

Nota Técnica 93598

Data de conclusão: 02/09/2022 18:49:01

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Dois Irmãos/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 Novo Hamburgo

Tecnologia 93598

CID: F41.0 - Transtorno de pânico [ansiedade paroxística episódica]

Diagnóstico: F41.0 | F41.1 | F43.0

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 BUSPIRONA

Via de administração: VO

Posologia: buspirona 10mg, tomar 01 comprimido até 3 X ao dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

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: CLORIDRATO DE BUSPIRONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Dentre os medicamentos indicados como primeira linha de tratamento, estão disponíveis pelo SUS os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, fluoxetina e sertralina. Há, também, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina e imipramina, disponibilizadas pelo SUS), recomendados como segunda linha de tratamento. De forma similar, sugeridos como segunda linha de tratamento, há fármacos benzodiazepínicos disponibilizados pelo SUS (clonazepam e diazepam).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUSPIRONA

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 BUSPIRONA

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 BUSPIRONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A buspirona é um fármaco ansiolítico, cuja ação é mediada predominantemente pela interação com receptores serotoninérgicos (21). Pertence à classe farmacológica das azapironas, que atuam por meio do agonismo parcial dos auto-receptores 5-HT_{1A} (22). Apresenta indicação em registro, exclusivamente, no tratamento de sintomas de ansiedade no contexto de Transtorno de Ansiedade Generalizada. Pode, também, ser utilizada como adjuvante no tratamento de depressão resistente. Nesses contextos, recomenda-se doses entre 30 e 60 mg ao dia, distribuídas ao longo do dia (por exemplo, 10 mg, três vezes ao dia) (23).

Publicada em 2006, pelo grupo Cochrane, revisão sistemática e meta-análise avaliou a eficácia e a tolerabilidade das azapironas no tratamento de TAG (22). Na época, foram identificados 36 ensaios clínicos randomizados, incluindo 5.908 participantes. Azapironas, incluindo buspirona, mostraram-se superiores ao placebo no tratamento de TAG. O número necessário para tratar foi de 4,4 (com intervalo de confiança de 95% de 2,16 a 15,4). Contudo, foram menos eficazes que os benzodiazepínicos e não foi localizada evidência suficiente para compará-las com antidepressivos ou psicoterapia. Apesar de bem toleradas, os participantes interromperam menos frequentemente o tratamento com benzodiazepínicos em comparação com azapironas. Vertigem, tontura, náusea, fraqueza, parestesias e insônia foram os eventos adversos mais frequentemente reportados.

Publicada em 2019, meta-análise em rede de ensaios clínicos randomizados avaliou a eficácia de tratamentos farmacológicos para o TAG (24). O desfecho principal foi a diferença no escore da HAM-A. Foram identificados 89 estudos, incluindo 25.441 participantes e 22 substâncias ativas. Assim como a sertralina e a fluoxetina, a buspirona exibiu eficácia superior ao placebo e adequada aceitabilidade; contudo, com base em estudos de reduzido tamanho amostral.

Foram identificados ensaios clínicos randomizados comparando buspirona a benzodiazepínicos e, exclusivamente, um estudo comparando-a com antidepressivo disponível no SUS, a sertralina (25). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, envolvendo 46 participantes idosos. Os participantes foram randomizados em dois grupos: tratamento com sertralina (nas doses de 50 a 100 mg ao dia) e com buspirona (10 a 15 mg ao dia). Após duas e quatro semanas de tratamento, a buspirona foi significativamente superior à sertralina ($P < 0,001$) em eficácia; contudo, depois de oito semanas de tratamento, a diferença entre medicamentos não se manteve ($P = 0,16$), sugerindo que o início de ação da buspirona possa ser mais rápido que a sertralina. Ambos os fármacos foram igualmente tolerados.

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

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade, tanto nacionais quanto internacionais, comparando a buspirona com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TAG.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em comparação ao placebo, espera-se maior eficácia na redução dos sintomas de ansiedade; porém, em comparação às alternativas

disponíveis no SUS (como a sertralina) espera-se benefício equivalente.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUSPIRONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar de a prescrição de buspirona no tratamento de TAG possuir embasamento científico adequado, não há evidências de que o fármaco seja superior, quando comparado às alternativas farmacológicas disponíveis pelo SUS, tanto em relação à eficácia quanto acerca de tolerabilidade.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: [1. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
[2. 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.](#)
[3. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. Can J Psychiatry. 2006;51\(2\):100–13.](#)
[4. 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.](#)
[5. 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.](#)
[6. 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\(10100\).](#)
[7. Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. The Lancet. 2021;398\(10312\):1700–12.](#)
[8. Stein MB, Sareen J. Generalized anxiety disorder. N Engl J Med. 2015;373\(21\):2059–68.](#)
[9. Sareen J, Jacobi F, Cox BJ, Belik SL, 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.](#)
[10. 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.](#)
[11. Reinhold JA, Rickels K. Pharmacological treatment for generalized anxiety disorder in adults: an update. Expert Opin Pharmacother. 2015;16\(11\):1669–81.](#)
[12. 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;

