



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 267/2021

Vitória, 09 de março de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Fazenda Pública Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre os medicamentos: **Mirtazapina 30 mg, Trazodona 150 mg retard e Pregabalina 150 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a paciente foi diagnosticada com transtorno misto de ansiedade e depressão e fibromialgia (CID 10 F41.2 e M79), conforme o formulário para prescrição de medicamentos fórmulas nutricionais não padronizados no SUS e laudo médico. Nesse ínterim, o Dr. Thiago M. Tahan (Psiquiatra CRM-ES 9934), evidenciou a necessidade de uso dos medicamentos mirtazapina 30mg, trazodona 150mg retard e pregabalina 150mg. O médico apontou ainda que a assistida já fez uso das alternativas terapêuticas oferecida pelo SUS, o que gerou efeitos colaterais importantes, como aumento de peso e da pressão arterial. Assim é necessário e fundamental para o quadro de depressão e ansiedade da autora, e a ausência dos fármacos pode ocasionar no grave comprometimento do bem-estar da requerente.
2. De acordo com laudo médico proveniente da rede privada emitido em 26/02/2021 pelo Dr. Thiago M. Tahan CRM-ES 9934, a paciente está em tratamento e acompanhamento psiquiátrico devido o CID 10 F41.2, em uso atual de Mirtazapina 30 mg, Trazodona 150 mg Retard, Pregabalina 150 mg. Apresenta-se estável com medicações acima, devendo



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

manter uso regular e contínuo. Informa que paciente já fez uso das seguintes medicações padronizadas:

- Fluoxetina – atingiu-se a dose de 80 mg, sem remissão de sintomas. Associado posteriormente, com Clomipramina e Amitriptilina, sem sucesso devido situações descritas abaixo.
 - Clomipramina e Amitriptilina – Ambos, por serem da mesma classe de antidepressivos, com características farmacocinéticas similares, causaram aumento de peso, aumento da pressão arterial e taquicardia, impedindo a continuidade, mesmo em dose baixa (25 mg, em ambos os casos);
 - Carbamazepina e Ac. Valproico – Geraram ganho de peso e aumento de enzimas hepáticas nas doses de 400 mg e 500 mg/dia, respectivamente.
3. De acordo com laudo médico às fls. 15, proveniente da rede privada e emitido em 27/01/2021 pelo Dr. Thiago M. Tahan CRM-ES 9934, a paciente está em tratamento e acompanhamento psiquiátrico devido o C1D10 F41.2, em uso atual de Mirtazapina 30 mg, Trazodona 150 mg Retard, Pregabalina 150 mg. Relato de tratamento psiquiátrico devido ansiedade/depressão há uns 15 anos. Apresenta-se estável com medicações acima, devendo manter uso regular e contínuo. Informa que paciente já fez uso de medicações padronizadas (fluoxetina, clomipramina, amitriptilina, carbamazepina, ac. Valproico), sem sucesso, seja em baixas ou altas doses, devido ineficácia ou efeitos colaterais importantes.
4. Às fls. 16 e 17 consta formulário para prescrição de medicamentos não padronizados emitido pelo mesmo profissional com informação de que foram prescritos tratamentos prévios não farmacológicos como atividade física, psicoterapia e lazer bem como tratamentos farmacológicos com fluoxetina, amitriptilina, bupropiona, clomipramina, nortriptilina, em altas doses, sem sucesso. Informa ainda ineficácia dos padronizados, associado a vários efeitos colaterais que impediam continuidade como razão para a prescrição do esquema ora pleiteado.



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

5. Constatam prescrições dos medicamentos Mirtazapina 30 mg, Trazodona 150 mg retard e Pregabalina 150 mg.
6. Consta indeferimento da solicitação administrativa dos medicamentos Mirtazapina 30 mg, Trazodona 150 mg retard e Pregabalina 150 mg, emitida em 21/12/2020 pela SESA CEFT.

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



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

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 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 décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) introduziu conceito de **Transtorno Misto Ansioso e Depressivo (TMAD)**, reconhecendo que na prática clínica ocorrem, com frequência, casos nos quais ambos os sintomas ansiosos e depressivos são, de número ou intensidade, limitados, não suficientes graves para preencher critérios diagnósticos de transtornos específicos depressivos ou ansiosos. Entretanto, diferente de outros diagnósticos, não fornece critérios operacionais para o diagnóstico de TMAD.



