



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 331/2019

Vitória, 25 de fevereiro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única Jaguaré – MM. Juiz de Direito Dr. Thiago Albani Oliveira – sobre os medicamentos: **Sensaz[®]** (Aripiprazol) 10mg, Sertralina 100mg e Amato[®] (topiramato) 100 mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudos médicos a paciente é portadora de CID 10 F 31.6, transtorno de humor, ora com tristeza, ora com euforia e alguns episódios no seu quadro de alucinação. Algumas medicações usadas sem melhora. Constatam prescrições de Sensaz[®] (Aripiprazol) 10mg, Sertralina 100mg e Amato[®] (topiramato) 100 mg e relato de internação prévia.

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



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

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 (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 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



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

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 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 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 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,



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

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	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. **Sensaz[®] (Aripiprazol) 10mg:** indicado no tratamento da Esquizofrenia e Transtorno Bipolar. Seu mecanismo de ação, assim como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT_{1A} e da atividade antagonista nos receptores 5-HT_{2A}.

1.1 Uma revisão Cochrane examinou a eficácia e tolerabilidade entre Aripiprazol e outros antipsicóticos de segunda geração (Olanzapina e Risperidona) para pessoas com esquizofrenia, na qual foram incluídos quatro ensaios clínicos com 1404 participantes. Quando comparado com Risperidona, **não houve diferença de eficácia entre esses dois antipsicóticos**, enquanto os efeitos



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

adversos metabólicos foram mais reduzidos com uso de Aripiprazol, entretanto, a ocorrência de tremores foi maior no grupo de pacientes que utilizava Aripiprazol. Os autores dessa revisão concluíram que Aripiprazol pode ser menos eficaz do que a Olanzapina no que se refere ao estado mental, mas demonstrou melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos metabólicos e sedação. Não há evidências de diferenças de eficácia entre Aripiprazol e Risperidona, mas parece que Aripiprazol também foi mais bem tolerado quanto aos efeitos adversos como distonias, aumento dos níveis de colesterol e prolactina e prolongamento do intervalo Q-T (CEFT, 2010).

1.2 Este fármaco é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), sendo recomendado somente em alguns casos e não na maioria, devido às falhas metodológicas significativas presentes nos estudos aleatorizados disponíveis, incluindo amostra reduzida de pacientes.

2. **Sertralina 100mg:** é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina, indicada para o tratamento de depressão e transtorno obsessivo- compulsivo.
3. **Amato® (topiramato) 100 mg:** medicamento anticonvulsivante com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. Influencia vários processos químicos no cérebro, reduzindo a hiperexcitabilidade de células nervosas, que pode causar crises epiléticas e crises de enxaqueca. Segundo bula no site da Anvisa, o topiramato aumenta a frequência com que o ácido gama aminobutírico (GABA) ativa receptores GABA-A e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório.

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. Conforme informado anteriormente, alguns anticonvulsivamente são indicados no tratamento do TB. Assim, esclarecemos que o anticonvulsivante pleiteado, **Topiramato (princípio ativo do produto de marca específica Amato®)** está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, sendo o fornecimento de competência Estadual, bem como contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da **Epilepsia**, o que não se configura ser o caso em tela, estando a dispensação condicionada aos critérios de inclusão do referido Protocolo. Entretanto, conforme informado acima, estão disponíveis no Protocolo do TAB, outros medicamentos anticonvulsivantes como a carbamazepina, ácido valproico e Lamotrigina, não havendo justificativa técnica constante aos autos para a prescrição do Topiramato.



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

4. Ademais não há comprovante de solicitação administrativa junto à Farmácia Cidadã Estadual, tampouco a negativa do fornecimento por parte deste ente federado.
5. Quanto aos medicamentos **Sensaz[®] (Aripiprazol) 10mg e Sertralina 100mg**, informamos que 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. Quanto ao antidepressivo **Sertralina**, frisa-se que os antidepressivos se constituem em classes medicamentosas também indicadas para o tratamento do transtorno bipolar. Como possíveis substitutos, informamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) – Componente Básico da Assistência Farmacêutica – outros medicamentos **antidepressivos**, quais sejam: **Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas), bem como a Fluoxetina (inibidor seletivo de recaptação de serotonina constante no PCDT pra o tratamento do TAB)**, todos medicamentos que devem estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde e considerados alternativas terapêuticas para o caso em tela.
7. Quanto ao medicamento **Aripiprazol 10mg (princípio ativo do produto de marca específica Sensaz[®])** informa-se que estão padronizados na RENAME, sob a competência de fornecimento da rede municipal de saúde, medicamentos pertencentes à mesma classe terapêutica e com semelhante mecanismo de ação, quais sejam **Clorpromazina e Haloperidol**. Bem como estão contemplados no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I**, sob a responsabilidade de fornecimento das Secretarias Estaduais de Saúde por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais, sendo eles: **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**.
8. Destaca-se que não há justificativa técnica anexa aos autos, por parte do médico



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

assistente, que verse acerca da impossibilidade de utilização das opções terapêuticas padronizadas ou refratariedade (falha terapêutica) comprovada às mesmas, 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.

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 ou contraindicação absoluta 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. 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



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

paciente, **entende-se que não é possível concluir que a paciente esteja impossibilitada de se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública.**

[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 de fevereiro 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Clozapina, Lamotrigina,**



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

Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo 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 de fevereiro 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 de fevereiro 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 de fevereiro 2019.