13. Hamilton M. Hamilton anxiety rating scale. *Brit J Med Psychol.* 1959;32:50–5.
14. Clark DB, Donovan JE. Reliability and validity of the Hamilton Anxiety Rating Scale in an adolescent sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1994;33(3):354–60.
15. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2010;19(4):223–32.
16. Bandelow B, Baldwin DS, Dolberg OT, Andersen HF, Stein DJ. What is the threshold for symptomatic response and remission for major depressive disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and generalized anxiety disorder? *J Clin Psychiatry.* 2006;67(9):1428–34.
17. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2011;342:d1199.
18. Taylor DM, Barnes TR, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. John Wiley & Sons; 2021.
19. 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/>
20. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
21. Loane C, Politis M. Buspirone: what is it all about? *Brain Res.* 2012;1461:111–8.
22. Chessick CA, Allen MH, Thase ME, da Cunha AABM, Kapczinski F, de Lima MS, et al. Azapirones for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3).
23. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
24. 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.
25. Mokhber N, Azarpazhooh MR, Khajehdaloue M, Velayati A, Hopwood M. Randomized, single-blind, trial of sertraline and buspirone for treatment of elderly patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2010;64(2):128–33.

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, de abril de 2021, a parte autora encontra-se em acompanhamento psiquiátrico (Evento 1, ANEXOSPET3, Página 1) desde 2014 por Transtorno de Ansiedade Generalizada. Por esse motivo, encontra-se em uso de quetiapina 50 mg ao dia, sertralina 100 mg ao dia, buspirona 30 mg ao dia, pregabalina 200 mg ao dia, valproato de sódio 600 mg ao dia e clonazepam 0,25 mg em momentos de crise. Em junho de 2022 (Evento 39, LAUDO7, Página 1) mantinha o mesmo esquema terapêutico. A presente nota técnica avaliará a utilização de buspirona no tratamento de paciente com diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG).

Os transtornos de ansiedade compartilham dois sintomas nucleares: ansiedade e medo (1). O medo consiste na resposta emocional à percepção de risco iminente, seja o perigo real ou imaginário. A ansiedade, em contrapartida, corresponde à antecipação de um perigo futuro. Nesse contexto, o ataque de pânico é uma forma de manifestação do medo que ocorre predominantemente, não exclusivamente, nos transtornos de ansiedade. Nele, medo ou desconforto surgem abruptamente, piorando de forma progressiva ao longo de poucos minutos,

acarretando sintomas físicos.

Embora frequentemente comórbidos, os transtornos de ansiedade diferenciam-se pelo objeto ou situação associados ao medo e à ansiedade (1). Pertinente ao caso em tela, no Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) dá-se preocupação e ansiedade persistentes e excessivas envolvendo múltiplos domínios (como desempenho no trabalho e relacionamentos interpessoais) associadas a sintomas físicos (por exemplo, palpitação e taquicardia).

Cerca de um terço dos adultos, ao longo de suas vidas, apresentam sintomatologia característica e suficiente para o diagnóstico de um dos transtornos de ansiedade (2,3). Dessa forma, os transtornos de ansiedade possuem prevalência superior aos transtornos de humor (transtorno depressivo maior e transtorno de humor bipolar) e aos transtornos de uso de substância. No Brasil, o TAG é bastante prevalente, acometendo cerca de 14% da população em geral e 22% dos idosos (4,5). Nessa linha, estima-se que, globalmente, 275 milhões de pessoas são afetadas por transtornos de ansiedade (6).

Subdiagnosticados e, conseqüentemente, subtratados, os transtornos de ansiedade, juntamente com o transtorno depressivo maior, causaram o maior número de anos de vida saudável perdidos à mortalidade ou invalidez: ao todo, transtorno depressivo maior causou 49,4 milhões (33,6 a 68,7) DALYs e os transtornos de ansiedade causaram 44,5 milhões (30,2 a 62,5) DALYs, globalmente, em 2020 (7).

São doenças crônicas cujos primeiros sintomas usualmente aparecem no início da vida adulta (8). Particularmente no TAG, a idade de início é bimodal, acarretando na mediana de 31 anos de idade. Ao longo de suas vidas, sabe-se que pacientes com diagnóstico de transtornos de ansiedade possuem risco aumentado para desenvolver comorbidades clínicas (asma, síndrome do intestino irritável, entre outras) e psiquiátricas (transtorno depressivo maior, abuso de substâncias, entre outros) (9).

Para o tratamento, diretrizes internacionais recomendam associação de mudanças de estilo de vida (atividades físicas e higiene do sono), psicoterapia e estratégias farmacológicas (2,10–12).

Como primeira linha de tratamento, utilizam-se antidepressivos, tanto os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) quanto os inibidores da recaptação de serotonina e de noradrenalina (IRSN). Após seis semanas de uso de dose otimizada, entre 30 e 50% dos pacientes apresentam resposta ao tratamento inicial com ISRS ou com IRSN (11,12). 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 (12,18,19). 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 (12). Em função de seu perfil de segurança, uma diretriz internacional sugere os antidepressivos tricíclicos como segunda linha de tratamento (2). 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 aos ISRS (2,20).