



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 878/2019

Vitória, 10 de junho de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º. Juizado Especial Cível Criminal e Fazenda Aracruz – MMª Juíza de Direito Dra. Maristela Fachetti – sobre os medicamentos: **Alprazolam 2 mg e Duloxetina 60 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico anexado aos autos às fls 11, emitido pelo Dr. Pablo de Almeida Boiteux, trata-se de paciente com diagnóstico de transtorno depressivo e insônia de longa data, associado ao uso crônico de benzodiazepínico (clonazepam) em doses elevadas. Encontra-se em processo de desmame dessa classe de psicoativo, razão pela qual encontra-se em uso de Alprazolam. Neste sentido, considerando que os benzodiazepínicos disponíveis pelo SUS (clonazepam e diazepam) apresentam maior meia-vida e potencial superior de efeitos adversos de curto, médio e longo prazo quando comparados ao que o paciente utiliza atualmente utiliza, indico manutenção do uso do referido medicamento.
2. Às fls. 12 consta outro laudo emitido pelo médico supracitado, com as seguintes informações: paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 com complicações neurológicas, associada a transtorno depressivo e dor crônica. Fez uso de tramadol, codeína, gabapentina e amitriptilina em doses elevadas, sem melhora clínica. Apresentou excelente resposta no humor e nas crises álgicas após substituição destes medicamentos por Duloxetina 60 mg/dia.



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

3. Constan prescrições dos medicamentos ora pleiteados.

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 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



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

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. **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. De acordo com a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, **dor** é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial. A dor pode ser aguda (duração inferior a 30 dias) ou crônica (duração superior a 30 dias), sendo classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em três tipos: a) dor de predomínio nociceptivo, b) dor de predomínio **neuropático** e c) dor



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

mista. A dor de predomínio nociceptivo, ou simplesmente dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares e geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES).

4. Inexistem dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência de dor crônica. Dados norte-americanos mostram que 31% da população têm dor crônica, acarretando incapacidade total ou parcial em 75% dos casos. Apesar dos grandes avanços tecnológicos, a escala visual analógica (EVA) ainda é o melhor parâmetro de avaliação da intensidade da dor. Solicita-se ao paciente que assinale a intensidade de seus sintomas em uma escala de 0 a 10, correspondendo o zero a ausência de dor e o 10 a pior dor imaginável.
5. A escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* – LANSS é um instrumento capaz de distinguir com boa confiabilidade uma dor de predomínio nociceptivo, neuropático ou misto, já existindo validação para o português do Brasil. A escala vai de 0 a 24 pontos e consta de duas seções: uma que explora os aspectos qualitativos e outra os aspectos sensitivos da dor.
6. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável (osteoartrose, artrite reumatoide, fratura e rigidez muscular na dor lombar inespecífica, etc.). Na escala de dor LANSS, esse tipo de dor corresponde a escores inferiores a 8 pontos. A dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. Para esse tipo de dor são fundamentais a presença de descritores verbais característicos (queimação, agulhadas, dormências), uma distribuição anatômica plausível e uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia. Na escala de dor LANSS, os escores são superiores a 16 pontos. A dor mista é a dor com escore entre 8 e 16 pontos na escala de dor LANSS, indicando lesão simultânea de nervos e tecidos adjacentes, como ocorre na gênese da dor oncológica, dor ciática e síndrome do túnel do carpo.
7. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão e esta condição



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

deve ser prontamente tratada.

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 tratamento de primeira linha para dor crônica inclui os analgésicos e AINES (antiinflamatórios não esteroidais). O uso de opioides deve ficar reservados aos pacientes refratários aos demais fármacos. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão esta condição deve ser prontamente tratada com o uso de antidepressivos.
5. Os fármacos relaxantes musculares podem ser utilizados apenas por curto período em casos de dor crônica agudizada. O uso crônico é, portanto, desaconselhado. Em relevante meta-análise, foram reunidos 30 ensaios clínicos randomizados, dos quais 23 apresentavam excelente qualidade, incluindo relaxantes musculares benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos no tratamento da lombalgia aguda. Ao final, os autores concluíram que todos os tipos de relaxantes musculares foram superiores ao placebo no alívio agudo da lombalgia, apresentando um risco relativo de 0,80 (IC 95%; 0,71-



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

- o,89) para ocorrência de dor entre 2-4 e 0,49 (IC 95%; 0,25-0,95) para eficácia global.
6. No entanto, os efeitos adversos foram frequentes, especialmente sonolência e tontura (RR= 2,04; IC 95%; 1,23-3,37), inviabilizando seu uso por longo prazo. Consequentemente, relaxantes musculares são desaconselhados nos casos de dor crônica.
 7. A base do tratamento da **dor neuropática e outras dores crônicas** refratárias aos analgésicos e AINES envolve portanto o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. A primeira escolha, portanto, para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo. Se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte sequência:
 - Antidepressivos tricíclicos;
 - Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais;
 - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina;
 - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina.
 8. Ressalta-se ainda, que atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local, massagem, reabilitação e/ou fisioterapia podem ser utilizados em pacientes com todos os tipos de dor (nociceptiva, neuropática ou mista) conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado. **Uma meta-análise concluiu que esses tipos de tratamentos não farmacológicos são alternativas eficazes no tratamento de dores musculares ou nociceptivas.**



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

DO PLEITO

1. **Alprazolam:** é um medicamento com ação no sistema nervoso central para o tratamento de estados de ansiedade, cujos sintomas podem variavelmente incluir ansiedade, tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas, ou para o tratamento dos estados de ansiedade associados com outras manifestações como a abstinência ao álcool, ou para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia.
2. **Duloxetina:** é classificada como um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), indicada para o tratamento do transtorno depressivo maior e da dor neuropática associada à neuropatia diabética periférica, sendo eficaz também no tratamento da Fibromialgia.