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

2. Para Akiskal (2000), o diagnóstico de TMAD representa a ocorrência simultânea de sintomas ansiosos e depressivos numa pessoa confrontada com uma situação adversa. A mistura de sintomas implicaria numa evolução psicopatológica da ansiedade para depressão, num processo mental ainda em fluxo, cuja dinâmica subjacente pode explicar sua natureza subaguda ou crônica. Cita autores para os quais o termo depressão neurótica deveria ser retomado, para estes casos onde a depressão surge de uma resposta mal adaptativa à ansiedade.

DO TRATAMENTO

1. De forma geral, existe consenso na literatura que as drogas mais indicadas para o tratamento de médio/longo prazo dos **transtornos ansiosos depressivos** são os antidepressivos, particularmente aqueles com potente ação sobre a recaptação de serotonina. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) têm sido considerados como primeira opção para a maior parte destes casos.
2. Os antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), pela sua maior tolerabilidade, podem ser bastante úteis para tratamento de manutenção e prevenção de recaídas, com boa relação eficácia/tolerabilidade e maior facilidade posológica. Um dos principais problemas ao se iniciar o tratamento do transtorno depressivo com ansiedade associada com antidepressivos é a ocorrência de uma piora clínica inicial dos sintomas ansiosos, observada em cerca de 30% dos pacientes independentemente da droga usada.
3. Mesmo iniciando o tratamento com doses mais baixas, essa piora inicial leva a aumento da ansiedade, agitação e aparecimento ou incremento da frequência de ataques de pânico. Este fenômeno, chamado de “síndrome de piora inicial” ou de hipersensibilidade, em geral, dura de uma a duas semanas. Este é um momento bastante delicado, em que muitos pacientes podem abandonar o tratamento. Para melhorar esta condição, pode-se trocar de antidepressivo ou, o que é mais comum na prática clínica e certamente mais recomendável, associar um benzodiazepínico, até que



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

a dosagem e o efeito do antidepressivo se estabilizem (APA, 2000). A dosagem do antidepressivo deve ser aumentada gradativamente nas semanas subsequentes até a remissão dos sintomas-alvo. O benzodiazepínico, quando associado, deve ser retirado paulatinamente.

4. A maior parte dos pacientes apresenta remissão completa do quadro com esta abordagem. Para os casos de remissão parcial dos sintomas ansiosos, pode-se associar ao ISRS um benzodiazepínico, por tempo mais prolongado ou a buspirona. Nos casos com pouca resposta terapêutica ou remissão parcial, o ISRS pode ser trocado por um antidepressivo tricíclico ou, ainda, por um IMAO. Para alguns autores, nos casos mais graves os antidepressivos tricíclicos podem ser a primeira escolha, associados a um benzodiazepínico como o alprazolam, com a retirada desse último após a melhora clínica.

DO PLEITO

1. **Mirtazapina 30 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 antagonista alfa₂ pré-sináptico centralmente ativo, que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica central.
2. **Trazodona 150 mg retard:** 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



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

Maiores. É válido informar que o mesmo está aprovado pelo FDA e pela ANVISA para uso em depressão maior.

3. **Pregabalina 150 mg:** Trata-se de um medicamento que diminui a dor decorrente da lesão ou mau funcionamento dos nervos e/ou sistema nervoso (dor neuropática) e controle de epilepsia, por meio da regulação da atividade das células nervosas. De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), o mesmo está indicado para o tratamento de dor neuropática em adultos como terapia adjunta das crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade, tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos e controle de Fibromialgia.

III – DISCUSSÃO

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.
2. Todavia 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. Ou seja, na literatura disponível, não há relatos de que a mirtazapina e trazodona



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

possuam eficácia superior aos antidepressivos supracitados no tratamento da condição que aflige a Requerente.

5. 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.
6. 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.
7. 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 predizer uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe. **Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.**
8. Assim, destaca-se que apesar de constar que foram prescritos tratamentos prévios não farmacológicos como atividade física, psicoterapia e lazer; **não constam informações sobre adesão da paciente ao referido tratamento associado ao tratamento farmacológico, considerado clinicamente relevante para o sucesso do tratamento em casos como o que aflige a Requerente.**
9. Quanto ao medicamento **Pregabalina**, caso esteja sendo prescrito para transtorno da ansiedade, informamos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos ansiolíticos da classe dos benzodiazepínicos **Midazolam (solução oral), Diazepam (comprimido) e Clonazepam (solução oral)**, que estão



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

padronizados na RENAME.

