

Nota Técnica 27877

Data de conclusão: 02/03/2021 11:10:52

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Camaquã/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 27877

CID: F41.1 - Ansiedade generalizada

Diagnóstico: Ansiedade generalizada.

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 PAROXETINA

Via de administração: ORAL

Posologia: Paroxetina 20mg 1 comprimido ao dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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 PAROXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há inúmeras alternativas disponíveis pelo SUS. Entre elas, clomipramina, amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina e sertralina².

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAROXETINA

Laboratório: UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Marca Comercial: -

Apresentação: CLORIDRATO DE PAROXETINA 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 24,69

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAROXETINA

Dose Diária Recomendada: 20mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAROXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A paroxetina é um antidepressivo classificado como inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) [\(12\)](#). Além da ação sobre receptores serotoninérgicos, associada ao alívio de sintomas de ansiedade, a paroxetina apresenta importante atividade anticolinérgica, responsável por ganho de peso, sedação, prejuízo cognitivo e disfunções sexuais [\(13,14\)](#). Atualmente, a paroxetina é aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para tratamento de depressão, de transtorno obsessivo-compulsivo, de transtornos de ansiedade e de alterações vasomotoras da menopausa em adultos [\(13\)](#). A dose recomendada para a maioria dos pacientes é de 20 mg/dia, podendo-se alcançar 60 mg/dia [\(12\)](#).

A paroxetina mostrou-se mais eficaz do que placebo no controle dos sintomas de ansiedade [\(15–17\)](#). Contudo, a fim de justificar a prescrição de paroxetina ao caso em tela, deve-se comprovar sua superioridade em comparação às alternativas disponíveis pelo SUS, como a sertralina, a fluoxetina e a amitriptilina. Nessa linha, revisão sistemática e meta-análise em rede, publicada em 2019 em revista de alto impacto, avaliou ensaios clínicos randomizados acerca da eficácia e tolerabilidade de tratamentos farmacológicos utilizados para TAG. Foram incluídos 89 estudos, totalizando 25.441 pacientes, que fizeram uso de 22 medicamentos diferentes ou de placebo. Fluoxetina (MD -2,43 95%IC -3,74 a -1,16), sertralina (MD -2,88 95%IC -4,17 a -1,59) e paroxetina (MD -2,29 95%IC -3,11 a -1,47) mostraram-se igualmente eficazes; a paroxetina, entretanto, aumentou o risco de interrupção de tratamento (RR 1,24 95%IC 1,03 a 1,50), diferentemente da fluoxetina (RR 1,36 95%IC 0,57 a 3,15) e da sertralina (RR 0,94 95%IC 0,65 a 1,35).

Publicada em 2020, uma revisão sistemática buscou comparar a eficácia de antidepressivos no tratamento de transtornos de ansiedade [\(19\)](#). Foram incluídos 57 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, totalizando 16.056 participantes. Dentre eles, quatro avaliaram a paroxetina no controle de sintomas de ansiedade em pacientes diagnosticados com TAG. A paroxetina foi comparada diretamente apenas a placebo e à venlafaxina. Dessa forma, desconhece-se superioridade em eficácia e tolerabilidade da paroxetina quando comparada a amitriptilina, alternativa disponível no SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAROXETINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A prescrição de paroxetina no tratamento de TAG possui embasamento científico adequado: estão disponíveis estudos de elevada qualidade metodológica indicando ação da paroxetina no alívio dos sintomas de ansiedade e, após remissão dos sintomas, na redução no número de recaídas. Em acréscimo, conforme consta em laudo médico, o caso em tela exauriu alternativas medicamentosas disponíveis no SUS no que tange a primeira linha de tratamento

