



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 326/2019

Vitória, 22 de fevereiro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Infância e Juventude de Colatina – MM. Juiz de Direito Dr. Ewerton Nicoli – sobre os medicamentos: **Venlift® OD (venlafaxina) 150 mg, Lamitor® (Lamotrigina) 50 mg, Carbolitium® (Carbonato de Lítio) 300mg e Donaren retard® (trazodona) 150mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com termo de declaração e demais documentos de origem médica remetidos a este núcleo, a requerente é portadora de transtorno afetivo bipolar, necessitando fazer uso dos medicamentos: Venlift® OD (venlafaxina), Lamitor® (Lamotrigina), Carbolitium® (Carbonato de Lítio) 300mg e Donaren retard® (trazodona) 150mg. Consta que a paciente com 16 anos, vem em acompanhamento psiquiátrico em regime ambulatorial, tratando-se para quadro compatível com transtorno bipolar do humor, atualmente em remissão. Internação psiquiátrica em 2018. Atualmente em uso de medicações que se mostraram eficazes em estabilizar o quadro e reestabelecer a qualidade de vida, sendo elas: venlafaxina + trazodona + carbonato de lítio + quetiapina + lamotrigina estando a paciente em risco de outro episódio instável em caso de alterações no esquema previsto sem indicação clínica. Estável em acompanhamento regular e revisão terapêutica.
2. Constan receituários com prescrição dos itens pleiteados.



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

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-constantemente 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.
6. A PORTARIA/MS Nº 315, de 30 de março de 2016, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I.

DA PATOLOGIA

1. Os **Transtornos afetivos bipolares** 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 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.



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

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.
4. Já as fases maníacas caracterizam-se também pela aceleração do pensamento (sensação de que os pensamentos fluem mais rapidamente), distraibilidade e incapacidade em dirigir a atividade para metas definidas (embora haja aumento da atividade, a pessoa não consegue ordenar as ações para alcançar objetivos precisos).
5. Prejudicam ou impedem o desempenho profissional e as atividades sociais, não raramente expondo os pacientes a situações embaraçosas e a riscos variados (dirigir sem cuidado, fazer gastos excessivos, indiscrições sexuais, entre outros riscos). Em casos mais graves, o paciente pode apresentar delírios (de grandeza ou de poder, acompanhando a exaltação do humor, ou delírios de perseguição, entre outros) e também alucinações, embora mais raramente. Nesses casos, muitas vezes, o quadro clínico é confundido com a esquizofrenia.
6. O diagnóstico diferencial deve ser feito com base na história pessoal (na doença bipolar, os quadros são agudos e seguidos por períodos de depressão ou de remissão) e familiar (com certa frequência, podem ser identificados quadros de mania e depressão na família).

DO TRATAMENTO

1. O **Transtorno 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



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

- dia, onde se fazem terapias ocupacionais durante o dia e, à noite, os voltam ao convívio de suas famílias.
2. A terapêutica da depressão bipolar é um tópico desafiador e crítico e que tem também sido associado a altos índices de casos resistentes ao tratamento. O uso de antidepressivos na depressão bipolar não está claramente estabelecido. A combinação de antidepressivo e estabilizadores de humor é amplamente utilizada, mas não foram claramente definidas a dose apropriada e a duração do tratamento dos diferentes agentes. Ainda que demonstrem uma eficácia considerável na depressão bipolar, os antidepressivos podem provocar a alteração da polaridade e alterações bruscas de humor, aumentando, dessa forma, o risco de ciclagem rápida e de transtornos de humor refratário.
 3. 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.
 4. 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 tratamento medicamentoso do TAB para o tratamento da depressão bipolar, da mesma forma que o lítio e a quetiapina.
 5. O uso de antidepressivos – inibidores seletivos de recaptação 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



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

valproico.

6. 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.

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	quetiapina
Nível 3	lamotrigina
Nível 4	olanzapina associada a fluoxetina, carbonato de lítio associado a fluoxetina ou ácido valproico associado a fluoxetina

DO PLEITO

1. **Venlift® OD (venlafaxina):** é um inibidor seletivo da recaptção 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),



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

também conhecido como fobia social e do transtorno do pânico.

