



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 2154/2019

Vitória, 19 de dezembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Fazenda Pública de Santa Tereza – MM. Juiz de Direito Dr. Alcemir dos Santos Pimentel – sobre os medicamentos: **Quetiapina XR 200mg(liberação controlada), Venlafaxina 150mg, Zolpidem CR 12,5mg, Mirtazapina 45mg, Quetiapina 25mg e Trazodona 50mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial, a requerente é portadora de quadro depressivo recorrente associado com episódios de hipertimia, além de insônia crônica não orgânica necessitando fazer uso dos medicamentos **Quetiapina XRO 200mg, Venlafaxina 150mg, Zolpidem CR 12,5mg, Mirtazapina 45mg, Quetiapina 25mg e Trazodona 50mg.**
2. Às fls. 20 consta receituário médico emitido em 05/11/2019, com prescrição dos medicamentos **Quetiapina XRO 200mg, Venlafaxina 150mg, Zolpidem CR 12,5mg, Mirtazapina 45mg, Quetiapina 25mg e Trazodona 50mg.**
3. Às fls. 21 consta declaração médica, emitido em 05/11/2019, onde relata paciente com solicitação de medicação de dispensação excepcional, junto ao CRE, histórico de quadros depressivos recorrentes, associados com episódios de hipertimia. Já fez uso de vários antidepressivos e estabilizadores do humor. Conseguimos melhor controle clínico após início do uso da quetiapina de liberação programada(quetiapina SRO),



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

associada a outros medicamentos a antidepressivos. Insônia crônica, não orgânica. CID principal F31.7(transtorno afetivo bipolar atualmente em remissão), G25.0(tremor essencial) e F 51.0 (insônia não orgânica)

4. Às fls. 24 e 25 consta LME preenchida para solicitação de medicamentos junto ao SUS, dos medicamentos pretendidos. CID F31.7 (transtorno afetivo bipolar atualmente em remissão).
5. Consta de relação de documentos para abertura de processo junto à farmácia cidadã estadual.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. 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 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.
3. 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.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta



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

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-constantas da RENAME vigente no SUS.

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

DA PATOLOGIA

1. Os **Transtornos Afetivos Bipolares (TAB)** constituem um grupo de condições mentais caracterizadas fundamentalmente por alterações de humor, com episódios depressivos e maníacos ao longo da vida. É uma doença crônica, grave e de distribuição universal, acometendo cerca de 1,5% das pessoas em todo o mundo.
2. Na maioria das vezes a fase depressiva da doença bipolar é incapacitante, e predomina



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

na maior parte dos pacientes acometidos por tal patologia. Os 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.

3. 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. O **Transtorno Afetivo Bipolar** não tem cura, porém possui tratamento por meio de medicamentos cada vez mais avançados. A medicina tem evoluído muito nessa área e atualmente podem contar com uma série de remédios antidepressivos, estabilizadores do humor (anticonvulsivos) e ansiolíticos, que serão ministrados a cada paciente, de forma personalizada, segundo as características de cada estágio da doença e da resposta a dosagem medicamentosa. Os pacientes podem ainda ter uma vida "quase" normal, sem internações, pois o tratamento dos pacientes crônicos é feito em hospitais dia, onde se fazem terapias ocupacionais durante o dia e, à noite, os voltam ao convívio de suas famílias.
2. Poucos medicamentos demonstram eficácia e tolerabilidade aceitáveis para os sintomas depressivos do TAB. Apenas o carbonato de lítio, a lamotrigina e a quetiapina são considerados monoterapias de primeira linha. Por ser amplamente utilizado na prática clínica e difundido como padrão-ouro para o tratamento do TAB em todas as suas fases, o carbonato de lítio é indicado como nível 1 também no tratamento do episódio depressivo bipolar. O segundo medicamento com melhor nível de evidência é a quetiapina.
3. A lamotrigina é um fármaco antiepilético com comprovada eficácia no tratamento da depressão bipolar e no tratamento de manutenção do TAB, e tem sido utilizado no



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

tratamento medicamentoso do TAB para o tratamento da depressão bipolar, da mesma forma que o lítio e a quetiapina.