de TAG, restando antidepressivos tricíclicos, cujo perfil de toxicidade pode ser desvantajoso.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: [1. Costa CO da, Branco JC, Vieira IS, Souza LD de M, Silva RA da. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. J Bras Psiquiatr. 2019;68\(2\):92–100.](#)
[2. Machado MB, Ignácio ZM, Jornada LK, Réus GZ, Abelaira HM, Arent CO, et al. Prevalência de transtornos ansiosos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional. J Bras Psiquiatr. 2016;65\(1\):28–35.](#)
[3. Hay S. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017;390\(10100\).](#)
[4. Konnopka A, König H. Economic burden of anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoeconomics. 2020;1–13.](#)
[5. Stein MB, Sareen J. Generalized anxiety disorder. N Engl J Med. 2015;373\(21\):2059–68.](#)
[6. Baldwin D, Stein M, Hermann R. Generalized anxiety disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)
[7. Sareen J, Jacobi F, Cox BJ, Belik S-L, Clara I, Stein MB. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions. Arch Intern Med. 2006;166\(19\):2109–16.](#)
[8. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive–compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012;16\(2\):77–84.](#)
[9. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014;14\(S1\):S1.](#)
[10. Reinhold JA, Rickels K. Pharmacological treatment for generalized anxiety disorder in adults: an update. Expert Opin Pharmacother. 2015;16\(11\):1669–81.](#)
[11. Kapczinski FP, Souza J dos S, Cunha ABM da, Schmitt RL de S. Antidepressants for generalized anxiety disorder \(GAD\). Cochrane Database Syst Rev Chichester N 3 2016 CD003592 2 P. 2016;](#)
[12. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
[13. Naguy A. Paroxetine: Into Oblivion? Prim Care Companion CNS Disord. 2018;20\(1\).](#)
[14. Nevels RM, Gontkovsky ST, Williams BE. Paroxetine—the antidepressant from hell? Probably not, but caution required. Psychopharmacol Bull. 2016;46\(1\):77.](#)
[15. Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH, Lepola UM, Hewett K, Bryson H, et al. Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2003;64\(3\):250–8.](#)
[16. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2003;160\(4\):749–56.](#)
[17. Mahe V, Balogh A. Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. 2000;](#)
[18. Li T, Puhan MA, Vedula SS, Singh S, Dickersin K. Network meta-analysis-highly attractive but more methodological research is needed. BMC Med. 2011;9\(1\):79.](#)

19. Jakubovski E, Johnson JA, Nasir M, Müller-Vahl K, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis: Dose-response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2019;36(3):198–212.
20. National Institute for Health and Care Excellence. Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment [Internet]. 2013. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg159/chapter/1-Recommendations>
21. Jørgensen TR, Stein DJ, Despiegel N, Drost PB, Hemels ME, Baldwin DS. Cost-effectiveness analysis of escitalopram compared with paroxetine in treatment of generalized anxiety disorder in the United Kingdom. *Ann Pharmacother*. 2006;40(10):1752–8.
22. 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>
23. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. [Internet]. 2011. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Fez uso prévio de fluoxetina e de sertralina. Interrompeu ambas medicações em função de efeitos adversos.

No Brasil, o TAG é bastante prevalente, acometendo cerca de 14% da população em geral (1) e 22% dos idosos (2). Nessa linha, estima-se que, globalmente, 275 milhões de pessoas são afetadas por transtornos de ansiedade, resultando em aproximadamente 26 milhões de anos vividos com incapacidade (3). Tem-se, portanto, elevado impacto econômico (4). O TAG caracteriza-se pela combinação de medo e preocupação excessivos, de difícil controle, causando importante prejuízo no funcionamento individual (5,6). A preocupação apresenta-se de forma multifocal, envolvendo inúmeros aspectos da vida - por exemplo, finanças, relações interpessoais, saúde e futuro. Sintomas físicos inespecíficos, como dor e alterações em trato gastrointestinal, também podem estar presentes. Trata-se de uma doença crônica cujos primeiros sintomas usualmente aparecem no início da vida adulta (5). Ao longo de suas vidas, sabe-se que pacientes com diagnóstico de TAG possuem risco aumentado para desenvolver comorbidades clínicas (asma, síndrome do intestino irritável, entre outras) e psiquiátricas (transtorno depressivo maior, abuso de substâncias, entre outros) (7).

Para o tratamento, diretrizes internacionais recomendam associação de mudanças de estilo de vida (atividades físicas e higiene do sono), psicoterapia e estratégias farmacológicas (8,9). Como primeira linha de tratamento, utilizam-se os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) (entre eles, a sertralina, disponibilizada no componente especial da assistência farmacêutica do estado) ou os inibidores da recaptação de serotonina e de noradrenalina (IRSN), como a venlafaxina. Após seis semanas de uso de dose otimizada, apenas entre 30 e 50% dos pacientes apresentam resposta ao tratamento inicial com ISRS ou com IRSN (10,11). Há evidências sugerindo que antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina e a imipramina, disponibilizadas pelo SUS) apresentam eficácia similar aos ISRS e IRSN no manejo de TAG (11). Em função de seu perfil de segurança, uma diretriz internacional sugere os antidepressivos tricíclicos como segunda linha de tratamento (9). Situação similar ocorre com benzodiazepínicos (entre eles, o clonazepam e o diazepam, ambos disponibilizados pelo

SUS), também recomendados como segunda linha de tratamento de TAG por seu perfil de toxicidade.