Nota Técnica 512774

Data de conclusão: 14/05/2026 11:24:11

Paciente

Idade: 85 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ronda Alta/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 512774-A

CID: F00.2 - Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista

Diagnóstico: F00.2 Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico complementado por exames de imagem e teste cognitivo.

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: memantina 10 mg. Tomar ½ cp pela manhã e 1 cp à noite. Uso contínuo.

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: Memantina, donepezila, rivastigmina e galantamina (1).

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: A memantina age inibindo o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). 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 da doença de Alzheimer (DA) e, em terapia combinada com outros medicamentos, da esquizofrenia (6).
Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, 252 pacientes com DA moderada a grave foram avaliados para o uso de memantina (20 mg/dia por 28 semanas). Os principais desfechos de eficácia foram a escala CIBIC-Plus (Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input) e o inventário funcional ADCS-ADLsev (Activities of Daily Living for Severe Dementia). A memantina apresentou resultados superiores ao placebo em ambas as escalas: no CIBIC-Plus, a diferença foi significativa para a análise de casos observados (P = 0,03) e limítrofe na análise com imputação por última observação (P = 0,06); no ADCS-ADLsev, a diferença foi significativa tanto na análise com última observação (P = 0,02) quanto na análise de casos observados (P = 0,003). Também houve melhora significativa no desempenho cognitivo pela Severe Impairment Battery (P < 0,001 com imputação e P = 0,002 em casos observados). A memantina foi bem tolerada e não houve aumento significativo de eventos adversos em comparação ao placebo. Esses achados sugerem que a memantina pode retardar a deterioração clínica em estágios moderados a graves da DA (7).
Em uma extensa revisão sistemática com meta-análise, foram analisados 44 ensaios clínicos randomizados envolvendo aproximadamente 10.000 participantes, dos quais 29 estudos com 7.885 indivíduos foram realizados em pacientes com DA. Em pacientes com DA moderada a grave, a memantina (20 mg/dia) mostrou benefício clínico modesto em comparação ao placebo: melhora na avaliação clínica global (CIBIC+ 0,21 pontos; IC 95%: 0,14 a 0,30), na cognição (Severe Impairment Battery – SIB: 3,11 pontos; IC 95%: 2,42 a 3,92), nas atividades da vida diária (ADL19: 1,09 pontos; IC 95%: 0,62 a 1,64) e nos sintomas comportamentais (Neuropsychiatric Inventory – NPI: 1,84 pontos; IC 95%: 1,05 a 2,76). A taxa de descontinuação do tratamento não diferiu do placebo (RR 0,93; IC 95%: 0,83 a 1,04), e houve uma leve redução na incidência de agitação (RR 0,81; IC 95%: 0,66 a 0,99). Por outro lado, em pacientes com DA leve (MMSE 20–23), a memantina não demonstrou benefício clínico significativo em nenhuma das dimensões avaliadas: cognição (ADAS-Cog: 0,21 pontos; IC 95%: -0,95 a 1,38), atividades da vida diária (ADL23: -0,07 pontos; IC 95%: -1,80 a 1,66), comportamento (NPI: -0,29 pontos; IC 95%: -2,16 a 1,58) e avaliação global (CIBIC+: 0,09 pontos; IC 95%: -0,12 a 0,30). Nessa população, o risco de descontinuação por eventos adversos foi maior com memantina (RR 2,12; IC 95%: 1,03 a 4,39). Assim, conclui-se que há benefício modesto da memantina em DA moderada a grave, mas não há evidências de eficácia em DA leve. A segurança é semelhante ao placebo na maioria dos desfechos, embora haja

maior risco de tontura (6,1% vs. 3,9%; RR 1,6) e cefaleia (5,5% vs. 4,3%; RR 1,3). A evidência atual não apoia o uso rotineiro da memantina em casos leves de Alzheimer (8).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE MEMANTINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60	10	R$ 42,75	R$ 427,50

