



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

ARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 259/2021

Vitória, 08 de março de 2021

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Piúma – MM. Juiz de Direito Dr. Diego Ramirez Grigio Silva – sobre os medicamentos: **Trazodona 150 mg e Desve® (desvenlafaxina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial e laudo médico juntado aos autos, trata-se de paciente com diagnóstico de fibromialgia, com quadro de dores crônicas (poliartralgia e mialgia difusa), sono não reparador, fadiga crônica, quadro depressivo associado, com exacerbação de quadro álgico com períodos de estresse emocional. Fez uso de Desvenlafaxina (Desve 50 mg/dia) e Trazodona 100 mg (Donarem retard 150 mg - 2/3 de comprimido/dia) com resposta parcial satisfatória, porém no momento está sem medicação e quadro álgico está exacerbado. Refere não ter condições financeiras para compra dos mesmos. Fez uso prévio dos medicamentos amitriptilina, duloxetine, gabapentina e ciclobenzaprina, porém suspenso por efeitos colaterais, assim como pregabalina, fluoxetine, codeína, e tramadol, porém suspensos por ausência de resposta. Profissional informa que, de acordo com todos os guidelines de tratamento de fibromialgia, os antiinflamatórios não esteroidais e corticosteroides não devem ser utilizados com medicação de primeira linha para esses pacientes. Pontua ainda que, considerando ausência de resposta e/ou efeito colaterais com os medicamentos disponíveis, e resposta satisfatória com desvenlafaxina e trazodona, bem como quadro depressivo associado, servindo de gatilho para exacerbação. de sintomas, profissional



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

informa que a manutenção do tratamento com as referidas medicações resultará em melhora da qualidade de vida e controle dos sintomas da paciente.

2. Consta prescrição dos medicamentos Trazodona 150 mg e Desve® (desvenlafaxina) 50 mg.

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



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

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-constantes 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. A **Fibromialgia** é uma das doenças reumatológicas mais frequentes, cuja característica principal é a dor musculoesquelética difusa e crônica. Deve ser reconhecida como um estado de saúde complexo e heterogêneo no qual há um distúrbio no processamento da dor associada a outras características secundárias.
2. A completa compreensão da Fibromialgia requer uma avaliação abrangente da dor, da função e do contexto psicossocial. Além da dor é importante avaliar a gravidade dos outros sintomas como fadiga, distúrbio do sono, do humor, da cognição e o impacto destes sobre a qualidade de vida do paciente.



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

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 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 norteamericanos 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



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

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 deve ser prontamente tratada.
8. **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.
9. 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. Apesar de conhecida há muito tempo, a **Fibromialgia** vem sendo pesquisada seriamente somente há três décadas e até o momento não existem tratamentos que sejam considerados muito eficazes.
2. A estratégia para o tratamento ideal da Fibromialgia requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de modalidades farmacológicas e não-farmacológicas.
3. Dentre as medidas não-farmacológicas, programas individualizados de alongamento ou de fortalecimento muscular e terapias, como fisioterapia ou relaxamento, podem ser indicados em alguns pacientes.



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

4. Analgésicos simples e opiáceos leves podem ser considerados para o tratamento da Fibromialgia, ao contrário dos opiáceos potentes que não são recomendados. É também recomendado o uso do Tramadol como monodroga, assim como sua associação ao Paracetamol, considerada igualmente efetiva. Também está recomendado o uso de neuro-moduladores, dentre eles a Gabapentina e a Pregabalina.
5. Alguns autores desenvolveram propostas de algoritmo baseada na análise dos ensaios clínicos de melhor qualidade disponíveis, valorizando a relação risco- benefício dos fármacos através de indicadores indiretos como o NNT (Número Necessário de Pacientes a Tratar) e o NNH (Número de Pacientes a Tratar para que apareça a retirada do paciente do estudo por efeitos adversos), onde foram priorizadas terapias que apresentavam um NNT mais baixo e o NNH mais elevado. Apesar da limitação destes critérios, esta análise indica que os antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina foram os que apresentaram o menor NNT, seguidos dos analgésicos opioides e os anticonvulsivantes (Gabapentina e Pregabalina).
6. 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.
7. 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.
8. 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.



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

DO PLEITO

1. **Trazodona 150 mg:** a trazodona 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.
2. **Desve[®] 50 mg (desvenlafaxina):** De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), trata-se de um inibidor da recaptação de serotonina (5-HT) e norepinefrina (NE), indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta desta substância pode causar a depressão. O uso desse medicamento ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. 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.



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

2. Todavia, como alternativa terapêutica aos antidepressivos pleiteados **Trazodona 150 mg e Desve® (desvenlafaxina)**, encontram-se padronizados na RENAME 2020 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina** (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina).
3. 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 necessária a associação dos mesmos para se atingir a resposta terapêutica para pacientes com depressão.
4. Ademais cumpre destacar que estão disponíveis na rede estadual de saúde, por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais, **para tratamento da dor não classificada em outra parte, outra dor intratável e outra dor crônica**, os medicamentos **gabapentina, codeína, morfina, metadona e tramadol 50 mg**. Já na rede municipal de saúde, está padronizado além do antidepressivo **Amitriptilina** que atua como antidepressivo e no tratamento de dores crônicas, o analgésico não opioide **Paracetamol** e o anti-inflamatório **Ibuprofeno**.
5. 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, se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina.
6. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o **tratamento de primeira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas**.
7. **Na literatura disponível, não há relatos de que a desvenlafaxina e trazodona possuam eficácia superior aos antidepressivos e analgésicos**



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

supracitados, no tratamento da condição que aflige a Requerente.

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. Assim, destaca-se que não constam informações sobre indicação ou **adesão da paciente ao tratamento psicoterápico** associado ao tratamento farmacológico, considerado clinicamente relevante para o sucesso do tratamento em casos como o que aflige a Requerente.
12. Quanto ao exposto em laudo, de que “paciente fez uso prévio dos medicamentos amitriptilina, duloxetina, gabapentina e ciclobenzaprina, porém suspenso por efeitos colaterais, assim como pregabalina, fluoxetina, codeína, e tramadol, porém suspensos por ausência de resposta”, cumpre informar que não constam informações técnicas pormenorizadas, como por exemplo, qual a dosagem destes medicamentos foram utilizadas, o período de uso dos mesmos, os ajustes posológicos e associações medicamentosas rea-



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

lizadas (caso tenham ocorrido), bem como não consta o manejo clínico realizado frente ao aparecimento de eventos indesejáveis, uma vez que vários destes podem ser minimizados com diferentes tomadas de decisões clínicas, como, por exemplo, ajuste de dose ou mesmo associação com outros medicamentos.

13. 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 comprovada ou contraindicação absoluta 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.
14. 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. **Assim, conclui-se que não é possível afirmar que a paciente está impossibilita de utilizar os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública de saúde para tratamento da sua condição, os quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.**





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

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, 2020.

TENG, C. T. ; HUMES, E. C.; DEMETRIO, F. N. Depressão e Comorbidades Clínicas. **Rev. Psiq. Clín.** v. 32, n. 3. p. 149-159. 2005.

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.