

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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 028/2021

Vitória, 12 de janeiro de 2021

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Domingos Martins – MM. Juíza de Direito Dra. Mônica da Silva Martins, sobre os medicamentos: **Wellbutrin® (bupropiona) XL 300 mg ou Zetron® (bupropiona) XL 300 mg e Brintellix® (vortioxetina) 10mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial a requerente é portadora de depressão grave com sintomas psicóticos, CID no F32.2, necessitando tomar diariamente os medicamentos BRINTELLIX 10 mg e WELLBUTRIN XL 300 mg ou ZETRON XL 300mg, conforme laudo e atestado médico.
2. De acordo com laudo médico às fls 15, emitido em 27/11/20, a paciente apresenta quadro de transtorno bipolar do humor, quadro atual depressivo grave, sem sintomas psicóticos. Tentativa de suicídio em agosto/2020, quando ingeriu uma grande quantidade de remédios, com intenção suicida. Foi necessária hospitalização de urgência, e lavagem gástrica. Diante da gravidade do quadro, foi prescrito uso de Brintellx 20mg a noite, Wellbutrin XL 300mg pela manhã e quetiapina 100mg a noite. Com uso de tais medicações, evoluiu com melhora dos sintomas e voltou a estudar e trabalhar. Cessaram sintomas depressivos e ideação suicida orientado necessidade do uso de tais medicações, a princípio por período de tempo indeterminado. Indica acompanhamento psicológico regular associado ao tratamento medicamentoso. CID: F31.4

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

3. Consta prescrição de Brintellix 10 mg e Zetron XL 300 mg ou Wellbutrin XL 300 mg.
4. Consta documento do município de Domingos Martins informando que os medicamentos pleiteados não são fornecidos no SUS.
5. Consta parecer da SESA informando que tais medicamentos não são padronizados para tratamento da depressão.

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,

Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 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. 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).
7. **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.
8. 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.

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

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 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 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 recaptação 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.

Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

5. 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.
6. 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.

DO PLEITO

1. Primeiramente cabe esclarecer que os medicamentos de marca específica Wellbutrin® ou Zetron® possuem o mesmo princípio ativo (BUPROPIONA): A Bupropiona é indicada para o tratamento da depressão aguda ou profilaxia de recidiva, e para o tratamento da dependência à nicotina. É um inibidor seletivo da recaptação da norepinefrina e da dopamina, com fraca ação na recaptação da serotonina, sem interferência com a monoaminoxidase. Acredita-se que seu mecanismo de ação esteja relacionado com a inibição dos mecanismos noradrenérgicos e dopaminérgicos. A bupropiona exibe ação antidepressiva e minimiza os sintomas da abstinência nicotínica.

2. Vortioxetina (Brintellix®)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 receptor 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.

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

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento antidepressivo **Bupropiona de liberação prolongada (princípio ativo do produto Wellbutrin XL[®] e Zetron[®]) 300 mg** está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), sob a competência de fornecimento da rede municipal de saúde, porém exclusivamente para os pacientes cadastrados no Programa de Tabagismo. **Portanto, não é disponibilizado para a condição clínica da Autora.**
2. Já o medicamento **Vortioxetina (Brintellix[®]) 10mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
3. Entretanto, como alternativas terapêuticas para o tratamento da condição que aflige a Requerente, encontram-se padronizados na RENAME vigente, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina e Fluoxetina**. **Na literatura disponível, não há relatos de que os antidepressivos pleiteados possuam eficácia superior aos antidepressivos padronizados no tratamento de episódios depressivos.** 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 prever uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe. **Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deveria ser**

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

empregada.

5. No estudo de Montgomery e cols., cujo objetivo foi comparar substituição após resistência a um ISRS (citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina) ou a um IRSN (duloxetina, venlafaxina) concluíram que ocorreu redução do escore MADRS no grupo vortioxetina superior à redução grupo agomelatina (16,1 pontos *versus* 14,4 pontos). Remissão no grupo vortioxetina superior ao grupo agomelatina (55,2% *versus* 39,4%). A descontinuação por eventos adversos foi menor no grupo da vortioxetina (5,9% *versus* 9,5%). A descontinuação por eventos adversos foi menor no grupo da vortioxetina (5,9% *versus* 9,5%). **Ou seja o estudo mostrou a superioridade da vortioxetina sobre a agomelatina na remissão dos sintomas depressivos em pacientes refratários a inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) ou inibidores de recaptção.**
6. Ocorre que no presente caso não constam informações **técnicas pormenorizadas**, como por exemplo, se houve tentativa prévia de utilização de todas as alternativas terapêuticas padronizadas e consideradas primeira linha de tratamento da depressão, 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 desses medicamentos não padronizados pela rede pública de saúde.
7. Em suma, não é possível concluir que a paciente tenha sido refratária a todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, tampouco que tenha apresentado alguma reação adversa (sinais/ sintomas) confirmadamente associada ao uso das alternativas terapêuticas disponíveis na rede pública de saúde ou ainda alguma contra-indicação absoluta (não passível de condutas).
8. **Esclarecemos que para que um item se torne padronizado e disponível na rede pública de saúde, são consideradas evidências científicas em termos de eficácia e segurança.** Ressalta-se ainda que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve **ficar**

Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

reservada apenas aos casos de falha terapêutica 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.

9. **Frente aos fatos acima expostos e mediante apenas as informações remetidas a este Núcleo, entende-se que não ficou comprovado que os medicamentos pleiteados devam ser considerados únicas alternativas de tratamento para o caso em tela, ou seja, não é possível afirmar que a paciente se encontra impossibilitada de utilizar os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública de saúde para tratamento de sua condição, as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.**



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

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

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.

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: 12 janeiro 2021.

BRATS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em saúde. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. Ano VI n° 18. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 12 janeiro 2021.