

Nota Técnica 109395

Data de conclusão: 12/12/2022 15:42:11

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Morrinhos do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Capão da Canoa

Tecnologia 109395

CID: F41.2 - Transtorno misto ansioso e depressivo

Diagnóstico: Transtorno misto ansioso e depressivo e Transtorno hiperkinético de conduta

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 100 mg, 1 cp ao dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 [\(9\)](#).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela 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: -

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) (10). As suas ações serotoninérgicas, 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 (11). A venlafaxina é indicada no tratamento do TDM e de diversos transtornos de ansiedade, como o TAG, mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pânico. Em contrapartida, conforme consta em registro, a desvenlafaxina é indicada exclusivamente no tratamento de TDM.

Em busca realizada em novembro de 2022, na base de dados Pubmed, com as palavras-chave (desvenlafaxine) AND (Mixed depressive and anxiety disorder) não se identificou qualquer ensaio clínico ou revisão sistemática.

6.3 Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SUCCINATO DE100 MG COM REV13 DESVENLAFAXIN LIB PROL CT BL A AL PLAS TRANS MONOIDRATADO X 30			R\$ 88,66	R\$ 1.152,58

* 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 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. 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 desvenlafaxina é comercializada no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA no momento de criação desta nota e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano. Em revisão realizada para a presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade acerca da utilização de desvenlafaxina no tratamento de Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A eficácia e a segurança do uso da desvenlafaxina no tratamento do Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão é, no momento, incerta. Há, contudo, evidências ratificando a eficácia e a segurança do uso de desvenlafaxina no tratamento de TDM. Em laudo médico não constam informações suficientes para determinar a magnitude do prejuízo funcional, bem como sintomas proeminentes, causados pelo Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão. Em acréscimo, restam dúvidas acerca da refratariedade aos tratamentos disponíveis pelo SUS. Ressalta-se que para se estabelecer a refratariedade ao medicamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo (entre duas e seis semanas).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Boulenger JP, Lavallée YJ. Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. J Clin Psychiatry. 1993;](#)
2. [Möller HJ, Bandelow B, Volz HP, Barnikol UB, Seifritz E, Kasper S. The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2016;266\(8\):725–36.](#)
3. [American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
4. [Mulder R, Bassett D, Morris G, Hamilton A, Baune BT, Boyce P, et al. Trying to describe mixed anxiety and depression: Have we lost our way. Depress Anxiety. 2019;36\(12\):1122–4.](#)
5. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
6. [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.](#)
7. [Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2020;](#)
8. [Tham A, Jonsson U, Andersson G, Söderlund A, Allard P, Bertilsson G. Efficacy and tolerability of antidepressants in people aged 65 years or older with major depressive disorder—a systematic review and a meta-analysis. J Affect Disord. 2016;205:1–12.](#)
9. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. \[Internet\]. 2016. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf\)](#)
10. [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.](#)
11. [Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Bras REIS Irismar. 2014;](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO4, Página 1), a parte autora, com 70 anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão comórbido ao Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. Atualmente, faz uso de trazodona 150 mg ao dia para "alívio de sintomas de ansiedade e preocupação excessivas", de desvenlafaxina 100 mg ao dia para "irritação", de lisdexanfetamina 90 mg ao dia "para concentração" e de zolpidem 5 mg ao dia para "dormir". Foi previamente tratada com fluoxetina, imipramina, sertralina, clonazepam, diazepam, interrompidos por eventos adversos. O presente parecer técnico versará sobre a utilização de desvenlafaxina no tratamento do Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão.

O Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão é uma categoria diagnóstica introduzida pela Classificação Internacional de Doenças, em sua décima edição, divulgada no início dos anos noventa [\(1,2\)](#). Foi desenvolvida com o intuito de traduzir a sintomatologia de usuários atendidos na atenção básica de saúde, sofrendo de sintomas de ansiedade e depressão de leve intensidade, provavelmente em resposta a estressores ambientais. Ou seja, não apresentam manifestações clínicas o suficiente para o diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior ou de Transtornos de Ansiedade. No Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, divulgado em 1994, o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão aparece em apêndice destinado à pesquisa, devido à falta de informações sobre sua validade, confiabilidade e reprodutibilidade entre observadores [\(2\)](#). Em sua atualização, lançada em 2014, tem-se o especificador "com sintomas de ansiedade" para o Transtorno Depressivo Maior [\(3\)](#). Divulgada em 2018, a décima primeira edição da Classificação Internacional de Doenças considera o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão entre os Transtornos de Humor [\(2,4\)](#).

Segundo a Classificação Internacional de Doenças, divulgada em 2018 pela Organização Mundial de Saúde, o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão caracteriza-se por sintomas de ansiedade e de depressão que acometem o usuário na maior parte dos dias, na maioria dos dias por, pelo menos, duas semanas. Os sintomas depressivos incluem tristeza e marcada perda de interesse em atividades outrora prazerosas. Em paralelo, os sintomas de ansiedade são múltiplos e envolvem sensação de inquietude e tensão, bem como dificuldade para relaxar e preocupações constantes, de difícil controle, sobre o presente e o futuro. Para o diagnóstico, a sintomatologia não deve ser suficientemente grave, numerosa ou persistente para justificar o diagnóstico de outro transtorno depressivo ou de ansiedade. Caso contrário, recomenda-se a utilização de ambos os diagnósticos, por exemplo, de Transtorno Depressivo Maior comórbido ao Transtorno de Ansiedade. Ademais, faz-se necessário que os sintomas resultem em sofrimento ou prejuízo significativo no funcionamento pessoal, familiar, social, educacional, ocupacional ou em outras áreas importantes do funcionamento individual.

Em busca realizada em novembro de 2022, na base de dados Pubmed, com as palavras-chave ("Mixed depressive and anxiety disorder"[MeSH Terms]) AND (treatment[MeSH Terms]) não se identificou qualquer ensaio clínico ou revisão sistemática avaliando tratamentos, tanto farmacológicos quanto não-farmacológicos, para a condição em tela.

Para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior, cujas manifestações clínicas apresentam intersecções com o Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão, há fármacos recomendados como primeira linha de tratamento disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [\(37\)](#). 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 [\(29,37\)](#). 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). Não consta em laudo médico, contudo, nem diagnóstico de TDM nem refratariedade a tratamento com antidepressivos disponíveis pelo SUS.

Ainda, colocam-se algumas restrições ao uso de antidepressivo no tratamento de episódios depressivos em idosos. Publicada em 2016, revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo, incluindo três estudos com qualidade de evidência moderada, constatou que, para idosos com diagnóstico de TDM, os antidepressivos ISRS (84 participantes foram tratados com citalopram, 173 com escitalopram e 264 com fluoxetina) não demonstraram superioridade ao placebo na obtenção de remissão (odds ratio de 0,79 com IC95% de 0,61 a 1,03) ou resposta (odds ratio de 0,86 com IC95% de 0,51 a 1,10) após 8 semanas de tratamento (tratamento agudo do episódio depressivo) [\(8\)](#). Para o tratamento de manutenção, foram identificados quatro ensaios clínicos randomizados de duração variada (entre 24 e 104 semanas) envolvendo o citalopram, o escitalopram, a paroxetina e a sertralina. Apesar das inconsistências entre os estudos (foram considerados critérios diversos de recaída e utilizados diferentes tempos de seguimento), constatou-se que os ISRS reduziram significativamente o número de recaídas (odds ratio de 0,22 com IC95% de 0,13 a 0,36). O número necessário para tratar, considerando-se a redução do número de recaídas, foi calculado em aproximadamente 4 (IC95% de 3 a 6). Com base nesses achados, concluiu-se que há benefício no tratamento de manutenção quando utilizado por, no máximo, um ano. A sertralina, um dos poucos antidepressivos cuja eficácia e segurança foram avaliadas em idosos, encontra-se disponível pelo Programa Medicamentos Especiais do Estado.