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente cabe esclarecer que os medicamentos pleiteados 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.
2. Entretanto, quanto ao medicamento antidepressivo **Duloxetina**, informamos que estão padronizados na **RENAME 2018** 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 depressão.
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 re-



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

- captação 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. Esclarecemos ainda que estão disponíveis na rede estadual de saúde e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde **para tratamento da dor crônica**, os medicamentos: **gabapentina, codeína, morfina e metadona**. O **Tramadol 50mg** está disponível na rede estadual de saúde por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais para o tratamento da dor não classificada em outra parte, outra dor intratável e outra dor crônica. Já na rede municipal de saúde, está padronizado o antidepressivo **Amitriptilina** que atua como antidepressivo e no tratamento de dores crônicas, o analgésico não opioide **Paracetamol** e o anti-inflamatório **Ibuprofeno**. Todas essas opções terapêuticas são consideradas eficazes para o tratamento da condição que acomete o paciente.
 6. Destacamos que a primeira escolha para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas refratárias aos analgésicos e AINES, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo, e se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina.
 7. Frisa-se que, segundo evidências científicas robustas atualmente disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina** e **Gabapentina** é considerada eficaz **no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas**.



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

8. **Ocorre que no presente caso não constam informações pormenorizadas sobre os tratamentos previamente utilizados com as opções padronizadas na rede pública de saúde, explicitando o período de uso com cada medicamento, dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas, ou mesmo relatos de falhas terapêuticas, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo ente público.**
9. Em relação ao **Alprazolam**, esclarecemos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos ansiolíticos-hipnóticos da classe dos benzodiazepínicos (mesma classe terapêutica do medicamento pleiteado Alprazolam), quais sejam: **Midazolam e Diazepam, além do Clonazepam solução oral**, que estão padronizados na RENAME.
10. Na literatura disponível, não há relatos de que os ansiolíticos/hipnóticos pleiteados possuam eficácia superior aos ansiolíticos hipnóticos padronizados no tratamento do transtorno da ansiedade e depressão. Embora diferentes benzodiazepínicos – diazepam, estazolam, flurazepam, flunitrazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, temazepam, triazolam e outros – sejam apresentados como agentes hipnóticos específicos, todos são semelhantes com relação à eficácia. As principais diferenças entre eles, algumas vezes oferecendo vantagens terapêuticas, são farmacocinéticas.
11. Quanto ao relato médico de que paciente faz *“uso crônico de benzodiazepínico (clonazepam) em doses elevadas. Encontra-se em processo de desmame dessa classe de psicoativo, razão pela qual encontra-se em uso de Alprazolam”*, **cumprir reforçar que o medicamento ora pleiteado (alprazolam) também pertence à classe dos benzodiazepínicos, assim como o clonazepam.**
12. Em relação ao relato *“os benzodiazepínicos disponíveis pelo SUS (clonazepam e diazepam) apresentam maior meia-vida e potencial superior de efeitos adversos de curto, médio e longo prazo quando comparados ao que o paciente utiliza atualmente”*



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

esclarecemos que além do uso prolongado, algumas características farmacológicas dos benzodiazepínicos também são fatores que influenciam nos problemas de dependência e crise de abstinência, como tempo de meia vida e lipossolubidade. **Fármacos com tempo de meia-vida menor (como o pleiteado - alprazolam) conferem maior probabilidade de causar dependência e crises de abstinência.**

13. Informamos ainda que a meia vida de fármacos benzodiazepínicos é um fator relevante também para caracterizar as diferenças dos sintomas de abstinência. Fármacos com tempo de meia-vida longa apresentam poucos sintomas, por sua eliminação lenta do organismo, como diazepam, clonazepam e flurazepam. Já os fármacos com meia-vida curta ou intermediária, como lorazepam, oxazepam e **alprazolam** provocam mais sinais de abstinência por sua rápida eliminação, fazendo com que o organismo sinta essa eliminação mais abrupta.
14. Assim, é importante frisar que as apresentações farmacêuticas, assim como os fármacos não padronizados **devem ficar resguardados apenas** para os casos de **impossibilidade de uso (contraindicação absoluta, intolerância ou refratariedade comprovada)** frente a todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Quanto ao medicamento **Aprazolam**, considerando que pertence à mesma classe dos medicamentos disponíveis no SUS (clonazepam e diazepam); considerando que os medicamentos com tempo de meia-vida menor (como o pleiteado) conferem maior probabilidade de causar dependência e crises de abstinência, conclui-se portanto, **que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para a disponibilização do medicamento ora pleiteado para atendimento ao caso em tela.**
2. Em relação a **Duloxetina**, mediante apenas as informações remetidas a este Núcleo,



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

não é possível afirmar que este medicamento consiste em única alternativa de tratamento para o caso em tela. Assim, conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento não padronizado ora pleiteado, 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.

Fábio Lopes Rocha, Cláudia Hara, Izabela Guimarães Barbosa. Tratamento medicamentoso



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

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: 10 junho 2019.

SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde. **Efeitos Colaterais Atribuídos ao Uso Indevido e Prolongado de Benzodiazepínicos.** Disponível em: <http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/234/177>. Acesso em: 10 junho 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