* 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.
Em consulta à tabela vigente da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), em abril de 2026, no site da ANVISA, verifica-se que a memantina é produzida nas concentrações de 10, 15 e 20 mg e por diversos laboratórios fabricantes no Brasil. Com base na alternativa de menor custo e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 1, RECEIT7, Página 1), foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.
A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da Doença de Alzheimer (9). 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.
As diretrizes do Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence, NICE), do governo britânico, recomendam inibidores de acetilcolinesterase (donepezila, galantamina, rivastigmina) como opções custo-efetivas para a DA leve a moderada enquanto a memantina para a DA moderada a grave (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Há benefício clínico modesto em comparação ao placebo na avaliação clínica global, na cognição, nas atividades da vida diária e nos sintomas comportamentais em pacientes com DA moderada ou grave, sem evidência de benefício na DA leve.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE MEMANTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A memantina integra o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), incorporada no SUS para o tratamento da Doença de Alzheimer de intensidade

moderada a grave. Conforme PCDT vigente (1), para o uso de memantina combinada a galantamina (caso em tela) os pacientes devem apresentar os seguintes critérios: Escore no Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) entre 12 e 19 (para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade) ou entre 8 e 15 (para pacientes com escolaridade menor ou igual a 4 anos); E escore na escala CDR igual a 2 demência moderada).
O MEEM é um teste breve usado para avaliar funções cognitivas como orientação, memória, atenção e linguagem, gerando uma pontuação que, em regra, varia de 0 a 30 pontos, sendo que escores menores podem indicar maior comprometimento cognitivo. Registra-se, ainda, que, em doenças neurodegenerativas progressivas, há tendência de redução dessa pontuação ao longo do tempo.
O indeferimento administrativo (Evento 17, INDEFERIMENTO2, p. 19) foi fundamentado no fato de a autora ter apresentado, à época, escore de 17 pontos no MEEM, valor superior ao previsto para pacientes com escolaridade igual ou inferior a 4 anos. Todavia, considerando o caráter progressivo da doença, é possível que, em nova avaliação, haja redução da pontuação, de modo que a autora possa passar a preencher os critérios estabelecidos.
Diante desse cenário, sugere-se que a autora formule novo pedido administrativo de fornecimento do medicamento, instruído com a documentação exigida atualizada. Em caso de novo indeferimento e de eventual necessidade de complementação da presente nota técnica, solicita-se o encaminhamento de documentação clínica atualizada, incluindo novo resultado do MEEM e escore na escala CDR, ambos contemporâneos à reavaliação.
Assim, manifestamo-nos de modo desfavorável à concessão judicial do medicamento neste momento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/doenca-de-alzheimer/view.
2. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2004;18(4):241–6.
3. David A Wolk, Bradford C Dickerson.. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print
4. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Uptodate. 2020. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print
5. Daniel Press, Michael Alexander. Uptodate. 2020. Treatment of dementia. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia
6. DynaMed. DynaMed. 2021. Memantine. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/memantine
7. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med. 3 de abril de 2003;348(14):1333–41.
8. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 20 de março de 2019;3(3):CD003154.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Memantina para doença de Alzheimer. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/20

17/Recomendacao/Relatorio_memantina_Doenca-deAlzheimer_310_FINAL.pdf
10. Overview | Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2011. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta217