4. O uso de antidepressivos – inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS), quando em associação a estabilizadores de humor ou antipsicóticos, pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar. No entanto, existem evidências contraditórias, e eles são claramente contraindicados como monoterapia. Assim, entre os antidepressivos ISRS, o agente dessa classe recomendado neste Protocolo é a fluoxetina, que deve ser utilizada sempre em combinação com a olanzapina, o carbonato de lítio ou o ácido valproico.
5. O tratamento do episódio depressivo deve ser feito preferencialmente em monoterapia. A associação de fluoxetina com olanzapina, carbonato de lítio ou ácido valproico é preconizada apenas nos casos de refratariedade, contraindicação ou intolerância a lítio, quetiapina e lamotrigina.
6. A escolha dos fármacos deve ser feita com base nos níveis de recomendação do Quadro abaixo, mas deve-se considerar a história de resposta prévia aos medicamentos, assim como o perfil de tolerabilidade e as contraindicações de cada fármaco. Dessa forma, os níveis de recomendação não devem ser interpretados como determinação estanque de sequências e combinações de fármacos, mas sim como orientação da preferência de escolha, e sempre deve-se considerar as características clínicas e pessoais de cada paciente.

Nível 1	carbonato de lítio
---------	--------------------

Nível 2	
---------	--

Nível 3	quetiapina lamotrigina
---------	---------------------------

Nível 4	olanzapina associada a fluoxetina, carbonato de lítio associado a fluoxetina ou ácido valproico associado a fluoxetina
---------	---



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

DO PLEITO

1. **Quetiapina XR 200mg (liberação prolongada) Quetiapina 25mg:** pertence a um grupo de medicamentos chamados antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia, episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar. De acordo com a bula do medicamento registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) o mesmo está indicado em: monoterapia no tratamento da esquizofrenia; monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar; episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, as mesmas indicações são contempladas pelo órgão regulador americano (FDA), sendo que neste há indicação para adolescentes e crianças.
2. **Venlafaxina 150mg:** é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), indicada para o tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada, para prevenção de recaída e recorrência da depressão. Também está indicado para o tratamento, incluindo tratamento a longo prazo, do transtorno de ansiedade generalizada (TAG), do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social e do transtorno do pânico.
3. **Zolpidem CR 12,5mg:** está indicado no tratamento de insônia ocasional, transitória ou crônica. Apresenta propriedade hipnótica que exerce seus efeitos por meio da modulação do receptor GABA A, apesar de não ser estruturalmente benzodiazepínico.
4. **Mirtazapina 45mg:** 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.
5. **Trazodona 50mg:** A Trazodona é um derivado da triazolopiridina que difere



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

quimicamente dos demais antidepressivos disponíveis, considerado atípico. Embora a Trazodona apresente certa semelhança com os benzodiazepínicos, fenotiazidas e antidepressivos tricíclicos, seu perfil farmacológico difere desta classe de drogas. É um antidepressivo que, juntamente a nefazodona, constituiu um grupo de antidepressivo (SARI) que se caracteriza por possuir dupla ação: inibição da recaptação de serotonina (fraca) e bloqueio de receptores pós sinápticos 5HT₂ (intensa). Está indicado no tratamento da Depressão mental com ou sem episódios de ansiedade. Dor neurogênica (neuropatia diabética) e outros tipos de dores crônicas. Tratamento da Depressão Maior. É válido informar que o mesmo está aprovado pelo FDA e pela ANVISA para uso em depressão maior.

III – DISCUSSÃO

1. É importante frisar que o transtorno bipolar (TB) é uma condição médica complexa e até o momento não há um tratamento único comprovadamente eficaz no controle de todos aspectos da doença. Assim, considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre o transtorno afetivo bipolar do tipo I no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com este transtorno, foi publicado em 30 de março de 2016 o **Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I (que foi construído baseado em evidências científicas robustas, atuais e de qualidade)**.
2. De acordo com o referido Protocolo, estão disponíveis sob a responsabilidade de fornecimento das Secretarias Municipais de Saúde os medicamentos: Carbonato de lítio: comprimidos de 300 mg; **Ácido valproico:** comprimidos de 250 e 500 mg, xarope e solução oral de 50 mg/ml; **Carbamazepina:** comprimidos de 200 e 400 mg, suspensão oral de 20 mg/mL; **Haloperidol:** comprimidos de 1 e 5 mg, solução injetável de 5 mg/mL e solução oral de 2 g/mL; **Fluoxetina:** comprimidos de 20 mg. Sob a responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde, por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais, estão disponíveis os medicamentos: Lamotrigina: comprimidos de 25, 50 e 100 mg; **Risperidona:** comprimidos de 1, 2 e 3 mg; **Olanzapina:**



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

comprimidos de 5 e 10 mg.; **Quetiapina:** comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg e **Clozapina:** comprimidos de 25 e 100 mg.