2. **Lamitor[®] (Lamotrigina):** é um medicamento antiepiléptico indicado para o tratamento de crises parciais e crises tônico – clônicas generalizadas, não satisfatoriamente controladas com outras drogas antiepilépticas.
3. **Carbolitium[®] (Carbonato de Lítio) 300mg:** De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), o mesmo é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.
4. **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 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



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

- 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 de (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: comprimidos de 5 e 10 mg.; Quetiapina: comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg e Clozapina: comprimidos de 25 e 100 mg.
 3. Assim reforçamos que os medicamentos **Carbonato de Lítio 300mg (princípio ativo do produto de marca específica Carbolitium®) e Lamotrigina (princípio ativo do produto de marca específica Lamitor®)**, estão **padronizados** na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), sendo disponibilizados pela rede municipal e estadual de saúde, respectivamente, para o tratamento da patologia que acomete a paciente.
 4. Cabe ressaltar que 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 no tratamento do episódio depressivo bipolar**.
 5. Ressalta-se que não foram juntados aos autos o comprovante da negativa de fornecimento por parte da Secretaria Municipal de Saúde ou Secretaria Estadual de



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

Saúde, por meio da Farmácia Cidadã Estadual.

6. Pertinente informar que, para o paciente receber gratuitamente o medicamento na rede pública, há a necessidade de que a prescrição dos medicamentos seja realizada mediante a Denominação Comum Brasileira (DCB), que faz referência ao princípio ativo do medicamento, diferente da prescrição no caso em tela, que se apresenta com a nomenclatura “Carbolitium®” ou “Lamitor®”, nomenclatura da própria indústria farmacêutica fabricante, usualmente chamada de “nome fantasia”.
7. **Assim ressalta-se que não foram apresentadas justificativas técnicas para a impossibilidade de uso das apresentações padronizadas.**
8. Já os medicamentos **Venlift® OD (venlafaxina) e Donaren retard® (trazodona) 150mg** 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.
9. Frisa-se que os antidepressivos se constituem em classe medicamentosa também indicada para o tratamento do transtorno bipolar. Como possíveis substitutos dos antidepressivos pleiteados, além da **Fluoxetina (inibidor seletivo de recaptção de serotonina constante no PCDT pra o tratamento do TAB)**, informamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) – Componente Básico da Assistência Farmacêutica – outros medicamentos antidepressivos como a **Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina inibidores não seletivos de recaptção de monoaminas**), todos disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde e considerados alternativas terapêuticas para o caso em tela.
10. Na literatura disponível, não há relatos 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. **Urge destacar que não**



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

constam informações detalhadas sobre o quadro clínico apresentado, sinais e sintomas, tratamentos realizados e tentativa prévia de tratamento com todas as alternativas terapêuticas supracitadas padronizadas na rede pública ou ainda, em caso positivo, se houve refratariedade (informando dose e período de uso), bem como relato sobre tratamento não farmacológico associado ao tratamento farmacológico (psicoterapia), que poderia servir de embasamento para justificativa de aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde.

11. Reforçamos ainda que os procedimentos e medicamentos disponíveis no SUS, são padronizados mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências científicas disponíveis e acompanhadas por estudo de impacto financeiro para o Sistema público de Saúde brasileiro, porém acima de qualquer mérito visando sempre o fornecimento de procedimentos em saúde que sejam eficazes e seguros.

IV – CONCLUSÃO

1. Considerando que os medicamentos **Carbonato de Lítio 300mg (princípio ativo do produto de marca específica Carbolitium®)** e **Lamotrigina (princípio ativo do produto de marca específica Lamitor®)** estão **padronizados** na rede pública estadual de saúde para tratamento da patologia que acomete a Requerente; considerando que não foi apresentado comprovante da negativa de fornecimento, **este Núcleo entende que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos medicamentos pleiteados por outra esfera que não seja a administrativa.**
2. Quanto aos medicamentos **Venlift® OD (venlafaxina)** e **Donaren retard® (trazodona) 150mg** considerando que existem padronizados na rede pública alternativas terapêuticas de mesma classe terapêutica; considerando que não consta nos autos laudo médico com informações que comprovem a utilização prévia e falha



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

terapêutica da paciente frente a essas opções terapêuticas padronizadas (informando a dose utilizada, período de tratamento, associações utilizadas e ajustes posológicos), com base apenas nos documentos anexados aos autos, **os medicamentos pleiteados não podem ser considerados como únicas alternativas para o caso em tela.**

[REDACTED]

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, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I**. Disponível em:
<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo**



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

Bipolar. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC –140. 2014.

BRITISH MEDICAL JOURNAL PUBLISHING GROUP. **Clinical Evidence.** London, 2011.
Disponível em:

<http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1014/1014_background.jsp>.

Acesso em: 25 fev. 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.

SHOE, D.; PICKA.D.; KIRCH, D. G. **Paranóia.** National Institute of Mental Health EUA.
Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em:

<<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em: 25 fev. 2019.

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

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

LAFER B.; SOARES, M.B.M. Tratamento da Depressão Bipolar. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, s. 2, São Paulo 2005. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v32s1/24412.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2019.

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: 25 fev. 2019.