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados, paciente feminina, de 85 anos, que, segundo informado em laudo médico datado de 03/06/2025 (Evento 62, ATESTMED2), é portadora de demência na doença de alzheimer (CID10: F00.2), transtorno depressivo recorrente (CID10: F33) e delirium superposto a uma demência (CID10: F05.1). É referido no laudo médico o uso contínuo de succinato de desvenlafaxina monoidratada 100 mg; hemifumarato de quetiapina 50 mg, bromidrato de galantamina 16 mg e de cloridrato de memantina 10 mg. Em ressonância magnética crânio-encefálica, realizada em 29/11/2023 (Evento 1, OUT10), foram descritos achados sugestivos de processo demencial, com possibilidade de doença de Alzheimer. Consta ainda Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) com pontuação total de 17 pontos (Evento 17, INDEFERIMENTO2, p. 8). Em razão desse resultado, o pedido foi indeferido administrativamente em 26/01/2024, uma vez que um dos critérios exigidos para o fornecimento do medicamento é a obtenção de escore entre 8 e 15 pontos (Evento 17, INDEFERIMENTO2, Página 19). Além disso, não foi apresentado, no processo, a escala de avaliação clínica da demência (CDR), também exigida no PCDT. Não foram citados, no laudo médico, tratamentos utilizados previamente, bem como tempo de uso, doses empregadas e respostas terapêuticas obtidas. Registra-se que houve deferimento de tutela provisória em 10/09/2024 (Evento 30).
Esta nota técnica versará sobre o medicamento memantina para o tratamento da doença de Alzheimer.
A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por déficits cognitivo, motor e comportamental (tríade neuropsicomotora) que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. A prevalência da DA aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade). Estima-se que acometa 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. Os fatores de risco estabelecidos para DA são idade e história familiar (o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados). A etiologia de DA permanece indefinida, embora seja reconhecido que o acúmulo da proteína ?-amiloide no tecido neuronal tenha alta relevância na patogênese; a superprodução desta proteína é associada ao comprometimento do tecido nervoso, o que leva ao desenvolvimento progressivo dos sintomas (2–4).
Para o diagnóstico, parte-se da avaliação clínica de quadro de demência, realizado a partir de anamnese com o paciente e também com algum informante que tenha conhecimento da história do paciente. Adicionalmente, são realizadas avaliações cognitivas objetivas, mediante aplicação do MEEM , que classifica o paciente conforme gravidade e grau de comprometimento cognitivo. De forma sumária, o quadro de demência é diagnosticado quando há presença de sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que limitam a execução das atividades do cotidiano, associado à identificação de declínio cognitivo em relação aos níveis prévios de funcionamento e desempenho, desde que estes não sejam explicáveis por estado confusional agudo (delirium) ou doença psiquiátrica maior (diagnóstico diferencial) (1).
Segundo diretrizes internacionais, a base do tratamento da DA é sintomática: maneja-se

distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança (5). Nessa mesma linha, o tratamento conforme o PCDT da doença deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Há, também, alternativas farmacológicas que podem ser utilizadas com objetivo de estabilizar o comprometimento cognitivo e o comportamento, permitindo a realização das atividades da vida diária. Dentre as alternativas citam-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e galantamina) e a memantina, um antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA – receptor glutaminérgico) (1).

Tecnologia 512774-B

CID: F00.2 - Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista

Diagnóstico: F00.2 Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, complementado por exames de imagem e teste cognitivo.

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 50 mg, tomar 1 cp à noite. Uso contínuo.

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: 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, constou-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 do Transtorno Depressivo Maior (TDM), antipsicóticos atípicos, como a quetiapina e a risperidona, podem ser utilizados como adjuntos ao tratamento com antidepressivo no contexto do 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 (14). 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, assim como a quetiapina, destaca-se o lítio que, além da resposta rápida, em cerca de três semanas, encontra-se disponível no Sistema Único de Saúde.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Anual
HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	50 MG COM REV LIB PROL CT BL PLAS TRANS AL X 30	13	R$ 102,93	R$ 1.338,09

* 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.

Em consulta à tabela vigente da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), em abril de 2026, no site da ANVISA, verifica-se que a quetiapina é produzida em diversas concentrações e por diversos laboratórios fabricantes no Brasil. Com base na alternativa de menor custo e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 1, RECEIT7, Página 1), foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.

Não encontra-se na literatura análises formais de custo-efetividade comparando especificamente a quetiapina com outros antipsicóticos ou intervenções não farmacológicas para o cenário em questão. A análise de custo-benefício do estudo CATIE-AD (15), realizada por Rosenheck et al. (2007), permanece como única avaliação econômica e concluiu que o placebo (observação vigilante) foi a estratégia mais custo-efetiva em comparação com antipsicóticos de segunda geração, incluindo a quetiapina, em pacientes com demência de Alzheimer e sintomas neuropsiquiátricos.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a quetiapina com alternativas disponíveis no SUS para manejo da demência em pessoas vivendo com 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, Canada's Drug Agency ou CDA-AMC) apresentaram dados de custo-efetividade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se redução de sintomas depressivos decorrentes do TDM, bem como ligeira redução da agitação em pacientes com quadro demencial.

