

# Nota Técnica 21672

Data de criação: 18/11/2020 17:00:33

Data de conclusão: 18/11/2020 17:00:33

## Paciente

---

**Nome:**

**Data de Nascimento:**

11/07/1976

**Idade:**

45 anos

**Sexo:**

Feminino

**Cidade:**

Brasília/DF

## Dados do Processo

---

**Número do Processo:**

0748129-14.2019.8.07.0016

**Vara/Serventia:**

Terceira Turma Recursal

## Diagnóstico

---

**Diagnóstico:**

Depressão

**CID:**

-

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):**

O diagnóstico é firmado por exame clínico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:**

Medicamento

**Princípio Ativo:**

Bupropiona, Naltrexona e Sertralina

**Via de administração:**

Oral - comprimidos

**Posologia:**

Sertralina 50 mg/d // Naltrexona 50 mg/d // Bupropiona 50 mg/d

**Uso contínuo?**

-

**Duração do tratamento:**

dia(s)

**Registro na ANVISA?**

Sim

**Situação do registro:**

Ativo

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim

**Oncológico?**

Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não

**O medicamento está disponível no SUS?**

Sim

---

**Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:**

Bupropiona, Naltrexona e Sertralina

**Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

Amitriptilina, fluoxetina, citalopram, imipramina, mirtazapina, nortriptilina.

**Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:**

Existe genérico e/ou similar para todo.

---

**Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:**

Bupropiona, Naltrexona e Sertralina

**Laboratório:**

-

**Marca Comercial:**

-

**Apresentação:**

-

**Preço de Fábrica:**

-

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

-

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

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

---

**Tecnologia:**

Bupropiona, Naltrexona e Sertralina

**Dose Diária Recomendada:**

-

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

-

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

**Fonte do custo da tecnologia:**

-

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:**

Bupropiona, Naltrexona e Sertralina

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

**Sobre a doença: DEPRESSÃO RECORRENTE**

A depressão é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo, com taxas de prevalência anual na população em geral varia entre 3% a 11%.

A prevalência de depressão é 2 a 3 vezes mais frequente em mulheres do que em homens. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas, sendo 4 a mediana de episódios ao longo da vida, sendo portanto um transtorno recorrente.

O diagnóstico é realizado com base em critérios clínicos, onde o paciente

apresente pelo menos um episódio de depressão sem sintomas ou história de mania. O quadro clínico deve durar pelo menos 2 semanas, com pelo menos cinco ou mais sintomas presentes como fadiga, insônia ou muita sonolência, perda de peso ou apetite involuntária, humor depressivo, anedonia, retardo psicomotor ou agitação, redução da concentração e dificuldade de tomar decisões, pensamentos de culpa, ideação suicida, dentre outros.

É uma doença multifatorial, com forte componente genético e as teorias imunobiológicas têm ganhado cada vez mais espaço. Os modelos teóricos postulam redução de neurotransmissores, especialmente serotonina e noradrenalina, que são a base dos principais medicamentos atuais.

O tratamento medicamentoso deve ser aliado a outras terapias, como psicoterapias, exercício físico, acupuntura, sendo um seguimento multiprofissional.

### **Sobre o tratamento habitual:**

Estudos controlados mostraram que psicoterapia cognitiva, psicoterapia interpessoal e psicoterapia de solução de problemas são efetivas no tratamento dos episódios depressivos leves a moderados.

Quanto ao tratamento medicamentoso com antidepressivos, vários estudos demonstram que os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos, variando em relação ao seu perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos.

A eletroconvulsoterapia (ECT) é uma opção no tratamento antidepressivo, não sendo utilizado como tratamento inicial para depressão em função de seus efeitos colaterais, necessidade de anestesia geral e estigma social. A ECT pode ser efetiva na metade dos pacientes com depressão maior que não responderam a medicamentos antidepressivos.

A frequência com que os pacientes são vistos após início do tratamento também é fundamental nos resultados, promovendo maior adesão ao tratamento e diminuição do risco de suicídio.

As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em avaliar o aumento de dose do medicamento em uso, potencialização do tratamento através da associação de antidepressivos ou troca de antidepressivo, associação com outras terapias ou até indicação de ECT.

O tratamento antidepressivo de continuação por 6 meses, assim como a manutenção do tratamento, reduz o risco de recaída e na taxa de recorrência.

### **Sobre os medicamentos em questão:**

O cloridrato de Sertralina é um medicamento antidepressivo da classe dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina. É um medicamento registrado na ANVISA e indicado para o tratamento da depressão acompanhada de ansiedade, do Transtorno Obsessivo Compulsivo, do Transtorno do Pânico, do Transtorno do Estresse Pós-Traumático, da Fobia Social e da TPM, em adultos e

crianças com mais de 6 anos de idade. Está disponível em apresentações de comprimidos de 25 mg, 50 mg, 75 mg e 100 mg.

O cloridrato de Bupropiona é um medicamento antidepressivo atípico. Seu mecanismo de ação se deve a inibição seletiva da recaptação neuronal de noradrenalina e dopamina, com efeito mínimo na recaptação de serotonina. É um antagonista de vários receptores nicotínicos, e este mecanismo é importante não só para a sua ação em casos depressivos, como para o tratamento da dependência do tabaco. É um medicamento aprovado pela ANVISA e utilizado principalmente para o tratamento da depressão, como suporte em pessoas que pretendem deixar de fumar, além de quadros de depressão sazonal. Outros usos incluem o tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e perda de peso. Sua forma de apresentação: comprimidos de 150 ou 300 mg.

