, pequena (-12,8 vs. -16,4) e seu impacto clínico controverso. Tontura, dissociação, dor de cabeça, náusea e sonolência foram os eventos adversos mais frequentes em pacientes tratados com escetamina.
O estudo ASPIRE II incluiu 230 adultos, randomizados (1:1) em dois grupos (escetamina 84 mg e placebo) combinados ao cuidado padrão abrangente - ou seja, internação por, pelo menos, cinco dias e antidepressivos [33]. A aplicação do spray nasal de escetamina deu-se duas vezes por semana ao longo de quatro semanas. Após 24h de tratamento, observou-se melhora dos sintomas depressivos com diferença média entre os mínimos quadrados [erro padrão] de -3,8 ([1,39]; IC 95%: -6,56 a -1,09; P=0,006). Novamente, a redução dos valores absolutos na escala psicométrica avaliando sintomas depressivos (-12,4 vs. -15,7) foi pequena.
Particularmente relevante ao caso em tela, tem-se o questionamento: a escetamina é superior em eficácia na prevenção de novas tentativas de suicídio quando comparada ao placebo e, especificamente, ao lítio, medicamento disponibilizado pelo sistema público de saúde? Publicada em 2025, revisão sistemática com metanálise que objetivou esta avaliação identificou 87 publicações sobre o tema; dentre os achados, os autores relatam que, nas semanas 2 a 4, os ensaios clínicos randomizados foram, em sua maioria, negativos ou falharam; no entanto, a meta-análise retornou um efeito positivo fraco (ensaios clínicos com

reduzido número amostral e tempo de acompanhamento curto), mas significativo, para depressão (faixa de tamanho do efeito: 0,15-0,23 nas semanas 2-4), semelhante às estratégias de potencialização com antipsicóticos atípicos para depressão resistente ao tratamento - a exemplo do uso de lítio. Importante notar que o tamanho do efeito em relação à suicidalidade não foi significativo em nenhum momento. A análise de sensibilidade produziu os mesmos resultados; concluiu-se, portanto, que a eficácia da escetamina como adjuvante a antidepressivos é modesta na depressão resistente ao tratamento (semelhante às estratégias de potencialização com antipsicóticos atípicos) e ausente contra a suicidalidade em si [34].

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
SEMANAS 1 a 4				
CLORIDRATO DE ESCETAMINA	140 MG/ML SOL SPR NAS CT FR VD TRANS X 0,2 ML + DISP INAL (28 MG)	24	R$ 1.493,43	R$ 35.842,32
SEMANAS 5 a 25				
CLORIDRATO DE ESCETAMINA	140 MG/ML SOL SPR NAS CT FR VD TRANS X 0,2 ML + DISP INAL (28 MG)	60	R$ 1.493,43	R$ 89.605,80
TOTAL MEDICAMENTO				R$ 125.448,12
	Custos com a aplicação**			
CLÍNICA	Sala de aplicação e materiais	24	R$ 220,00	R$ 5.280,00
PROFISSIONAIS	Honorários médicos.	24	R$ 400,00	R$ 9.600,00
TOTAL APLICAÇÃO				R$ 14.880,00
TOTAL				R$ 140.328,12

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED, atualizada em 07 de julho de 2023. 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.
** Com base no menor valor orçado em processo (Evento 173, ORÇAM3, Página 1).
Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em maio de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 226, RECEIT3), foi elaborada a tabela acima com o custo de 24 semanas de tratamento considerando o medicamento de menor custo. Entretanto, considerando-se que a parte tem realizado o tratamento de quatro em quatro meses, é prudente mensurar o valor anual de R$ 376.344,36.
Cabe esclarecer que, conforme estabelecido pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa nº 676, de 28 de abril de 2022, a dispensac?a?o e o uso dos medicamentos contendo as substa?ncias cetamina e escetamina é restrita aos estabelecimentos de sau?de. Quanto ao uso específico da escetamina intranasal, fármaco pleiteado em processo, a referida RDC define que este deve ser supervisionado por profissional de saúde que deverá monitorar o paciente até que este seja considerado clinicamente estável para deixar o estabelecimento de saúde.
Ressalta-se que os pacientes em uso da escetamina devem ser acompanhados clinicamente, permitindo que a administração e monitoramento do uso aconteçam em clínicas ou consultórios médicos, dispensando a necessidade de ambiente hospitalar. Sendo assim, apesar da parte autora ter juntado orçamento considerando a aplicação e monitoramento em clínica particular, bem como acompanhamento por profissional médico que também demandam por honorários, é digno de nota que a mesma pode ser realizada em estabelecimento de saúde pública por profissional capacitado para o atendimento psiquiátrico, evitando que tal procedimento incorra em custos extras.
Em revisão realizada para a presente nota técnica, não foi encontrado estudo brasileiro de custo-efetividade acerca da utilização de escetamina no tratamento de episódio depressivo.
Em análise do governo britânico, a equipe do National Institute for Health and Care Excellence não recomendou o reembolso da escetamina no tratamento de episódio depressivo resistente com base em incertezas clínicas acerca da eficácia do medicamento [35]. Destacou, ainda, que a empresa farmacêutica, responsável pelos estudos, poderia ter utilizado estratégias para a redução e esclarecimento de tais incertezas. Em decorrência disso, a instituição optou por não realizar estimativa de custo-efetividade.
A análise do governo britânico, especificamente, para o tratamento de TDM moderado a grave com ideação de suicídio ativa foi interrompido, em 6 de junho de 2023, porque a empresa farmacêutica responsável não forneceu as evidências solicitadas pelo National Institute for Health and Care Excellence.
O Canada's Drug Agency (CDA-AMC), do Canadá, não recomenda o reembolso da escetamina para o tratamento de transtorno depressivo maior em adultos que não responderam adequadamente a pelo menos dois ciclos separados de tratamento com diferentes antidepressivos, cada um com dose e duração adequadas [36]. Essa decisão teve como justificativa a limitação das evidências e incerteza quanto aos benefícios clinicamente relevantes a longo prazo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: quando associada à antidepressivo, espera-se redução dos sintomas depressivos, em comparação ao placebo, um dia depois da primeira dose; contudo, a redução absoluta do escore da escala psicométrica que avaliou os sintomas depressivos é pequena, de forma que seu impacto clínico é controverso. Ademais, segue inconclusiva superioridade a outros tratamentos adjuntos (estabilizadores de humor, antipsicóticos e antidepressivos). Por fim, não

