



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 768/2019

Vitória, 24 de maio de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Águia Branca – MMº. Juiz de Direito Dr. Carlos Magno Telles – sobre os medicamentos: **Zolpidem 5 mg, Donaren retard® (Trazodona) 150mg e Brintellix® (vortioxetina) 10mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, trata-se de paciente com 42 anos e há cerca de 2 anos realiza tratamento contra depressão e síndrome do pânico, possui quadro de ansiedade iniciado em 2013 cursando com piora, insônia, baixa autoestima, tontura, ansiedade e prejuízo no rendimento laboral. O tratamento das doenças é acompanhado pela Dra. Luana Arrivabene CRM-ES 11675, quem prescreveu os medicamentos pleiteados Zolpidem 5 mg, Donaren retard® (Trazodona) 150mg e Brintellix® (vortioxetina) 10mg e alprazolam 0,5 mg. Consta relato de solicitação administrativa sem êxito.
2. Constam diversos laudos médicos emitidos pela Dra. Luana Arrivabene CRM-ES 11675, sendo o mais recente às fls. 22/23, emitido em 09 de abril de 2019, com informação de que a paciente está em acompanhamento desde 31 outubro de 2017, apresenta quadro de ansiedade iniciado em 2013, que veio apresentando piora, cursando com insônia, baixa autoestima, tontura, crise de ansiedade e prejuízo no rendimento laboral. Fez uso do Donaren retard® 150 mg, Zolpidem 10mg, Pristiq® 100 mg e Escitalopram 40 mg, sem melhora desses sintomas, mesmo fazendo uso por mais de 3 anos. Hoje em uso de Brintellix® (vortioxetina) 10mg – 1 comp./manhã, Donaren retard® (Trazodona)



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

- 150mg - 1 comp./noite, Zolpidem 5 mg à noite e alprazolam 0,5 mg em caso de crise. Com estes medicamentos permaneceu estável, quase não tendo crises. Tratamento por tempo indeterminado. CID F 32.2 (Segundo DSM V – Transtorno depressivo maior, Episódio único, Grave) e F 41 (Segundo DSM V – Transtorno de pânico).
3. Consta prescrições dos medicamentos ora pleiteados.
 4. Às fls. 42 e seguinte consta laudo médico emitido pela mesma profissional em 10/12/17 com várias informações, dentre elas que a paciente tentou suicídio em 12/12/17, e informação de que o quadro não obteve estabilização com Donaren retard[®], Zolpidem 5 mg, Citalopram e nem Pristiq[®] em dose máxima por um período de 1 ano. Naquele momento prescritora mantinha Donaren retard[®], Zolpidem e inicia Assert[®] e Frontal[®] e aguarda retorno com 40 dias para avaliar o quadro após mudança dos medicamentos.
 5. Às fls. 28 consta documento do município emitido em 07 de junho de 2018 com informação que os medicamentos pleiteados não constam na Lista Municipal dos medicamentos de Água Branca.
 6. Consta outros laudos médicos emitidos pela Dra. Alyne Mendonça, Dra. Soo Yang Lee e Dra. Mariana Herkenhoff no ano de 2017, com diversas informações, dentre elas uso de Pristiq[®] 100 mg, Pondera[®], Citalopram, Alprazolam, Zolpidem, Clonazepam SOS e Psicoterapia.

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



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

- 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 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-constantemente 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



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

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. **A depressão** é uma condição médica comum em cuidados primários, tendo em geral uma evolução crônica caracterizada por episódios recorrentes. 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.
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.
3. O **transtorno do pânico (também chamado de ansiedade paroxística episódica)** é caracterizado pela presença de ataques de pânico recorrentes que consistem em uma sensação de medo ou mal-estar intenso acompanhada de sintomas físicos e cognitivos e que se iniciam de forma brusca, alcançando intensidade máxima em até 10 minutos. Estes ataques acarretam preocupações persistentes ou modificações importantes de comportamento em relação à possibilidade de ocorrência de novos ataques de ansiedade.
4. Como os ataques de pânico são imprevisíveis a pessoa desenvolve o medo de ter novos ataques, passando a tomar medidas "preventivas" para evitar lugares ou situações que supõe, podem desencadear novas crises. Desenvolve fobias que são denominadas de *agorafobia*; passa muitas vezes a ter uma vida restrita, sendo incapaz de ficar sozinha ou de ir a lugares públicos. Muitas vezes tem uma ansiedade persistente, antecipatória.