3. Os medicamentos **Venlafaxina 150mg, Zolpidem CR 12,5mg, Mirtazapina 45mg e Trazodona 50mg** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de 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.
4. Quanto aos medicamentos antidepressivos **Mirtazapina 45mg, Trazodona 50mg e Venlafaxina 150mg**, esclarecemos que encontram-se padronizados na RENAME 2019 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade da rede municipal de saúde – 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).
5. 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.
6. Em geral, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, como a Fluoxetina (padronizada na rede pública), têm sido preferidos por apresentarem menos risco de complicações por efeitos adversos. Porém, diferentes antidepressivos podem ser preferíveis para diferentes pacientes. É indispensável que o médico conheça as características clínicas do paciente, o perfil de efeitos adversos e de possíveis interações medicamentosas dos antidepressivos para poder escolher o mais adequado para cada paciente.
7. Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: **amitriptilina, clomipramina, nortriptilina e fluoxetina**. Estudos demonstram que os vários



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

antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis.

8. 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 servem 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.**
9. Assim destaca-se que não constam informações sobre indicação ou **adesão da paciente ao tratamento psicoterápico** associado ao tratamento farmacológico, considerado clinicamente relevante para o sucesso do tratamento em casos como o que aflige a Requerente.
10. Quanto ao medicamento **Zolpidem**, informamos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos ansiolíticos hipnóticos da classe dos benzodiazepínicos, quais sejam: **Midazolam, Diazepam, além do Clonazepam solução oral**, que estão padronizados na RENAME 2019 e disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde Municipais.
11. Quanto aos medicamentos de princípio ativo **Quetiapina** informamos que está padronizada na RENAME, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para tratamento de pacientes com Esquizofrenia, Transtorno Esquizoafetivo e **Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I**, de acordo com Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, portanto, estando contemplado para o caso em tela.
12. Para fins de esclarecimento informamos quanto ao medicamento **Quetiapina na apresentação de liberação controlada (XR®)** que está disponível atualmente na rede estadual de saúde o mesmo princípio ativo, porém na apresentação de liberação imediata: **Quetiapina nas apresentações de 25mg, 100mg, 200mg e 300mg** em conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da



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

Saúde, sendo disponibilizado pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica nas Farmácias Cidades Estaduais.

13. As formas de liberação modificada são concebidas para modularem a liberação do fármaco, retardando ou prolongando a sua dissolução. Os objetivos podem ser: tornar a forma farmacêutica gastro resistente, prolongar o efeito farmacológico, liberar o fármaco em um sítio específico do trato gastrintestinal (TGI) ou após um período definido de tempo (cronoterapia).
14. **Destaca-se que não há justificativa técnica anexa aos autos, por parte do médico assistente que verse acerca da impossibilidade de utilização das opções terapêuticas padronizadas ou refratariedade (falha terapêutica) comprovada às mesmas (só há relato que utilizou diversos antidepressivos e estabilizadores do humor), bem como não informa de maneira pormenorizada sobre os medicamentos previamente utilizados, as dosagens, o período de uso, associações terapêuticas utilizadas, bem como os ajustes subsequentes na posologia (caso tenham ocorrido) e ainda se houve adesão da paciente ao tratamento psicoterápico, considerado essencial, principalmente em casos mais graves, informações estas que poderiam embasar justificativa para a solicitação de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde.**
15. 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 públicos.



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

IV – CONCLUSÃO

1. Considerando que a rede pública de saúde dispõe de Protocolo Clínico baseado em evidências científicas robustas, atuais e de qualidade e que estabelece parâmetros sobre o transtorno afetivo bipolar do tipo I no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com este transtorno, bem como disponibiliza alternativas terapêuticas igualmente eficazes, inclusive algumas da mesma classe terapêutica e mesmo mecanismo de ação, considerando que não há informações detalhadas quanto a tentativa prévia de utilização das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública (dose e período de tratamento, associações e possíveis ajustes posológicos realizados) ou descrição pormenorizada do insucesso terapêutico com uso das mesmas, que possam vir a comprovar a refratariedade da paciente, **entende-se que não é possível concluir que a paciente esteja impossibilitado de se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

TENG, C. T. ; HUMES, E. C.; DEMETRIO, F. N. Depressão e Comorbidades Clínicas. **Rev. Psiq. Clín.** v. 32, n. 3. p. 149-159. 2005.

Lee Fu I et al. Transtornos afetivos. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 22, Supl II, p. 24-7, 2000.

Marilda Emmanuel Novaes Lipp. Transtorno de Adaptação. **Boletim Academia Paulista de Psicologia**. Ano XXVII, nº 1/07: 72-82.

APA- American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the treatment of Major Depressive Disorders, second edition, 2000.

ALDA, M.T. Transtorno Bipolar. In: Revista Brasileira de Psiquiatria, vol.21 s.2, São Paulo Oct/2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.phpscript=sci_arttext&pid=S1516-4446199900060000>. Acesso em: 19 de dez. 2019.