

Nota Técnica 59449

Data de conclusão: 27/12/2021 23:02:41

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Arvorezinha/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 Lajeado

Tecnologia 59449

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: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Via de administração: VO

Posologia: oxalato de escitalopram 20 mg, 1 cp 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: OXALATO DE ESCITALOPRAM

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

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 57,97

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O escitalopram é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) [\(12\)](#). Atualmente, é indicado no tratamento de Transtorno Depressivo Maior (TDM), transtorno de pânico, TAG e transtorno obsessivo-compulsivo.

Ensaio clínico randomizado (2006), multicêntrico e duplo-cego comparou a eficácia e tolerabilidade do escitalopram com placebo no tratamento de TAG [\(14\)](#). O desfecho principal foi a prevenção de recidiva, aferida por escala específica, ao longo de três meses. Foram incluídos 491 participantes com diagnóstico de TAG sem comorbidades psiquiátricas, como TDM. Após período de tratamento com escitalopram, os participantes foram randomizados em dois grupos: escitalopram 20 mg/dia (n=187) e placebo (n=188). A proporção de pacientes com recidiva da doença foi significativamente maior no grupo em uso de placebo (56%, 105 pacientes) do que no grupo tratado com escitalopram (19%, 35 pacientes) (risco relativo de 4,04 com intervalo de confiança de 95% de 2,75 a 5,94; $P < 0,001$). Ademais, a tolerabilidade do escitalopram foi comparável ao placebo com taxas de interrupção do tratamento similares. Contudo, o grupo tratado com escitalopram apresentou maior frequência de eventos adversos (56,1% vs. 32,4%). Entre eles, náusea, cefaléia e tontura.

Publicada em 2020, uma revisão sistemática e meta-análise buscou comparar a eficácia de antidepressivos (ISRS e IRSN) no tratamento de transtornos de ansiedade [\(15\)](#). Foram incluídos 57 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, totalizando 16.056 participantes. Quando comparados com placebo, os ISRS (incluindo escitalopram, sertralina e fluoxetina) demonstraram superioridade em alívio dos sintomas de ansiedade (diferença média padronizada=0,51, IC95% 0,47-0,56; $P < 0,001$). Os ISRS também não diferiram em tolerabilidade ($P = 0,36$). Nessa linha, uma revisão sistemática e meta-análise em rede (2019) avaliou a eficácia de tratamentos farmacológicos para TAG [\(16\)](#). Foram incluídos 89 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.441 pacientes em uso de agomelatina, benzodiazepínicos, bupropiona, buspirona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, hidroxizina, imipramina, maprotilina, mirtazapina, paroxetina, pregabalina, quetiapina, sertralina, tiagabina, venlafaxina, vortioxetina, entre outros. Novamente, o escitalopram mostrou-se mais eficaz do que placebo, sem diferença estatisticamente significativa dos demais fármacos avaliados.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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

Conclusão

Tecnologia: OXALATO DE ESCITALOPRAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A prescrição de escitalopram no tratamento de TAG possui embasamento científico adequado: estão disponíveis estudos de elevada qualidade metodológica indicando ação do escitalopram no alívio dos sintomas de ansiedade e, após remissão dos sintomas, na redução no número de recidivas da doença. Não há, contudo, evidência de superioridade tanto no que tange eficácia quanto acerca de tolerabilidade. Ou seja, trata-se de um fármaco igualmente eficaz e seguro, com taxas equivalentes de interrupção de tratamento às múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS. Essas alternativas, mesmo que tenham sido associadas a efeitos adversos no passado, continuam sendo viáveis uma vez que nenhum dos efeitos descritos seja intolerável e não manejável.

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. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments \(CANMAT\) and International Society for Bipolar Disorders \(ISBD\) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2018;20\(2\):97–170.](#)
[14. Allgulander C, Florea I, Huusom AKT. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder](#)

[by escitalopram treatment. Int J Neuropsychopharmacol. 2006;9\(5\):495–505.](#)

15. [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.](#)

16. [Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019;393\(10173\):768–77.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Novo laudo médico (Evento 55, LAUDO2, Página 1), incluído em processo, indica que a parte autora possui diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Solicita-se, ainda, que se desconsidere diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior. Fez uso de citalopram 20 mg/dia (dose máxima de 40 mg/dia) durante cerca de um mês, interrompido por "palpitações"; de amitriptilina 25 mg/dia (dose máxima de 150 mg/dia) por um ano, interrompido por ganho de peso; fluoxetina 20 mg/dia por oito anos, cessada por "dores e perda de força em membros inferiores"; e sertralina 50 mg/dia (dose máxima 200 mg/dia) por dois meses, interrompida por perda de peso e sensação de fraqueza. Atualmente, em uso de escitalopram com boa resposta. Pleiteia, então, o medicamento escitalopram para tratamento de TAG.

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, o escitalopram e 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, entre 30 e 50% dos pacientes apresentam resposta ao tratamento inicial com ISRS ou com IRSN (10,11). Diante da ausência de resposta ou resposta parcial, recomenda-se aumento de dose até máximo tolerado pelo paciente com reavaliação de resposta entre quatro e seis semanas (12). Caso não haja resposta satisfatória, pode-se trocar por outro fármaco de primeira linha (em geral, recomenda-se alterar a classe farmacológica de, por exemplo, ISRS para IRSN) ou de segunda linha. 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. Se não houver resposta à segunda tentativa com medicamentos de primeira ou segunda linha, sugere-se associação de fármacos, por exemplo, pregabalina ou olanzapina aos ISRS [\(12,13\)](#).