O naltrexona é um antagonista opióide puro. É um medicamento registrado pela ANVISA. Os usos aprovados são para tratamento de alcoolismo e como antagonista no tratamento da dependência de opióides administrados exogenamente. Sua forma de apresentação é comprimido com 50mg.

Segundo o projeto Diretrizes no tratamento da depressão da Associação Brasileira de Medicina, publicado em 2001, assim como no Guideline do Reino Unido, revisões sistemáticas e estudos de metanálise sugerem que os antidepressivos comumente disponíveis têm eficácia comparável para a maioria dos pacientes vistos em cuidados primários ou em ambulatório, diferindo em termos de efeitos colaterais.

Em uma revisão sistemática publicada por Cipriani et al (2010) no Cochrane Library comparando a sertralina com os outros antidepressivos, foram analisados 59 estudos, principalmente de baixa qualidade. Evidências favorecendo o uso de sertralina em relação a outros antidepressivos na fase aguda do tratamento da depressão maior tanto quanto a eficácia (fluoxetina) quanto de tolerabilidade (amitriptilina, imipramina, paroxetina e mirtazapina) foi encontrada, mas também algumas diferenças favorecendo o uso de mirtazapina (eficácia) e bupropiona (tolerabilidade) forma vistos. Principal efeito colateral associado descrito foi diarreia. Os autores concluíram que há uma tendência a favor da sertralina em relação aos outros antidepressivos quanto a eficácia e tolerância, porém destacam que nos estudos incluídos não foram evidenciados resultados de clara relevância em nenhum.

Em outro artigo de revisão deste mesmo autor publicado no Lancet em 2009, os autores buscaram estudos que comparassem os diversos medicamentos da classe dos Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS). Ele realizou revisão sistemática de 117 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.928 pacientes. Foi realizada a comparação entre bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, mirtazapina, paroxetina, sertralina e venlafaxina. Em termos de

resposta, mirtazapina, escitalopram, venlafaxina e sertralina foram mais eficazes do que duloxetina, fluoxetina, paroxetina. Em termos de aceitabilidade, escitalopram, sertralina, citalopram e bupropiona foram os melhores tolerados. Não foram avaliados os efeitos colaterais. Os autores concluem que escitalopram e sertralina podem ser as drogas mais indicadas para iniciar o tratamento da depressão maior moderada a grave porque agregam eficácia e aceitabilidade.

Em outro estudo analisando 10 estudos que comparavam o uso de bupropiona com outros antidepressivos inibidores de receptação de serotonina (IRSs) no tratamento de depressão com ansiedade, foi visto uma modesta resposta maior dos IRSs em relação a bupropiona.

Não há estudos que apontam o uso de naltrexona no tratamento da depressão. Há estudo que relata a associação de naltrexona com bupropiona no tratamento de obesidade.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Remissão e controle do quadro de depressão e ansiedade, diminuindo risco de suicídio.

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

Não avaliado

---

## Conclusão

**Conclusão Justificada:**

Não favorável

**Conclusão:**

**Considerando** que a sertralina e a bupropiona são medicamentos antidepressivos que estão indicados para os diagnósticos referidos pela requerente;

**Considerando** que não há protocolo específico para o tratamento destes transtornos, mas a Secretaria de Estado da Saúde fornece os seguintes fármacos antidepressivos: fluoxetina, amitriptilina, nortriptilina, imipramina e clomipramina.

**Considerando** que não há informações concretas/detalhadas em relatório médico emitido pelo médico assistente sobre uso prévio, doses ou tempo de uso de outros medicamentos padronizados pelo SUS para tratamento do quadro em questão;

**Considerando** que a apresentação de bupropiona 50mg não existe comercialmente no mercado, apenas as doses de 150 ou 300mg, e que a mesma é liberada pelo SUS apenas para o tratamento contra o tabagismo.

**Considerando** que a naltrexona é um medicamento indicado para o tratamento

da dependência de álcool apenas, e que não há evidências que indiquem o uso da mesma no tratamento de depressão e ansiedade;

**Considerando** que os guidelines e protocolos para tratamento não evidenciam superioridade dentre os antidepressivos;

Este NATJUS conclui por considerar a demanda pelas duas medicações como **NÃO JUSTIFICADA**.

**Há evidências científicas?**

Sim

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

Não

**Referências bibliográficas:**

1- Thase M, Connolly RK. Unipolar depression in adults: Choosing treatment for resistant depression. Oct 2019. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

2- National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline 23. Depression: management of depression in primary and secondary care. Available online at: <http://www.nice.org.uk/pdf/CG023NICEguideline.pdf>

3- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746–758

4- Papakostas GI et al. Efficacy of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of major depressive disorder with high levels of anxiety (anxious depression): a pooled analysis of 10 studies. *J Clin Psychiatry*.2008 Aug;69(8):1287-92

5- Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, McGuire H, Barbui C. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art. No.: CD006117. DOI: 10.1002/14651858.CD006117.pub4.

6- Fleck MPA, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF. Diagnóstico e tratamento da Depressão. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 8 de março de 2001

7- Pi-Sunyer X, Apovian CM, McElroy SL, Dunayevich E, Acevedo LM, Greenway FL. Psychiatric adverse events and effects on mood with prolonged-release naltrexone/bupropion combination therapy: a pooled analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2019 Oct;43(10):2085-2094. doi: 10.1038/s41366-018-0302-z. Epub 2019 Jan 21.

8 Nota Técnica N° 100/ 2012 (atualizada em 23/11/2015) do Ministério da Saúde: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/07/naltrexona--atualizada-em-23-11-2015-.pdf>

**NATS/NAT-Jus Responsável:**

NATJUS/TJDFT.

**Instituição Responsável:**

TJDFT.

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

Não

**Outras Informações:**

Sem informações.