

# Nota Técnica 89023

Data de conclusão: 08/08/2022 18:55:41

## Paciente

---

**Idade:** 84 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** São Sepé/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 3ª Vara Federal de Santa Maria

## Tecnologia 89023-A

---

**CID:** F32 - Episódios depressivos

**Diagnóstico:** Episódios depressivos

**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:** CITALOPRAM

**Via de administração:** VO

**Posologia:** citalopram 20mg 2x ao dia.

**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:** CITALOPRAM

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina<sup>3</sup>.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** CITALOPRAM

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 32,16

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** CITALOPRAM

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### Tecnologia: CITALOPRAM

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O citalopram foi um dos primeiros antidepressivos disponíveis para o tratamento de TDM (11). Trata-se de um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) (8). Atualmente, é indicado no tratamento de TDM, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo.

Em metanálise do grupo Cochrane, Cipriani e colaboradores (2012) compararam eficácia e segurança do citalopram com outros antidepressivos no tratamento de TDM (11). Foram identificados 37 ensaios clínicos comparando o citalopram com outros antidepressivos - mais precisamente, com antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, clomipramina e imipramina) e com outros ISRS (como a fluoxetina e a sertralina). O citalopram mostrou-se igualmente eficaz às múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS, como a fluoxetina (odds ratio de 1,03 com intervalo de confiança de 95% de 0,75 a 1,43) e a sertralina (OR 0,53; IC95% 0,20 a 1,42). Quando comparado a outros antidepressivos ISRS (como a sertralina e a fluoxetina), não foram encontradas diferenças de segurança e tolerabilidade.

Nessa linha, em outra metanálise, Cipriani e colaboradores (2018) compararam a eficácia e segurança de múltiplos antidepressivos no tratamento de TDM (9). Para isso, foram incluídos 522 ensaios clínicos randomizados, totalizando 116.477 participantes, acerca de 21 antidepressivos (entre eles, bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina). Novamente, o citalopram mostrou-se igualmente eficaz a fluoxetina (OR 1,06, IC95% 0,87 a 1,29) e a sertralina (OR 0,95, IC95% 0,76 a 1,18). Não foram encontradas diferenças de tolerabilidade entre o citalopram e outros antidepressivos ISRS, como a fluoxetina (OR 0,96, IC95% 0,76 a 1,21) e a sertralina (OR 0,97, IC95% 0,74 a 1,25).

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2022, a caixa contendo 30 comprimidos de citalopram custava R\$ 32,16 de forma que o tratamento anual alcançaria o valor de R\$ 804,00.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando citalopram com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM. Contudo, o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, recomenda que se prescreva sertralina como primeira linha por ser a opção com melhor custo-efetividade (18). De fato, em análise crítica das metanálises descritas acima, divulgada em 2020, a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), afirmou que "todos os tratamentos disponíveis atualmente, independentemente da novidade e do preço, são provavelmente iguais e podem ser usados para pacientes com TDM" (19).

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2022, a caixa contendo 30 comprimidos de citalopram custava R\$ 32,16 de forma que o tratamento anual alcançaria o valor de R\$ 804,00.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando citalopram com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM. Contudo, o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, recomenda que se prescreva sertralina como primeira linha por ser a opção com melhor custo-efetividade (18). De fato, em análise crítica das metanálises descritas

acima, divulgada em 2020, a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), afirmou que "todos os tratamentos disponíveis atualmente, independentemente da novidade e do preço, são provavelmente iguais e podem ser usados para pacientes com TDM" (19).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** remissão dos sintomas depressivos com eficácia e segurança equiparáveis às alternativas disponíveis pelo SUS.

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

---

## Conclusão

---

**Tecnologia:** CITALOPRAM

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Conforme consta em diretrizes internacionais e após exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de TDM, diversas delas disponibilizadas pelo SUS. Não há evidências de que o medicamento pleiteado seja superior a estas alternativas. Destaca-se que o caso em tela não esgotou as opções medicamentosas disponibilizadas pelo SUS. Ainda que tivesse utilizado os medicamentos, para caracterizar refratariedade faz-se necessário uso do medicamento, em dose otimizada, por tempo mínimo.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [1. Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2020;](#)  
[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. Arch Gen Psychiatry. 2011;68\(1\):90–100.](#)  
[3. 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.](#)  
[4. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2000;157\(2\):229–33.](#)  
[5. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)  
[6. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42\(10\):1439–46.](#)  
[7. 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. J Bras Psiquiatr. 2014;63\(4\):281–9.](#)  
[8. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)  
[9. 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.](#)  
[10. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev.](#)

2009;(2).

