



CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA

CÂMARA TÉCNICA DE PSIQUIATRIA

NOTA TÉCNICA

INTERCAMBIALIDADE ENTRE CLORIDRATO DE ESCETAMINA INTRANASAL E ENDOVENOSA

Assunto: Avaliação técnico-científica, regulatória e ética acerca da possibilidade de substituição/intercambialidade entre escetamina intranasal e escetamina endovenosa no tratamento de transtornos depressivos, incluindo depressão resistente ao tratamento e quadros com risco suicida.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO TÉCNICA

Esta Nota Técnica tem por finalidade analisar a possibilidade de troca de via de administração (intranasal ↔ endovenosa) do cloridrato de escetamina, considerando aspectos regulatórios, farmacocinéticos, clínicos e éticos. Ressalta-se que forma farmacêutica, via de administração, regime posológico e indicação clínica não são automaticamente equivalentes entre as apresentações disponíveis.

A prescrição médica deve ser respeitada quanto à via de administração e posologia indicadas, não sendo recomendável a substituição por outra via quando inexistem equivalência terapêutica validada e respaldo regulatório.

2. ENQUADRAMENTO REGULATÓRIO

2.1. Escetamina intranasal (Spravato®)

A escetamina intranasal (Spravato®) possui registro sanitário concedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com indicação aprovada para adultos com Transtorno Depressivo Maior em cenário de depressão resistente ao tratamento.

Conforme publicação oficial da ANVISA: “SPRAVATO® é indicado para Transtorno Depressivo Maior em adultos, em associação a um antidepressivo oral, em pacientes que não responderam adequadamente a pelo menos dois tratamentos antidepressivos diferentes”.¹

2.1.1. Critérios regulatórios para depressão resistente ao tratamento (DRT) Os critérios utilizados para o estabelecimento do diagnóstico de depressão resistente ao tratamento (DRT) nos estudos que embasaram a aprovação do Spravato® (cloridrato de escetamina) são os





CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA

mesmos adotados por agências regulatórias internacionais de referência, como a Food and Drug Administration (FDA) e a European Medicines Agency (EMA). Tais critérios consideram pacientes não respondedores a pelo menos duas linhas diferentes de tratamento antidepressivo, utilizadas em doses adequadas e por tempo suficiente durante o episódio depressivo atual.

2.1.2. Indicação em transtorno depressivo maior com ideação ou comportamento suicida
O Spravato® (cloridrato de escetamina) é indicado, em associação à terapia antidepressiva oral, para a rápida redução dos sintomas depressivos em pacientes adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) que apresentem ideação suicida aguda ou comportamento suicida. Conforme advertência regulatória constante em bula, não foi demonstrada efetividade do Spravato® na prevenção do suicídio, sendo imprescindível a manutenção de acompanhamento clínico integral e, quando indicado, hospitalização.

2.1.3. Dispositivo, dose e estudos clínicos de fase 3

O dispositivo de spray nasal de Spravato® é de uso único e distribui um total de 28 mg de escetamina em dois jatos (um em cada narina). As doses terapêuticas utilizadas nos estudos clínicos variam entre 56 mg e 84 mg por sessão, obtidas por meio do uso de dois ou três dispositivos, respectivamente.

A eficácia e a segurança a longo prazo do spray nasal de escetamina, em combinação com antidepressivo oral, em pacientes com depressão resistente ao tratamento foram avaliadas em estudos de fase 3, multicêntricos, randomizados e duplo-cegos, incluindo os estudos SUSTAIN-1 e SUSTAIN-2.

Adicionalmente, dois estudos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo (ASPIRE-I e ASPIRE-II) avaliaram a eficácia e a segurança do Spravato® associado ao tratamento padrão na redução rápida dos sintomas depressivos em pacientes com TDM moderado a grave e ideação suicida ativa com intenção.

2.2. Escetamina solução injetável (endovenosa)

O cloridrato de escetamina solução injetável possui registro sanitário no Brasil exclusivamente para uso anestésico, não havendo aprovação regulatória para o tratamento da depressão resistente ao tratamento.





CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA

O Conselho Federal de Medicina afirma expressamente que “o uso de escetamina solução injetável para o tratamento de transtornos mentais é considerado off label”.²

Adicionalmente, o CFM esclarece que a escetamina aprovada como spray nasal não possui autorização para uso por outras vias, destacando que “não sendo autorizado seu uso por via oral, sublingual, endovenosa ou outras vias até o presente momento”.³

3. IMPOSSIBILIDADE DE INTERCAMBIALIDADE ENTRE AS VIAS

Intercambialidade pressupõe equivalência terapêutica e farmacêutica, o que não se verifica entre as apresentações intranasal e endovenosa da escetamina.