10. Na literatura disponível, não há relatos de que o medicamento pleiteado possua eficácia superior aos ansiolíticos hipnóticos padronizados, no tratamento do transtorno da ansiedade e depressão.
11. Nos documentos médicos remetidos a este Núcleo, emitidos em janeiro e fevereiro de 2021 consta que a paciente está em tratamento e acompanhamento psiquiátrico devido o CID 10 F41.2, em uso atual de Mirtazapina 30 mg, Trazodona 150 mg Retard, Pregabalina 150 mg, estável com medicações acima, e que paciente já fez uso de fluoxetina (atingiu-se a dose de 80 mg, sem remissão de sintomas. Associado posteriormente, com Clomipramina e Amitriptilina, sem sucesso devido serem da mesma classe de antidepressivos, com características farmacocinéticas similares, causaram aumento de peso, aumento da pressão arterial e taquicardia, impedindo a continuidade, mesmo em dose baixa (25 mg, em ambos os casos); e ainda carbamazepina e Ac. Valproico que geraram ganho de peso e aumento de enzimas hepáticas nas doses de 400 mg e 500 mg/dia, respectivamente. Consta ainda que foram prescritos tratamentos prévios não farmacológicos como atividade física, psicoterapia e lazer bem como tratamentos farmacológicos com fluoxetina, amitriptilina, bupropiona, clomipramina, nortriptilina, em altas doses, sem sucesso. Ineficácia dos padronizados, associado a vários efeitos colaterais que impediam continuidade como razão para a prescrição do esquema ora pleiteado.
12. **Com relação às informações acerca dos eventos indesejáveis com os medicamentos utilizados previamente, pontuamos que tais efeitos são comuns aos medicamentos citados e já previstos em bula, inclusive há relatos na literatura de que os próprios medicamentos pleiteados no momento estão associados a ganho de peso e alterações na pressão arterial por exemplo.**
13. **Ocorre que de maneira geral não constam informações técnicas circunstanciadas e detalhadas sobre associações medicamentosas**



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

utilizadas previamente e os manejos clínicos realizados frente aos insucessos terapêuticos (como por exemplo o ganho de peso, o qual, reforçamos há probabilidade de ocorrer com os medicamentos ora pleiteados), bem como não há relato da adesão ao tratamento não farmacológico em associação ao tratamento farmacológico, que é considerado clinicamente relevante para o controle da doença, informações estas que poderiam embasar justificativa para a impossibilidade da paciente se beneficiar de todas as alternativas terapêuticas padronizadas em conjunto à abordagem não medicamentosa.

14. Pontuamos ainda que o documento com indeferimento da solicitação administrativa dos medicamentos ora pleiteados se apresentam com data anterior aos documentos médicos remetidos a este Núcleo, uma vez que os laudos foram emitidos em janeiro e fevereiro de 201 e o indeferimento emitido em 21/12/2020. Ou seja, não é possível afirmar que a SESA/CEFT teve acesso às informações remetidas a este Núcleo nesta ocasião.
15. 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.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente aos fatos acima expostos e apesar de haver respaldo na literatura científica para indicação do esquema farmacoterapêutico em pacientes com condições clínicas semelhantes à que aflige a Requerente, mediante as informações remetidas a este Núcleo e considerando que não consta descrição do acompanhamento e manejos



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

clínicos realizados frente aos insucessos relatados e, por fim, considerando que não consta informação sobre adesão da paciente tanto ao tratamento farmacológico quanto não farmacológico (considerado clinicamente relevante segundo literatura científica), **conclui-se que neste momento não é possível afirmar que não haveria sucesso terapêutico com uso adequado dos medicamentos padronizados em associação à abordagem não farmacológica.**

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.

H.G.E. PEIXOTO et al. **Antidepressivos e alterações no peso corporal**. Rev. Nutr.,



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

Campinas, 21(3):341-348, maio/jun., 2008. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/pdf/rn/v21n3/a09v21n3.pdf>>. Acesso em: 10 de março 2021.

Bortolini LGC, Kulak CAM, Boguszewski CL. **Efeitos endócrinos e metabólicos dos antiepilépticos**. J Epilepsy Clin Neurophysiol 2008; 14(Suppl 2):32-38. Disponível em:

<https://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf>. Acesso em: 10 de março 2021.