11. [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. 2012;\(7\).](#)

12. [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. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24\(3\):177–90.](#)

13. [Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. J Affect Disord. 2013;147\(1–3\):451–4.](#)

14. [Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;\(12\).](#)

15. [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.](#)

16. [Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;\(1\).](#)

17. [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.](#)

18. [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>](#)

19. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Drugs for Major Depression Disorder \[Internet\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/he0022-major-depressive-disorder-critical-appraisal.pdf>](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Segundo laudo médico (evento 1 ATESTMED 7, páginas 1 e 2), a parte autora possui diagnóstico de episódios depressivos, para o qual faz uso de citalopram. Além do medicamento citado, a paciente também faz uso de amantadina, pramipexol, levodopa associada à benserazida, rivaroxabana, bisoprolol e zolpidem. Pleiteia manutenção do tratamento com citalopram, objeto desta nota técnica.

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). Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (3). 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% (4). Dessa forma, a cura é improvável, em especial em casos de refratariedade a tratamentos prévios, como descrito no caso em tela. 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 (5).

Para o tratamento de depressão, almeja-se a remissão dos sintomas depressivos (6). 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 (8). Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM (9). De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina (10), citalopram (11), duloxetina (12), escitalopram (10), imipramina (13), mirtazapina (14), paroxetina (15), sertralina (16), 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 (17). Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (17).

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 (8,17). 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). Por fim, restam os antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e a eletroconvulsoterapia.

## **Tecnologia 89023-B**

---

**CID:** G47 - Distúrbios do sono

**Diagnóstico:** Distúrbios do sono

**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:** ZOLPIDEM

**Via de administração:** VO

**Posologia:** zolpidem 6,25mg 1x ao dia

**Uso contínuo?** -

**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: ZOLPIDEM**

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** clonazepam, diazepam, além de antidepressivos e anticonvulsivantes.

**Existe Genérico? Sim**

**Existe Similar? Sim**

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia: ZOLPIDEM**

**Laboratório: -**

**Marca Comercial: -**

**Apresentação: -**

**Preço de Fábrica: -**

**Preço Máximo de Venda ao Governo: 40,61**

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia: ZOLPIDEM**

**Dose Diária Recomendada: -**

**Preço Máximo de Venda ao Governo: -**

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

### **Evidências e resultados esperados**

---

## Tecnologia: ZOLPIDEM

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** Zolpidem é um medicamento hipnótico não-benzodiazepínico (droga Z), cujo mecanismo de ação depende da interação com receptores GABAérgicos - principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (14). Caracteriza-se pelo rápido início de ação, útil na indução do sono (15). Por esse motivo, é indicado no tratamento de curta duração (menos de 16 semanas) de insônia aguda e crônica. Foram encontradas múltiplas revisões sistemáticas com metanálise comparando a eficácia do zolpidem com placebo em adultos com diagnóstico de insônia (16–20). Por exemplo, publicada em 2017, uma revisão sistemática de dados submetidos ao U.S. Food and Drug Administration avaliou a efetividade de hipnóticos não-benzodiazepínicos (eszopiclona, zaleplon e zolpidem) (21). Foram incluídos exclusivamente ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e paralelos controlados por placebo. Treze estudos, totalizando 4.378 participantes, foram incluídos. As drogas Z reduziram a latência de sono aferida tanto pelo exame polissonografia quanto pelos participantes de forma subjetiva (diferença de média ponderada padronizada de -0,36, intervalo de confiança de 95% de -0,57 a -0,16 e diferença de média ponderada padronizada de -0,33, intervalo de confiança de 95% de -0,62 a -0,04, respectivamente), o que representa uma redução da latência do sono de 22 minutos (-33 a -11 minutos). Concluiu-se que o tamanho de efeito é reduzido e que, provavelmente, não representaria ganho em desfechos clinicamente relevantes, como qualidade de vida.