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe incerteza quanto ao benefício do uso de quetiapina no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) e dos sintomas comportamentais (como agitação e psicose) em pessoas vivendo com demência de Alzheimer. Trata-se de uma medicamento com efeitos adversos importantes, cuja prescrição deve ser ponderada inclusive em patologias para as quais é indicada em bula.
Além disso, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo do TDM (vide item 5.7) e não foram identificadas, nos documentos acostados, informações objetivas que indiquem refratariedade às diversas alternativas disponíveis no SUS.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já ocorrido configura uma decisão particularmente complexa; entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, e que deve considerar como seria o parecer no momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia do sistema.
Assim, manifestamo-nos de modo desfavorável à concessão judicial do medicamento.

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. Nuñez NA, Joseph B, Pahwa M, Kumar R, Resendez MG, Prokop LJ, Veldic M, Seshadri A, Biernacka JM, Frye MA, Wang Z, Singh B. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis. Journal of Affective Disorders. 2022;(302):385-400.
15. Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar JL, Miller EA, Lin H, Stroup TS, McEvoy J, Davis SM, Keefe RS, Swartz MS, Perkins DO, Hsiao JK, Lieberman JA. Cost-benefit analysis of second-generation antipsychotics and placebo in a randomized trial of the treatment of psychosis and aggression in Alzheimer disease. Archives of General Psychiatry. 2007;(64):1259-1268.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados, paciente feminina, de 85 anos, que, segundo informado em laudo médico datado de 03/06/2025 (Evento 62, ATESTMED2), é portadora de demência na doença de alzheimer (CID10: F00.2), transtorno depressivo recorrente (CID10: F33) e delirium superposto a uma demência (CID10: F05.1). É referido no laudo médico o uso contínuo de succinato de desvenlafaxina monoidratada 100 mg; hemifumarato de quetiapina 50 mg, bromidrato de galantamina 16 mg e de cloridrato de memantina 10 mg. Em ressonância magnética crânio-encefálica, realizada em 29/11/2023 (Evento 1, OUT10), foram descritos achados sugestivos de processo demencial, com possibilidade de doença de Alzheimer. Consta, ainda, mini-exame do estado mental (MEEM) (Evento 17, INDEFERIMENTO2, Página 8), no qual foi obtida pontuação total de 17 pontos. Não foram citados no laudo médico tratamentos utilizados previamente, bem como tempo de uso e doses empregadas. Registra-se que houve deferimento de tutela provisória em 10/09/2024 (Evento 30).
Esta nota técnica versará sobre o medicamento hemifumarato de quetiapina para o manejo de sintomas depressivos em portadores de demência na doença de Alzheimer.

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 512774-C

CID: F00.2 - Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista

Diagnóstico: F00.2 Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista

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: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Via de administração: VO

Posologia: succinato de desvenlafaxina monoidratado 100 mg, tomar um cp pela manhã. Uso contínuo.

