



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 473/2021

Vitória, 10 de maio de 2021

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Bom Jesus do Norte – MM. Juíza de Direito Dra. Maria Izabel Pereira de Azevedo Altoé, sobre os medicamentos: **Lamotrigina 100 mg, Quetiapina 200 mg, Quetiapina 200 mg XRO e Agomelatina 25 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial a requerente é portadora de depressão profunda, o que ocasionou tentativa de suicídio, necessitando, portanto, fazer uso dos medicamentos Lamotrigina 100 mg, Quetiapina 200 mg, Quetiapina 200 mg XRO e Agomelatina 25 mg.
2. De acordo com laudo médico juntado aos autos, emitido em 01/04/21, a paciente encontra-se em tratamento médico e faz uso dos medicamentos Lamotrigina 100 mg, Quetiapina 200 mg, Quetiapina 200 mg XRO e Agomelatina 25 mg, devendo permanecer em tratamento de forma regular. Indica CID10: F31.4 (transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave sem sintomas psicóticos).
3. Consta prescrição dos medicamentos pleiteados.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria n° 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a



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

- 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 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



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

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. O **transtorno afetivo bipolar (TAB)** é um transtorno de humor caracterizado pela alternância de episódios de depressão, mania ou hipomania. É uma doença crônica que acarreta grande sofrimento, afetando negativamente a vida dos doentes em diversas áreas, em especial no trabalho, no lazer e nos relacionamentos interpessoais.
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.
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,



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

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. Os episódios depressivos do TAB, em contraste direto com os episódios de mania, são geralmente caracterizados por uma lentificação ou diminuição de quase todos os aspectos de emoção e comportamento: velocidade de pensamento e fala, energia, sexualidade e capacidade de sentir prazer. Assim como nos episódios maníacos, a gravidade pode variar consideravelmente – de uma discreta lentificação física e mental, com quase nenhuma distorção cognitiva ou perceptiva, até quadros graves, com delírios e alucinações. A depressão associada ao TAB em nada se diferencia quanto à sintomatologia em relação a outros quadros depressivos. É a história prévia de um episódio maníaco ou hipomaníaco ao longo da vida que define o quadro depressivo como depressão bipolar.

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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

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. A lamotrigina é um fármaco antiepilético com comprovada eficácia no tratamento da depressão bipolar e no tratamento de manutenção do TAB (48), e tem sido utilizado no tratamento medicamentoso do TAB para o tratamento da depressão bipolar, da mesma forma que o lítio e a quetiapina.

3. O uso de antidepressivos – inibidores seletivos de recaptção 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.
4. 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. **Lamotrigina 100 mg:** é um medicamento antiepilético indicado para o tratamento de crises parciais e crises tônico – clônicas generalizadas, não satisfatoriamente controladas com outras drogas antiepiléticas.
2. **Quetiapina 200 mg e Quetiapina 200 mg XRO:** pertence a um grupo de medicamentos chamados antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia, episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar. De acordo com a bula do medicamento



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) o mesmo está indicado em: monoterapia no tratamento da esquizofrenia; monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar; episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, as mesmas indicações são contempladas pelo órgão regulador americano (FDA), sendo que neste há indicação para adolescentes e crianças.

3. **Agomelatina:** de acordo com bula registrada na ANVISA, a agomelatina é um agonista melatoninérgico (receptores MT1 e MT2) e antagonista 5-HT2C. Estudos de ligação (binding studies) realizados indicaram que a agomelatina não possui nenhum efeito sobre a recaptação das monoaminas e nenhuma afinidade pelos receptores α e β adrenérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos e benzodiazepínicos. A agomelatina resincroniza o ritmo circadiano em modelos animais com ritmo circadiano alterado. A agomelatina aumenta a liberação da dopamina e da noradrenalina, especificamente no córtex frontal e não tem influência nos níveis extracelulares de serotonina.

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente cabe esclarecer que os medicamentos **Lamotrigina 100 mg e Quetiapina 200 mg** estão padronizados na RENAME 2020 e contemplados no **Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I (que foi construído baseado em evidências científicas robustas, atuais e de qualidade)**, sendo o fornecimento dos mesmos de responsabilidade da rede estadual, através das Farmácias Cidadãs Estaduais. Assim, este Núcleo entende que tais medicamentos devam estar disponíveis através da esfera administrativa a todos os pacientes que **comprovadamente** necessitarem, não devendo haver a necessidade de acionar a máquina judiciária para o recebimento.
2. **Todavia, não consta anexado aos autos o comprovante de que a Requerente tenha solicitado esses medicamentos via administrativa junto a rede estadual de saúde, sem êxito, ou comprovante de negativa do ente federado em fornecê-los.**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

3. Quanto a **Quetiapina 200 mg XRO (liberação prolongada)**, ressaltamos que não há comprovação científica de que a forma farmacêutica de liberação prolongada possua maior eficácia do que a forma de liberação imediata, conferindo apenas maior comodidade posológica.
4. Sobre a prescrição de medicamento na **apresentação de liberação modificada**, é importante frisar que são concebidas para modularem a liberação do fármaco, retardando ou prolongando a sua dissolução. Os objetivos podem ser: tornar a forma farmacêutica gastrorresistente, prolongar o efeito farmacológico, liberar o fármaco em um sítio específico do trato gastrointestinal (TGI) ou após um período definido de tempo (cronoterapia).
5. Para fins de esclarecimento pontuamos ainda que além dos medicamentos supracitados, estão padronizados na RENAME e contemplados no protocolo ministerial referenciado, 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 e 50mg; **Risperidona**: comprimidos de 1, 2 e 3 mg; **Olanzapina**: comprimidos de 5 e 10 mg e **Clozapina**: comprimidos de 25 e 100 mg e **Quetiapina**: comprimidos de 25, 100, e 300 mg.
6. Já o medicamento **Agomelatina** 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.
7. Entretanto, como alternativas terapêuticas ao antidepressivo pleiteado, encontram-se padronizados na RENAME vigente, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina e Fluoxetina**. Na literatura disponível, não há



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

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.

8. 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 empregada.**
9. 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 desse medicamento não padronizado pela rede pública de saúde. 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 contraindicação absoluta (não passível de condutas).
10. 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 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.



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

IV CONCLUSÃO

1. Em relação aos medicamentos **Lamotrigina 100 mg e Quetiapina 200 mg**, considerando se tratar de medicamentos padronizados na rede pública estadual de saúde para tratamento do transtorno bipolar, considerando ausência de solicitação administrativa prévia, tampouco ausência de negativa de fornecimento por parte do ente federado, **este Núcleo entende que não há justificativa técnica para disponibilização dos medicamentos pleiteados pela via judicial, neste momento.**
2. Em relação a apresentação farmacêutica de liberação prolongada do medicamento **Quetiapina**, entende-se que mediante os documentos remetidos a este Núcleo, não ficou comprovada com base em evidências científicas robustas, a impossibilidade da paciente se beneficiar com as diversas apresentações padronizadas e disponíveis na rede pública de saúde.
3. No que tange ao medicamento **Agomelatina**, mediante apenas as informações remetidas a este Núcleo, entende-se que não ficou comprovado que tal medicamento deva ser considerado única alternativa 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.**

REFERÊNCIAS

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



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

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: 10 maio 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: 10 maio 2021.