



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

---

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1490/2019

Vitória, 23 de setembro de 2019

Processo n° [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado por  
[REDACTED] em  
favor de [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Rio Novo do Sul - MMº. Juiz Direito Dr. Evandro Coelho de Lima – sobre os medicamentos: **Memantina 10 mg, Mirtazapina 15 mg e Alprazolam 2 mg.**

## **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com inicial e documento médico juntado aos autos trata-se de paciente com diagnóstico de Doença de Alzheimer em fase avançada. Faz uso de memantina 10 mg para controle do Alzheimer e mirtazapina 15 mg para o controle de comportamento, sono e apetite que eram sintomas presentes na paciente, os quais são comuns dessa doença e foram controlados com uso desse medicamento. Com o uso da amitriptilina não foi alcançado os objetivos terapêuticos, sendo também contraindicada em pacientes com Alzheimer, por piorar a confusão mental. O haloperidol, que também é um medicamento que poderia auxiliar nesses sintomas, é potencialmente tóxico inadequado para idosos. Faz uso também de alprazolam 2 mg.
2. Consta prescrição dos medicamentos Memantina 10 mg e Mirtazapina 15 mg.

## **II – ANÁLISE**

### **DA LEGISLAÇÃO**



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

---

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-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**



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

---

**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 **doença de Alzheimer (DA)** responde por cerca de 60% de todas as demências, o que a torna a causa principal de demência. Quanto ao curso clínico, apresenta-se com início insidioso e deterioração progressiva. O prejuízo de memória é o evento clínico de maior magnitude.
2. Esta se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos.
3. Os fatores de risco bem estabelecidos são idade e história familiar da doença (o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados). A etiologia de DA permanece indefinida, embora progresso considerável tenha sido alcançado na compreensão de seus mecanismos bioquímicos e genéticos.

#### **DO TRATAMENTO**

1. O tratamento da **Doença de Alzheimer** e outras síndromes demenciais degenerativas, deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas. O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da



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

---

realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com um mínimo de efeitos adversos.

2. A donepezila, rivastigmina e galantamina têm propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todas inibem a degradação da molécula de acetilcolina, o neurotransmissor classicamente associado à função de memória, por bloquear a enzima acetilcolinesterase. Ao contrário da donepezila, a rivastigmina inibe a butilcolinesterase e a acetilcolinesterase. A galantamina, além de inibir a acetilcolinesterase, tem atividade agonista nicotínica. A significância clínica destas diferenças ainda não foi estabelecida. A donepezila tem meia-vida mais longa, sendo a administração feita 1 vez ao dia.
3. A conclusão geral das revisões sistemáticas, mesmo considerando as limitações e os tamanhos de efeito, é a de que, para o tratamento da DA, os inibidores da colinesterase podem melhorar os sintomas primariamente nos domínios cognitivos e na função global, sendo indicados em demência leve a moderada. Inexiste diferença de eficácia entre os três medicamentos. A substituição de um fármaco por outro só é justificada pela intolerância ao medicamento, e não pela falta de resposta clínica.

## **DO PLEITO**

1. **Memantina 10 mg:** pertence a um grupo de medicamentos denominado antagonistas do receptor NMDA. O cloridrato de memantina atua nestes receptores NMDA, melhorando a transmissão dos sinais nervosos e a memória. Sendo indicado na Doença de Alzheimer moderadamente grave a grave, e em outras demências caracterizadas por distúrbios leves a moderadamente graves da função cerebral.
2. **Mirtazapina 15 mg:** 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



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

---

antagonista alfa2 pré-sináptico centralmente ativo, que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica central.

3. **Alprazolam 2 mg:** 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.