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: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina. Em caso de refratariedade, existe a possibilidade de adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Ainda, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A desvenlafaxina é o principal metabólito ativo da venlafaxina, 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) (20). 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 (21). A venlafaxina é indicada no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) e de diversos transtornos de ansiedade, como o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pa?nico. Em contrapartida, conforme consta em registro sanitário, a desvenlafaxina é indicada exclusivamente no tratamento de TDM. As doses recomendadas de desvenlafaxina variam de 50 a 400 mg ao dia. DeMartinis e colaboradores (2007) avaliaram a eficácia de desvenlafaxina no tratamento de adultos com diagnóstico de TDM moderado a grave sem doença psiquiátrica comórbida (22). Pacientes ambulatoriais com idades entre 18 e 75 anos e com diagnóstico primário de TDM foram randomizados em quatro grupos: placebo (n=118), desvenlafaxina 100 mg (n=114), desvenlafaxina 200 mg (n=116) ou desvenlafaxina 400 mg (n=113). Após oito semanas de tratamento, os grupos em uso de desvenlafaxina 100 (escore na HAM-D= 12,75) e 400 mg (escore na HAM-D= 12,50) exibiram redução estatisticamente significativa dos sintomas depressivos, avaliados pela escala HAM-D, quando comparado a placebo (escore na HAM-D= 15,31, P=0,0038 e 0,0023 respectivamente). Com relação ao grupo em uso de 200 mg de desvenlafaxina, os autores especularam acerca da ocorrência de um resultado falso negativo. As taxas de remissão foram significativamente maiores para os pacientes manejados com desvenlafaxina 400 mg (32%) do que placebo (19%; P=0,035); contudo, para desvenlafaxina 100 mg (30%) e desvenlafaxina 200 mg (28%) a diferença não foi estatisticamente significativa (P=0,093 e P=0,126 respectivamente). É digno de nota que a taxa de remissão encontrada é inferior à observada com outros antidepressivos, como fluoxetina, sertralina, bupropiona e paroxetina (entre 63% e 47% comparada com placebo 51% e 36%; P<0,001) (23). Foram encontrados outros dois estudos comparando a desvenlafaxina com placebo, cujas taxas de remissão foram próximas às encontradas por DeMartinis e colaboradores (24–26).
Ainda acerca do estudo de DeMartinis e colaboradores (2007), a maioria dos participantes reportou eventos adversos associados ao tratamento com desvenlafaxina: 106 pacientes (90%) no grupo tratado com desvenlafaxina 100 mg, 108 (93%) no grupo desvenlafaxina 200 mg, 101 (87%) no grupo desvenlafaxina 400 mg grupo e 101 (84%) no grupo placebo (22). Os eventos adversos mais comuns foram náusea, insônia, sonolência, boca seca, tontura, sudorese, nervosismo, anorexia, constipação, astenia e disfunções sexuais. Dentre eles, náusea ocorreu com maior frequência (35%, 31% e 41% nos grupos de desvenlafaxina 100 mg, 200 mg e 400 mg respectivamente em comparação com 8% no grupo de placebo) e foi o principal responsável por descontinuação do tratamento (6%, 3% e 5% nos grupos de desvenlafaxina 100 mg, 200 mg e 400 mg respectivamente vs. 2% no grupo de placebo). Vale destacar a ocorrência de três pacientes que tiveram eventos adversos graves: um paciente (em uso de

desvenlafaxina 100 mg) morreu de suicídio consumado no dia 5 do estudo, um paciente (em uso de desvenlafaxina 400 mg) apresentou distonia secundária associada a combinação com prometazina, um paciente (em uso de desvenlafaxina 400 mg) realizou tentativa de suicídio. Em função da toxicidade, potencialmente fatal, a prescrição de venlafaxina e desvenlaxina para pacientes com risco de suicídio deve ser cuidadosamente ponderada (27).
Meta-análise e revisão sistemática avaliou ensaios clínicos randomizados acerca da eficácia e tolerabilidade da desvenlafaxina (28). Apenas quatro ensaios compararam a eficácia da desvenlafaxina com outros antidepressivos. Com relação às taxas de remissão, a desvenlafaxina mostrou-se inferior a outros antidepressivos (venlafaxina, duloxetina e escitalopram) (RR=0,82, IC95%=0,71-0,95; P=0,009).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 86,95	R$ 1.130,35