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

DO TRATAMENTO

1. O objetivo do tratamento da **depressão** deve ser a remissão total dos sintomas e não apenas a redução de sintomas (remissão parcial). Os medicamentos indicados no tratamento da depressão são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina e inibidores da monoaminoxidase. Ressalta-se que não há diferença de eficácia entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe.
2. Os 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. 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.
4. O manejo emergencial das crises de **pânico** baseia-se principalmente na tranquilização do paciente mediante a informação de que os seus sintomas são provenientes de um ataque de ansiedade, não configurando uma condição clínica grave com risco de morte iminente (no caso de ataques relacionados a transtornos psiquiátricos), no reforço de que a crise é realmente intensa, muito desagradável e causa mal-estar muito forte. Deve-se reforçar o caráter passageiro (cerca de 10-30 minutos) do ataque e, especialmente, instruir ao paciente para que ele respire pelo nariz e não pela boca, enfatizando a importância de ele tentar controlar a frequência de inspirações no intuito de não hiperventilar.
5. Dentre os psicofármacos, os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) (fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram e escitaloram) e a venlafaxina e desvenlafaxina, inibidores de recaptção da serotonina e da noradrenalina (IRSN), constituem-se a primeira escolha farmacológica para o TP. Os



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

tricíclicos (clomipramina e imipramina) são igualmente eficazes, mas são menos tolerados que os ISRS e podem ser letais em superdose; por esses motivos, eles podem ser utilizados como segunda escolha no tratamento do TP.

6. Não há diferença de eficácia entre os agentes de primeira linha previamente apresentados. O uso de benzodiazepínicos (alprazolam, clonazepam, diazepam e lorazepam) é controverso, sendo que algumas diretrizes internacionais recomendam seu uso para casos refratários em pacientes sem história de dependência e permitem o uso concomitante nas primeiras semanas de uso dos ISRS tendo em vista sua eficácia em curto prazo – 1 dia a 1 semana –, enquanto outras não recomendam seu uso pelo risco da dependência. Na prática clínica, seu uso é corrente e pode ajudar no manejo dos pacientes com TP. No entanto, deve-se atentar para o risco de dependência durante todo o tratamento em qualquer paciente.
7. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é a terapia com os resultados mais consistentes para o TP, sendo superior a terapias de controle de atenção psicossocial e a placebo na maioria dos estudos e apresentando uma boa aceitabilidade e aderência, rápido início de ação e uma boa relação de custo-efetividade. Tanto a TCC em grupo quanto individual possuem resultados semelhantes.

DO PLEITO

1. **Zolpidem 5 mg:** 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.
2. **Donaren retard® (Trazodona) 150mg:** é um derivado da triazolopiridina que difere 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



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

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.

3. **Brintellix[®] (vortioxetina) 10mg:** A substância ativa vortioxetina pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos. De acordo com a bula no sítio eletrônico da *European Medicines Agency* (EMA), pensa-se que o mecanismo de ação da vortioxetina esteja relacionado com a sua modulação direta da atividade do receptor serotoninérgico e inibição do transportador da serotonina (5-HT). Os dados não-clínicos indicam que a vortioxetina é um antagonista dos receptores 5-HT₃, 5-HT₇ e 5-HT_{1D}, um agonista parcial do recetor 5-HT_{1B}, um agonista do receptor 5-HT_{1A} e um inibidor do transportador 5-HT, levando à modulação da neurotransmissão em vários sistemas, incluindo predominantemente o sistema da serotonina, mas provavelmente também os sistemas da norepinefrina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e glutamato. Esta atividade multimodal é considerada responsável pelos efeitos antidepressivos e de tipo ansiolítico e pela melhoria da função cognitiva, aprendizagem e memória observados com a vortioxetina em estudos em animais. No entanto, a contribuição exata dos alvos individuais para o perfil farmacodinâmico observado permanece por esclarecer e deve ser tida precaução ao extrapolar dados animais diretamente para o homem. No Brasil, ela foi recentemente liberada pela ANVISA.