Do ponto de vista farmacocinético, a escetamina intranasal apresenta biodisponibilidade parcial e variável. Documento técnico da Food and Drug Administration descreve: “The mean absolute bioavailability is approximately 48% following intranasal route of administration”.⁴

A via endovenosa apresenta biodisponibilidade praticamente total, inviabilizando qualquer tentativa de conversão direta ou equivalência posológica entre as vias.

Embora existam estudos avaliando o uso endovenoso de esketamina/cetamina em contextos experimentais, como esquemas de “IV infusion of either esketamine (0.25 mg/kg) or racemic ketamine (0.50 mg/kg)”,⁵ - “Infusão intravenosa de esketamina (0,25 mg/kg) ou cetamina racêmica (0,50 mg/kg)”. tais dados não estabelecem conversão segura nem equivalência com o regime intranasal aprovado.

4. IMPLICAÇÕES ÉTICAS E SEGURANÇA DO PACIENTE

A substituição de via de administração sem respaldo científico e regulatório expõe o paciente a riscos relevantes, incluindo subdosagem, superdosagem, eventos adversos cardiovasculares e dissociativos, além de imprevisibilidade da resposta terapêutica.

O uso off label da escetamina endovenosa em psiquiatria exige rigor técnico, registro detalhado em prontuário e consentimento informado, conforme orientações do Conselho Federal de Medicina.

5. CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que:

- a) A escetamina intranasal (Spravato®) possui indicação aprovada pela ANVISA para contextos específicos do Transtorno Depressivo Maior;





CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA

- b) A escetamina endovenosa não possui indicação aprovada pela ANVISA para depressão resistente ao tratamento, configurando uso off label;
- c) Não há base científica ou regulatória que permita considerar intercambiáveis as apresentações intranasal e endovenosa;
- d) Não existem doses endovenosas padronizadas nem estratégia validada de conversão posológica entre as vias;
- e) Não se recomenda a substituição automática da via prescrita por outra via de administração.

Este posicionamento fundamenta-se na melhor evidência científica disponível, nas normas regulatórias vigentes e nos princípios de segurança do paciente e boa prática médica.

João Pessoa-PB, 24 de fevereiro de 2026

Dr. Arlindo Félix da Costa Neto
Psiquiatria RQE 3806
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria

Dr. Arnaldo Moreira de Oliveira Junior
Psiquiatria RQE 8322
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria

Dr. Bruno Coutinho Machado
Psiquiatria RQE 7434
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria

Dra. Camilla de Almeida Franca Falcão
Psiquiatria RQE 7371
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria

Dr. Israel Avelino Diniz Gonzaga Psiquiatra
Psiquiatria RQE 8761
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria

Dra. Larissa Laíra Rodrigues Lima Psiquiatra
Psiquiatria RQE 7200
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria

Dra. Vanessa Gomes da Silva
Psiquiatria RQE 8349
Membro da Câmara Técnica de Psiquiatria



CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DA PARAÍBA

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Spravato® (cloridrato de escetamina): novo registro. Brasília, DF: ANVISA, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/spravato-r-cloridrato-de-escetamina-novo-registo>. Acesso em: 2 fev. 2026.
2. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Parecer CFM nº 20/2024. Brasília, DF: CFM, 2024. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/2024/20_2024.pdf. Acesso em: 2 fev. 2026.
3. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Parecer CFM/PR nº 2942/2025. Curitiba, PR: CFM, 2025. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/PR/2025/2942_2025.pdf. Acesso em: 2 fev. 2026.
4. UNITED STATES. Food and Drug Administration (FDA). Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s): SPRAVATO (esketamine) – NDA 211243. Silver Spring: FDA, 2018. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/211243Orig1s000ClinPharmR.pdf. Acesso em: 2 fev. 2026.
5. ECHEGARAY, M. V. F.; et al. Does the intensity of dissociation predict antidepressant response? Trends in Psychiatry and Psychotherapy, Porto Alegre, 2025. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/trends/a/cxKC7B46pDSR9w6X9m7SLjw/>. Acesso em: 2 fev. 2026.