se identificou impacto em suicidalidade.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE ESCETAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe informar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso por antecipação de tutela configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
Resta claro, em laudo médico, tanto que a parte autora encontra-se acometida por patologia grave e incapacitante quanto que foram tentadas inúmeras alternativas terapêuticas, restando-lhe estratégias com menor qualidade de evidência e difícil acesso no SUS, como a eletroconvulsoterapia (ECT).
Contudo, infelizmente, com base nas evidências atualmente disponíveis, não se pode garantir superioridade da escetamina aos medicamentos atualmente disponíveis pelo SUS. Não se pode sequer garantir eficácia no desfecho de maior relevância no contexto em tela, suicidalidade. Os estudos avaliados utilizam desfechos substitutivos, com resultados de reduzido tamanho de efeito, impossibilitando inferir eficácia da escetamina em desfechos clinicamente relevantes, como evitar tentativas de suicídio, reduzir o número de internações psiquiátricas e melhorar a qualidade de vida da parte autora. Em acréscimo, são estudos de curta duração, restando incerta a duração total do tratamento.
Ainda assim, observa-se que, no caso do paciente em questão, o medicamento já foi utilizado por um período de um ano e meio, tempo significativamente superior ao avaliado nos estudos disponíveis, o que levanta preocupações quanto à segurança e eficácia desse uso prolongado. Por fim, para justificar seu custo elevado, são necessários, pelo menos, estudos comprovando sua eficácia em desfechos clinicamente relevantes.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: antidepressivos orais (fluoxetina e amitriptilina); contudo, com base em laudo médico detalhado, tem-se que a parte autora exauriu as alternativas disponíveis no SUS.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 34 anos de idade, possui diagnóstico de depressão recorrente. Segundo laudo de fevereiro de 2023 (Evento 1, LAUDO9), iniciou tratamento