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos **Zolpidem 5 mg**, **Donaren retard[®] (Trazodona) 150mg** e **Brintellix[®] (vortioxetina) 10mg** não estão padronizados em nenhuma lista oficial



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

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.

2. Entretanto, quanto aos medicamentos antidepressivos **Brintellix[®] (vortioxetina)** e **Donaren retard[®] (Trazodona)**, informamos que estão padronizados na RENAME a **Fluoxetina, Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina**, sendo todos estes disponibilizados pela rede municipal de saúde. Esses medicamentos são também considerados alternativas terapêuticas eficazes para o tratamento da condição que acomete a paciente.
3. **Na literatura disponível, não há relato de que os antidepressivos pleiteados possuam eficácia superior aos antidepressivos padronizados no tratamento do transtorno da depressão.** Ressalta-se que os inibidores seletivos de recaptção de serotonina, como a **Fluoxetina**, são considerados primeira linha de tratamento.
4. 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 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.**
5. Quanto ao medicamento **Zolpidem** informamos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos ansiolíticos-hipnóticos, quais sejam: Midazolam e Diazepam, além do Clonazepam solução oral, que estão padronizados na RENAME. Não consta nos autos relato de impossibilidade de uso de todos os medicamentos padronizados para o tratamento da condição da Requerente.



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

6. Deve-se portanto destacar que no presente caso, apesar de terem sido encaminhados a este Núcleo, laudos médicos desde o ano de 2017 emitidos por profissionais diversas e apesar de haver respaldo na literatura científica para utilização do esquema farmacoterapêutico para tratamento das enfermidades relatadas, não consta menção ao uso prévio dos medicamentos padronizados supracitados. Ou seja, não constam informações, como por exemplo, se houve tentativa prévia de utilização das alternativas terapêuticas padronizadas, informando os medicamentos utilizados, a dose e período de uso, os ajustes posológicos (tentativa de dose máxima terapêutica por exemplo) e/ou motivo do insucesso terapêutico, que justifique a aquisição de medicamentos não padronizados pela rede pública de saúde.
7. Ademais nos laudos médicos emitidos pela profissional que acompanha a paciente atualmente não consta relato de indicação ou adesão ao tratamento não farmacológico, considerado clinicamente relevante no tratamento da condição que aflige a Requerente.
8. Em suma, de forma geral não é possível afirmar que a paciente tenha sido refratária ou esteja impossibilitada de utilizar todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública.
9. Ressalta-se ainda 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.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, mediante apenas as informações remetidas a este Núcleo, não é possível afirmar que os medicamentos pleiteados consistem em únicas



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

alternativas de tratamento para o caso em tela. Assim, conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos medicamentos não padronizados ora pleiteados, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela, neste momento.

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina **Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

BRINTELLIX. Bula do medicamento. **Anvisa**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12222412016&pIdAnexo=3082300>. Acesso em: 24 maio 2019.

BRINTELLIX. Bula do medicamento. **Emea**. Disponível em:



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

<http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf>. Acesso em: 24 maio 2019.

Fábio Lopes Rocha, Cláudia Hara, Izabela Guimarães Barbosa. Tratamento medicamentoso da depressão maior refratária – Revisão narrativa da literatura. **Revista Diagnóstico e Tratamento**. 2016;21(1):1-2. SN 1413-9979. Disponível em: <<http://www.apm.org.br/imagens/Pdfs/revista-155.pdf>>. Acesso em: 24 maio 2019.

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.

Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Häggström L. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. *Hum Psychopharmacol*. 2014;29(5):470- 2

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (**Cadernos de Atenção Básica**, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd16.pdf>. Acesso em: 24 maio 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.



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

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

SALUM, G., A., ET AL. **Transtorno do pânico**. Rev Psiquiatr RS. 2009;31(2):86-94.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rprs/v31n2/v31n2a02>>. Acesso em: 24 maio 2019