### III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Quanto ao medicamento **Memantina 10 mg**, esclarecemos que a Portaria nº 49, de 8 de novembro de 2017 torna pública a decisão de aprovar a incorporação desse medicamento para Doença de Alzheimer, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. O prazo para estar disponível é de 180 dias.
2. Assim, a Conitec sugere a incorporação da memantina combinada aos inibidores da acetilcolinesterase (donepezila ou galantamina ou rivastigmina) nos casos de DA moderada, ou seja, classificação pelas escalas de gravidade com CDR de 2 e MEEM de 12 a 19, se escolaridade maior que 4 anos ou MEEM entre 8 e 15, se escolaridade menor ou igual a 4 anos. Sugere-se o uso de memantina em monoterapia nos casos graves de DA, classificação CDR de 3 e MEEM de 5 a 11, para escolaridade maior que 4 anos ou MEEM de 3 a 7, quando escolaridade menor ou igual a 4 anos, pois apesar do tamanho do efeito ser pequeno, ele é significativo e influencia favoravelmente a qualidade de vida dos doentes e cuidadores. Não há indicação para memantina na DA leve. Reavaliações semestrais devem ser realizadas, com aplicação das escalas CDR e MEEM. Não há indicação para manter a memantina quando os escores do MEEM



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

---

- forem menores que 5 para sujeitos com escolaridade maior que 4 anos ou menores que 3 para sujeitos com escolaridade menor ou igual a 4 anos. Nestes casos, a memantina deve ser descontinuada.
3. Cabe ainda informar que além da memantina estão padronizados na RENAME 2018 – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e no Protocolo Clínico de Doença de Alzheimer do Ministério da Saúde, outros medicamentos utilizados para este fim, como **Donepezila, Rivastigmina e Galantamina**, os quais devem estar disponíveis na rede estadual de saúde a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem.
  4. **No entanto, não consta anexado aos autos documento comprobatório de solicitação administrativa prévia junto a rede pública estadual (Farmácia Cidadã), tampouco negativa por parte desse ente federado. Assim, entende-se que a requerente ou seu representante legal deve buscar a via administrativa (rede estadual de saúde) previamente antes de acionar a máquina judiciária.**
  5. Já os medicamentos **Mirtazapina 15mg e Alprazolam 2 mg** 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.
  6. Todavia, como alternativa terapêutica ao antidepressivo **Mirtazapina 15mg**, encontram-se padronizados na RENAME 2018 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina** (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina).
  7. 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**



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

---

**necessário a associação dos mesmos para se atingir a resposta terapêutica para pacientes com depressão.**

8. Em geral, os inibidores seletivos da recaptção 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.
9. Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina, nortriptilina e fluoxetina. Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis.
10. 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 prever uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe.** Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.
11. 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.
12. 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 – diaze-



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

---

pam, 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.

13. Cabe ressaltar que no presente caso, de maneira geral, não constam informações técnicas **pormenorizadas** sobre os tratamentos previamente utilizados com **TODAS** as opções padronizadas na rede pública de saúde, com detalhamento do período de uso com cada medicamento, dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas, ou mesmo relatos de intolerância ou falhas terapêuticas, baseadas em evidências científicas, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público.
14. 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 ou contraindicação comprovada 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.

#### IV – CONCLUSÃO

1. Com relação ao medicamento **Memantina 10 mg**, considerando que está **padronizado** na rede pública de saúde (estadual) e considerando ausência de comprovante de solicitação administrativa prévia, tampouco negativa de fornecimento, **conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para sua disponibilização por esfera diferente da administrativa, neste momento.**



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

---

2. Quanto aos medicamentos **Mirtazapina 15 mg e Alprazolam 2 mg**, diante do exposto no tópico discussão e com base apenas nas informações pouco detalhadas apresentadas nos autos sobre os tratamentos previamente instituídos, **este Núcleo entende que não ficou evidenciado que os medicamentos pleiteados devam ser considerados únicas alternativas terapêuticas para o caso em tela, não sendo contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos mesmos pelo serviço público de saúde.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### REFERÊNCIAS

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](http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd16.pdf)>. Acesso em: 23 setembro de 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Alzheimer**. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-alzheimer-livro-2013.pdf>. Acesso em: 23 setembro de 2019.



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

---

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.

ZAYEG, N. Alzheimer: tratamento sintomático. Alzheimer Med. Disponível em: <<http://www.alzheimermed.com.br/tratamento/tratamento-sintomatico>>. Acesso em: 23 setembro de 2019.