farmacológico e psicoterapia em 2007. Nesse mesmo laudo foi descrito de forma detalhada todos os tratamentos prévios, com dados de posologia, tempo de uso, eficácia, motivo de descontinuação e efeitos adversos. Entre esses medicamentos, cita-se o uso prévio de venlafaxina, divalproato de sódio, carbonato de lítio, quetiapina, fluoxetina, escitalopram, trazodona, desvenlafaxina, duloxetina, agomelatina, vortioxetina, lamotrigina, asenapina, aripiprazol, lisdexanfetamina e olanzapina. No momento desse laudo, foi-lhe prescrito venlafaxina 150 mg, com resposta descrita como parcial e intolerância ao aumento de dose.
A despeito do tratamento instituído, a parte autora sofreu de novo episódio depressivo, classificado como grave, segundo escala de Classificação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS). Sofre com ideação suicida persistente e possui plano de suicídio. Como agravante, descreve-se história familiar de “dois suicídios na família materna”. Frente ao exposto, foi-lhe prescrito tratamento com cloridrato de escetamina, tecnologia pleiteada em processo.
Cabe destacar que a parte autora teve tutela de urgência deferida em maio de 2023 (Evento 16, DESPADEC1) para satisfazer às 22 aplicações do medicamento pleiteado conforme prescrição inicial (Evento 1, RECEIT10), sendo 8 aplicações referentes à fase de indução (duas aplicações de 84 mg de escetamina nas semanas 1 a 4) e 14 referentes à fase de manutenção (uma aplicação de 84 mg por semana nas semanas 5 a 8 e uma aplicação de 84 mg a cada duas semanas nas semanas 9 a 29). Em laudo anexado em dezembro de 2023 (Evento 114, ATESTMED2), lê-se que a parte autora iniciou o tratamento em julho de 2023, tendo realizado 25 aplicações até a data de elaboração do documento médico, quantidade superior àquela deferida em tutela de urgência, variação consentida pelo juízo em face da necessidade de adequação (Evento 118, DESPADEC1). No documento, o médico assistente descreve a parte alcançou melhora dos sintomas da depressão, verificado pela percepção e relato subjetivos do paciente (Evento 114, OUT3) e dos familiares, e pelo exame do estado mental verificado nas consultas, apresentando redução para 9 pontos na escala de MADRS, indicando remissão dos sintomas depressivos. Frente ao resultado apresentado, foi prescrita manutenção do tratamento por mais 24 semanas, na posologia de 84 mg de escetamina em dose única, com aplicações semanais, totalizando 72 aplicações a serem iniciadas no mês de janeiro de 2024, o qual foi deferido em tutela de urgência (Evento 118, DESPADEC1). Em laudo complementar, datado de maio de 2024 (Evento 164, ATESTMED2), é relatado pelo médico assistente que, em resposta ao novo ciclo de tratamento, a parte autora foi capaz de retomar suas atividades acadêmicas e, com vistas à manutenção do estado de remissão dos sintomas depressivos, é recomendado um terceiro ciclo de tratamento, idêntico ao anterior, somando 72 aplicações. O terceiro ciclo também teve deferimento em regime de tutela antecipada (Evento 165, DESPADEC1). Em novo laudo, datado de dezembro de 2024 foi descrito que, após satisfeito o terceiro ciclo de tratamento, a parte autora apresentava quadro de humor estabilizado, não havendo indicação de continuidade do tratamento com o cloridrato de escetamina naquele momento (Evento 206, ATESTMED2). Cumpre informar que este laudo foi emitido por profissional médico diferente daquele que vinha acompanhando a parte autora até então. Passados dois meses, em fevereiro de 2025, foi anexado novo laudo (Evento 207, ATESTMED2; Evento 208, ATESTMED2), desta vez assinado pelo profissional com quem a parte manteve acompanhamento regular durante os três ciclos de escetamina, relatando que o paciente voltou a apresentar sintomas depressivos graves, com intensa apatia, desânimo, anedonia e ideação suicida, mesmo na vigência do uso de combinação de medicamentos de ação antidepressiva, indicando a necessidade da retomada do tratamento com escetamina por período de 24 semanas, assim prescrevendo duas aplicações de 84 mg por semana durante as primeiras quatro semanas seguido de uma aplicação de 84 mg por semana pelas 24 semanas seguintes, totalizando 28 aplicações. Neste contexto, pleiteia o fornecimento do quarto ciclo de

tratamento com escetamina.

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]. O TDM apresenta-se de forma bimodal: na maioria dos pacientes, os sintomas têm início aos vinte anos de idade; há, contudo, um segundo pico de ocorrência aos cinquenta anos de idade [4,5]. O TDM é duas vezes mais frequente em mulheres do que em homens [6]. Outros fatores de risco para o desenvolvimento de TDM incluem exposição a níveis elevados de estresse, história de experiências de trauma, diagnóstico de TDM em parentes de primeiro grau e relato de sintomas depressivos prévios [7–10].

O TDM é uma entidade nosológica heterogênea, que compreende uma variedade de apresentações clínicas com uma constelação de sintomas associados. Seu diagnóstico baseia-se em entrevistas clínicas que ocorrem, predominantemente, no contexto de atenção básica à saúde [11–14]. Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-5), elaborada pela Associação de Psiquiatria Americana, para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria (pelo menos, quatro) dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, fadiga ou perda de energia excessiva, capacidade diminuída de concentrar-se ou pensar, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio [9].

Para a avaliação diagnóstica e acompanhamento da resposta ao tratamento recomenda-se uso da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). Trata-se de uma escala composta por 24, 21 ou 17 itens dependendo da versão utilizada [15]. Nela, avalia-se a presença de seis dimensões do TDM: 1- humor (como tristeza, desânimo e sentimento de culpa), 2- somática (por exemplo, dores no corpo, cefaléia, sintomas gastrointestinais), 3- motora (agitação ou retardo psicomotor), 4- social, 5- cognitiva e 6- ansiedade. Na prática clínica, escores acima de 25 pontos são característicos de pacientes gravemente deprimidos; escores entre 18 e 24 pontos, pacientes moderadamente deprimidos; e escores entre sete e 17 pontos, pacientes com depressão leve. De forma que, em pacientes previamente deprimidos, escores menores ou igual a sete, sinalizam remissão da doença. Ainda que sujeita a importantes críticas [16], a HAM-D-17 é uma escala padrão para avaliação de TDM: foi utilizada em 95% de todos os ensaios clínicos controlados para avaliação de eficácia de antidepressivos [16,17]. Ademais, possui validação para uso no sul do Brasil [15].

Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos [18]. Mensurados por meio da 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. Recomenda-se tratamento farmacológico apenas no TDM moderado ou grave [19]. Para casos de TDM leve, sugere-se exclusivamente psicoterapia.

Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM moderado à grave [20]. De fato, meta-análises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [21], citalopram [22], duloxetina [23], escitalopram [21], imipramina [22], mirtazapina [24], paroxetina [25], sertralina [26], 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 [1,27].

Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [27]. 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 [19,27]. 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).