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.
Em consulta à tabela vigente da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), em abril de 2026, no site da ANVISA, verifica-se que a desvenlafaxina é produzida em diversas concentrações e por diversos laboratórios fabricantes. Com base na alternativa de menor custo e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 1, RECEIT7, Página 2), foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Em revisão realizada para a presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a desvenlafaxina com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM.
Em revisão da literatura, publicada em 2020, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) sugeriu a existência de pouca diferença em eficácia clinicamente relevantes entre os antidepressivos disponíveis, de forma que tolerabilidade e custo seriam determinantes na escolha de reembolso (29).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se benefício inferior às alternativas disponíveis no SUS no alívio de sintomas depressivos.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso da desvenlafaxina no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) é superior ao placebo de forma marginal e inconsistente, quando se considera diferentes desfechos, como melhora de escala de depressão e taxa de remissão. No entanto, não há evidências de que este fármaco seja superior às alternativas medicamentosas disponíveis no SUS para o manejo do TDM (vide item 5.7). Ademais, no caso em tela, não é possível afirmar que as opções disponíveis no SUS foram esgotadas.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já ocorrido configura uma decisão particularmente complexa; entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, e que deve considerar como seria o parecer no momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia do sistema.
Assim, manifestamo-nos de modo desfavorável à concessão judicial do medicamento

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment
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. Archives of general psychiatry. 2011;68(1):90–100.
3. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas?mc_cid=146d3b8dbb&mc_eid=6c3e7d5628
4. 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.
5. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. American Journal of Psychiatry. 2000;157(2):229–33.
6. Crocq M, Guelfi J, Boyer P, Pull C, Erpelding M. American psychiatric association, DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 2013;
7. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Annals of Pharmacotherapy. 2008;42(10):1439–46.
8. 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. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2014;63(4):281–9.
9. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
10. 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.
11. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009;(2).
12. 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. 11 de julho de 2012;(7):CD006534.
13. 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. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2009;24(3):177–90.
14. Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. Journal of affective disorders. 2013;147(1–3):451–4.
15. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;(12).
16. 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.
17. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010;(1).
18. 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. The Canadian Journal of Psychiatry. 2016;61(9):540–60.
20. 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.
21. Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Brasileira: REIS, Irismar. 2014;
22. DeMartinis NA, Yeung PP, Entsuah R, Manley AL. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. Journal of Clinical Psychiatry. 2007;68(5):677–88.
23. Thase ME, Haight BR, Richard N, Rockett CB, Mitton M, Modell JG, et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. The Journal of clinical psychiatry. 2005;
24. Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. Current medical research and opinion. 2008;24(7):1877–90.
25. Liebowitz MR, Yeung PP, Entsuah R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in adult outpatients with major depressive disorder. Journal of Clinical Psychiatry. 2007;68(11):1663–72.
26. Septien-Velez L, Pitrosky B, Padmanabhan SK, Germain JM, Tourian KA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. International clinical psychopharmacology. 2007;22(6):338–47.
27. Cooper J, Brown J, Cairns R, Isbister G. Desvenlafaxine overdose and the occurrence of serotonin toxicity, seizures and cardiovascular effects. Clinical Toxicology. 2017;55(1):18–24.
28. Laoutidis Z, Kioulos K. Desvenlafaxine for the acute treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. Pharmacopsychiatry. 2015;25(06):187–99.
29. 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 documentos apresentados, paciente feminina, de 85 anos, que, segundo informado em laudo médico datado de 03/06/2025 (Evento 62, ATESTMED2), é portadora de demência na doença de alzheimer (CID10: F00.2), transtorno depressivo recorrente (CID10: F33) e delirium superposto a uma demência (CID10: F05.1). É referido no laudo médico o uso contínuo de succinato de desvenlafaxina monoidratada 100 mg; hemifumarato de quetiapina 50 mg, bromidrato de galantamina 16 mg e de cloridrato de memantina 10 mg. Em ressonância magnética crânio-encefálica, realizada em 29/11/2023 (Evento 1, OUT10), foram descritos achados sugestivos de processo demencial, com possibilidade de doença de Alzheimer. Consta, ainda, mini-exame do estado mental (MEEM) (Evento 17, INDEFERIMENTO2, Página 8), no qual foi obtida pontuação total de 17 pontos. Não foram citados no laudo médico tratamentos utilizados previamente, bem como tempo de uso e doses empregadas. Registra-se que houve deferimento de tutela provisória em 10/09/2024 (Evento 30).
Esta nota técnica versará sobre o medicamento succinato de desvelafaxina para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM).
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) 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, servem 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 (9,18). 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).