Para justificar o custo, o zolpidem deveria mostrar-se superior às alternativas disponíveis pelo SUS, como os benzodiazepínicos. Em estudo observacional alemão, questionou-se uma amostra aleatória de 1.350 médicos clínicos e 600 farmacêuticos clínicos acerca de diferenças de efetividade e tolerabilidade de hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos (22). Conforme impressão dos clínicos, não há diferença de efetividade, mas os hipnóticos não-benzodiazepínicos foram mais comumente associados a sintomas de abstinência. Nessa linha, revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados comparou hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos (23). Foram incluídos 24 estudos, somando 3.909 participantes. Após comparações diversas, não foram encontradas diferenças em latência do sono, duração total do sono, qualidade do sono e eventos adversos entre as classes de hipnóticos.

A eficácia comparativa e de longo prazo de hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos no tratamento de insônia é incerta (17). Há, contudo, certeza acerca de eventos adversos decorrentes do uso de hipnóticos por mais de seis meses. Por exemplo, revisão sistemática e meta-análise investigou associação entre hipnóticos não-benzodiazepínicos e fraturas (24). Com base em 14 estudos, que somam 830.877 participantes, concluiu-se que hipnóticos não-benzodiazepínicos associam-se a risco aumentado de fraturas (razão de chances 1,63; IC95% 1,42 a 1,87). Questiona-se, ainda, a possibilidade de dano cognitivo associado ao uso crônico de hipnóticos não-benzodiazepínicos (25,26).

Foi realizada consulta à tabela CMED em maio de 2022 e considerando os dados de prescrição juntados ao processo, elaborada a tabela acima.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o uso de zolpidem no tratamento de insônia no contexto brasileiro. O National Institute for Health and Care Excellence, do governo britânico, recomenda que, devido à falta de evidências convincentes indicando maior eficácia de zolpidem quando comparado aos hipnóticos benzodiazepínicos, o medicamento com o menor custo de compra (levando em consideração a dose diária necessária e o preço do produto por dose) seja prescrito (27).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução da latência do sono em cerca de 20 minutos, com eficácia equivalente às alternativas disponíveis pelo SUS e riscos importantes decorrentes do uso prolongado.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ZOLPIDEM

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Conforme exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de insônia. Dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS. Nessa linha, frisa-se que o caso em tela não esgotou as opções medicamentosas disponibilizadas pelo SUS. À possibilidade de uso das alternativas disponíveis pelo SUS, somam-se incertezas quanto à segurança do tratamento prescrito em longo prazo.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

- [1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate \[Internet\]. 2020 \[citado 1o de fevereiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search\\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=3\]\(https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search\_result&selectedTitle=3~150&usage\_type=default&display\_rank=3\)](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
- [2. Bonnet MH, Arand DL. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults \[Internet\]. UpToDate. 2020 \[citado 1o de fevereiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search\\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=5\]\(https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search\_result&selectedTitle=5~150&usage\_type=default&display\_rank=5\)](https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5)
- [3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. In: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.](#)
- [4. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
- [5. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Arch Intern Med. 2009;169\(5\):447–53.](#)
- [6. Ji X, Ivers H, Savard J, LeBlanc M, Morin CM. Residual symptoms after natural remission of insomnia: associations with relapse over 4 years. Sleep. 2019;42\(8\):zsz122.](#)
- [7. Winkelman JW, Benca R, Eichler A. Overview of the treatment of insomnia in adults \[Internet\]. UpToDate, Waltham, MA. 2020 \[citado 1o de fevereiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search\\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- [8. David N Neubauer. Pharmacotherapy for insomnia in adults \[Internet\]. UpToDate. 2020 \[citado 1o de fevereiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search\\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2\]\(https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2\)](https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
- [9. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13\(2\):307–49.](#)

