



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 2058/2018

Vitória, 09 de dezembro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 2^a Vara da Comarca de Pancas – MM. Juiz de Direito Dr. Adelino Augusto Pinheiro Pires – sobre os medicamentos: **Elifore® (desvenlafaxina)**, **Razapina® (mirtazapina)** e **Sensaz® (Aripiprazol)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico não proveniente do SUS remetido a este Núcleo, emitido em 13/11/2019 e anexado às fls. 17, o Requerente está em tratamento psiquiátrico regular devido a quadro compatível com HD: F 33.2 (diagnóstico de depressão recorrente). Está em uso de Elifore® (desvenlafaxina) 100mg; Razapina® (mirtazapina) 30mg, quetiapina 100mg e Sensaz® (Aripiprazol) 10 mg. O paciente teve remissão dos sintomas depressivos com esse esquema medicamentoso. Solicita que o Estado forneça os medicamentos pleiteados
2. Às fls. 18 19 e 20 constam prescrições dos medicamentos pleiteados.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2006, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

2. A Portaria nº **533/GM/MS, de 28 de março de 2012** estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
3. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.
4. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

5. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. **A depressão** é uma condição médica comum em cuidados primários, tendo em geral uma evolução crônica caracterizada por episódios recorrentes. Esses episódios depressivos são caracterizados por rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo.
2. Observa-se, em geral, problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas mais leves.

DO TRATAMENTO

1. Os medicamentos indicados no tratamento da **depressão** são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina e inibidores da monoaminoxidase. Ressalta-se



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

que não há diferença de eficácia entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe.

2. Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maior evidência para depressões leves a moderadas. Na depressão grave, a psicoterapia pode ser efetiva quando associada com antidepressivos.
3. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas. As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em: aumento de dose; potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T3); associação de antidepressivos; troca de antidepressivo; eletroconvulsoterapia (ECT); e **associação com psicoterapia**.

DO PLEITO

1. **Elifore® (desvenlafaxina):** De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), trata-se de um inibidor da recaptação de serotonina (5-HT) e norepinefrina (NE), indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta desta substância pode causar a depressão. O uso desse medicamento ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão.
2. **Razapina® (mirtazapina):** pertence à classe dos antidepressivos tricíclicos (na verdade é um tetracíclico) e está indicado no tratamento de estados depressivos, tais como síndromes depressivas, depressão reativa, doença maníaco-depressiva bipolar, etc. É um antagonista alfa2 pré-sináptico centralmente ativo, que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica central.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. Sensaz® (Aripiprazol): indicado no tratamento da Esquizofrenia e Transtorno Bipolar. Seu mecanismo de ação, assim como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D₂ e 5-HT_{1A} e da atividade antagonista nos receptores 5-HT_{2A}.

3.1 Uma revisão Cochrane examinou a eficácia e tolerabilidade entre Aripiprazol e outros antipsicóticos de segunda geração (Olanzapina e Risperidona) para pessoas com esquizofrenia, na qual foram incluídos quatro ensaios clínicos com 1404 participantes. Quando comparado com Risperidona, **não houve diferença de eficácia entre esses dois antipsicóticos**, enquanto os efeitos adversos metabólicos foram mais reduzidos com uso de Aripiprazol, entretanto, a ocorrência de tremores foi maior no grupo de pacientes que utilizava Aripiprazol. Os autores dessa revisão concluíram que Aripiprazol pode ser menos eficaz do que a Olanzapina no que se refere ao estado mental, mas demonstrou melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos metabólicos e sedação. Não há evidências de diferenças de eficácia entre Aripiprazol e Risperidona, mas parece que Aripiprazol também foi mais bem tolerado quanto aos efeitos adversos como distonias, aumento dos níveis de colesterol e prolactina e prolongamento do intervalo Q-T (CEFT, 2010).

3.2 Este fármaco é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), sendo recomendado somente em alguns casos e não na maioria, devido às falhas metodológicas significativas presentes nos estudos aleatorizados disponíveis, incluindo amostra reduzida de pacientes.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Os medicamentos **Elifore® (desvenlafaxina)**, **Razapina® (mirtazapina)** e **Sensaz® (Aripiprazol)** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.

2. Todavia, como alternativa terapêutica aos antidepressivos **Razapina® (mirtazapina)** e **Elifore® (desvenlafaxina)**, encontram-se padronizados na RENAME 2018 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina**, **Clomipramina** e **Nortriptilina** (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina).
3. De acordo com estudos disponíveis, não há **diferença de eficácia** entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe de antidepressivos, **mas pode ser necessário a associação dos mesmos para se atingir a resposta terapêutica para pacientes com depressão**.
4. Ou seja, na literatura disponível, não há relatos de que a mirtazapina e desvenlafaxina possuam eficácia superior aos antidepressivos supracitados no tratamento da condição que aflige a Requerente.
5. Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina e nortriptilina e fluoxetina. Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis. Como não se pode prever qual antidepressivo será o mais efetivo para um determinado paciente, a escolha é feita empiricamente. **Falha na resposta com uma classe de antidepressivo ou um antidepressivo de uma classe não serve para predizer uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe. Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.**
6. Assim cabe ressaltar que não há relatos de utilização prévia dos antidepressivos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

padronizados supracitados (dose – tentativa de dose máxima – e período utilizado e associações medicamentosas), se houve refratariedade ou se há contraindicação ao uso dos mesmos, ademais destaca-se que não constam informações sobre indicação ou adesão do paciente ao tratamento psicoterápico associado ao tratamento farmacológico, considerado clinicamente relevante para o sucesso do tratamento em casos como o que aflige o Requerente, informações estas que serviriam para justificar a aquisição desse medicamento não padronizado pelo serviço público de saúde.

7. Quanto ao medicamento antipsicótico **Sensaz® (Aripiprazol)**, pontuamos que estão padronizados na RENAME, sob a competência de fornecimento da rede municipal de saúde, medicamentos pertencentes à mesma classe terapêutica, quais sejam **Clorpromazina e Haloperidol**.
8. Ressalta-se que o uso do aripiprazol no tratamento da depressão é considerado de uso off label, visto que o mesmo só possui indicação para o tratamento Esquizofrenia e tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao Transtorno Bipolar do tipo I.
9. **Assim esclarecemos, que caso o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico assistente.**
10. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta** a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

públicos.

11. Frente ao exposto, mediante os documentos remetidos a este Núcleo, não é possível verificar a impossibilidade do Requerente em se beneficiar com as alternativas terapêuticas disponibilizadas pela rede pública de saúde, portanto conclui-se que no presente momento não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos medicamentos ora pleiteados, para atendimento ao caso em tela.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

BRATS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em saúde. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. Ano VI nº 18. Disponível em:
<<http://portal.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 09 de dezembro 2019.

BRISTISH MEDICAL JOURNAL PUBLISHING GROUP. **Clinical Evidence**. London, 2011.
Disponível em:
<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1014/1014_background.jsp>.
Acesso em: 09 de dezembro 2019.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Informação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 273/2010**. Vitória, novembro 2010.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diretrizes para o tratamento de transtornos psiquiátricos**: compêndio 2006 / American Psychiatric Association; tradução Adrea Caleffi et al. Porto Algre: Artmed. 2008. 1088 p.

ARIPIPRAZOL. Bula do medicamento Sensaz. Disponível em:
<https://www.cristalia.com.br/arquivos_medicamentos/284/Sensaz_Bula_Paciente.pdf>.
Acesso em: 09 de dezembro 2019.