10. [Mysliwiec V, Martin JL, Ulmer CS, Chowdhuri S, Brock MS, Spevak C, et al. The management of chronic insomnia disorder and obstructive sleep apnea: synopsis of the 2019 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guidelines. \*Ann Intern Med.\* 2020;172\(5\):325–36.](#)
11. [Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. \*J Sleep Res.\* 2017;26\(6\):675–700.](#)
12. [Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk D-J, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: an update. \*J Psychopharmacol \(Oxf\).\* 2019;33\(8\):923–47.](#)
13. [Ree M, Junge M, Cunnington D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. \*Sleep Med.\* 2017;36:S43–7.](#)
14. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
15. [Dang A, Garg A, Rataboli PV. Role of zolpidem in the management of insomnia. \*CNS Neurosci Ther.\* 2011;17\(5\):387–97.](#)
16. [Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. \*J Clin Sleep Med.\* 2017;13\(2\):307–49.](#)
17. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Clinical Evaluation of Interventions for the Management of Insomnia: A Review of Reviews. \[Internet\]. 2020. Disponible en: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0527\\\_insomnia\\\_clinical-evaluation-corrected.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0527\_insomnia\_clinical-evaluation-corrected.pdf\)](#)
18. [Brasure M, MacDonald R, Fuchs E, Olson C, Carlyle M, Diem S, et al. Management of Insomnia Disorder. Comparative Effectiveness Review no. 159. \(Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under contract HHS 290-2012-00016-I.\) AHRQ Publication no. 15 \(16\)-EHC027-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; December 2015. \*AHRQ Publ.\* 2016;\(15\):16.](#)
19. [Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. Manifestations and management of chronic insomnia in adults: Summary. \*AHRQ Evid Rep Summ.\* 2005;](#)
20. [Soldatos CR, Dikeos DG, Whitehead A. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: a meta-analysis of sleep laboratory studies. \*Database Abstr Rev Eff DARE Qual-Assess Rev Internet.\* 1999;](#)
21. [Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. \*Bmj.\* 2012;345.](#)
22. [Hoffmann F. Benefits and risks of benzodiazepines and Z-drugs: comparison of perceptions of GPs and community pharmacists in Germany. \*GMS Ger Med Sci.\* 2013;11.](#)
23. [Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. \*Health Technol Assess Winch Engl.\* 2004;8\(24\):iii–x.](#)
24. [Treves N, Perlman A, Kolenberg Geron L, Asaly A, Matok I. Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults—a systematic review and meta-analysis. \*Age Ageing.\* 2018;47\(2\):201–8.](#)
25. [Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. \*J Clin Exp Neuropsychol.\* 2014;36\(7\):691–700.](#)
26. [Gunja N. In the Zzz zone: the effects of Z-drugs on human performance and driving. \*J Med Toxicol.\* 2013;9\(2\):163–71.](#)

[27. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. \[Internet\]. 2004. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta77>](https://www.nice.org.uk/guidance/ta77)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Segundo laudo médico (evento 1 ATESTMED 7, páginas 1 e 2), a parte autora possui diagnóstico de distúrbios do sono, para o qual faz uso de zolpidem. Além do medicamento citado, a paciente também faz uso de amantadina, pramipexol, levodopa associada à benserazida, rivaroxabana, bisoprolol e citalopram. Pleiteia manutenção do tratamento com zolpidem, objeto desta nota técnica.

A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um terço e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2).

A insônia pode ser classificada em aguda ou de ajustamento, quando tem duração limitada a alguns dias ou poucas semanas (necessariamente menos de três meses), e crônica, quando acontece, pelo menos, três vezes na semana por mais de três meses (3). Enquanto a insônia aguda normalmente associa-se a episódios de estresse, a insônia crônica usualmente é secundária a outras patologias, como doenças psiquiátricas (como TDM) ou neurológicas (como o AVC).

Para o diagnóstico de insônia, além da dificuldade de iniciar ou de manter o sono, o paciente deve referir prejuízo em suas atividades diárias (1). Por exemplo, fadiga, sonolência diurna, dificuldade de concentração, irritabilidade, perda de motivação, hiperatividade, agressividade ou preocupação excessiva com o sono. Em paralelo, 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 (4). A sobreposição de sintomas dificulta o diagnóstico de insônia na vigência de episódio depressivo.

A insônia é uma condição persistente e recorrente: estudo observacional incluindo 388 adultos com insônia evidenciou duração de, pelo menos, um ano em 74% deles (5). Dentre aqueles com resolução do episódio de insônia, 50% apresentaram recorrência ao longo de quatro anos de seguimento (6).

O tratamento de insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (7). Por exemplo, o uso de estimulantes, como metilfenidato, pode interferir no sono e, nesse caso, o ajuste de dose ou retirada tende a resolver o quadro de insônia. Para o tratamento de insônia crônica, recomenda-se, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se o tratamento farmacológico (8). Há quatro categorias de medicamentos disponíveis, conforme seus mecanismos de ação: 1- agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), 2- antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), 3- antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e 4- agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS. Embora off label, diretrizes internacionais sugerem uso de

medicamentos sedativos, como a trazodona e a pregabalina, em baixas doses para o tratamento de insônia [\(9–13\)](#).