



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 779/2021

Vitória, 21 de julho de 2021

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – Exmo. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **Topiramato 50 mg e Desvenlafaxina 50 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Certidão de Atendimento Inicial e documentos de origem médica juntados aos autos, trata-se de paciente portadora de transtorno afetivo bipolar. Já fez uso dos medicamentos Fluoxetina 80mg/dia durante 8 semanas, Paroxetina 40 mg dia durante 6 semanas, Citalopram 40 mg/dia durante 6 semanas, Valproato 1500 mg/dia durante 2 meses, Lítio 1800 mg/dia durante 2 meses, Carbamazepina 800 mg (não tolerou), Lamotrigina 100 mg/dia (não tolerou), portanto depende do uso dos medicamentos Topiramato 50 mg e Desvenlafaxina 50 mg.
2. Consta indeferimento da SESA/CEFT em relação a solicitação dos medicamentos ora pleiteados devido a ausência de justificativa robusta e baseada em evidências científicas, com confirmação de refratariedade às possibilidades terapêuticas disponibilizadas pelo SUS.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



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

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, 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**



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

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.
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).



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

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).

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. A terapêutica da depressão bipolar é um tópico desafiador e crítico e que tem também sido associado a altos índices de casos resistentes ao tratamento. O uso de antidepressivos na depressão bipolar não está claramente estabelecido. A combinação de antidepressivo e estabilizadores de humor é amplamente utilizada, mas não foram claramente definidas a dose apropriada e a duração do tratamento dos diferentes



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

agentes. Ainda que demonstrem uma eficácia considerável na depressão bipolar, os antidepressivos podem provocar a alteração da polaridade e alterações bruscas de humor, aumentando, dessa forma, o risco de ciclagem rápida e de transtornos de humor refratário.

DO PLEITO

1. **Topiramato 50 mg:** medicamento anticonvulsivante com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. De acordo com sua bula, está indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias, e no tratamento profilático da enxaqueca em adultos.
2. **Desvenlafaxina 50 mg:** De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), trata-se de um inibidor da recaptção 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

1. Primeiramente 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 todos aspectos da doença. Assim, considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre o transtorno afetivo bipolar do tipo I no Brasil e



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

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** 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.
4. Ressalta-se ainda que o uso do **topiramato** no tratamento do TAB é considerado de uso “off label”, visto que tal medicamento só possui indicação em bula para o



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

tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca em adultos.

5. Assim esclarecemos, que caso o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico assistente.
6. Já o medicamento **Desvenlafaxina** 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. Todavia, como alternativa terapêutica a esse antidepressivo, 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).
8. Na literatura disponível, não há comprovação de que o antidepressivo pleiteado possua eficácia superior aos antidepressivos padronizados. Ressalta-se que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina, como a Fluoxetina, são considerados primeira linha de tratamento.
9. 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



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

- predizer uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe.
10. No presente caso consta informação em documento médico de que paciente já fez uso dos medicamentos Fluoxetina 80mg/dia durante 8 semanas, Paroxetina 40 mg dia durante 6 semanas, Citalopram 40 mg/dia durante 6 semanas, Valproato 1500 mg/dia durante 2 meses, Lítio 1800 mg/dia durante 2 meses, Carbamazepina 800 mg (não tolerou) e Lamotrigina 100 mg/dia (não tolerou).
 11. **No entanto, destaca-se que não há justificativa técnica anexa aos autos, baseada em evidencias científicas, que verse acerca da impossibilidade de utilização de TODAS as opções terapêuticas padronizadas ou refratariedade (falha terapêutica) comprovada às mesmas, bem como não informa de maneira pormenorizada sobre associações terapêuticas utilizadas e os ajustes subsequentes na posologia (caso tenham ocorrido), informações estas que poderiam embasar justificativa para a solicitação de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde.**
 12. 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 e 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.
 13. Frente ao exposto e 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 eficazes, considerando que não há informações detalhadas quanto a tentativa prévia de utilização de todas as alternati-



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

vas terapêuticas padronizadas na rede pública (dose e período de tratamento, associações e possíveis ajustes posológicos) associada ao tratamento não farmacológico, assim como não há descrição pormenorizada do insucesso terapêutico com uso das mesmas informando os manejos clínicos realizados, que pudessem vir a comprovar a refratariedade da paciente, **entende-se que não é possível afirmar que requerente esteja impossibilitada de se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde, neste momento.**

REFERÊNCIAS

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

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

Tratado de psiquiátrica clínica. 5^a edição – pag.1132. Disponível em: http://books.google.com.br/books?id=rwDnD_urM_4C&pg=PA1132&lpg=PA1132&dq=ziprasidona+ginecomastia+e+ganho+de+peso&source=bl&ots=0La6MD-vzy&sig=TbLWjxRWMK2_UqexLCedT6ZQC8&hl=pt-BR&sa=X&ei=yvUrVOSbGu7msASwhoLoAw&ved=OCFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true. Acesso em 21 julho 2021.

PALIPERIDONA SUSPENSÃO INJETÁVEL. Bula do medicamento Invega® Sustanne no site do fabricante. Disponível em: http://www.janssen-cilag.com.br/sites/default/files/INVEGA%20SUSTENNA_PUBVo1_VP_CCDS%200113.pdf. Acesso em 21 julho 2021.



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

SHOE, D.; PICKA, D.; KIRCH, D. G. Paranóia. National Institute of Mental Health EUA. Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em: <<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em 21 julho 2021.

OLIVEIRA, I. R. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. In: Rev. Bras. Psiquiatr. vol. 22 s. 1 São Paulo May 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462000000500013&script=sci_arttext>. Acesso em 21 julho 2021.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Aprova o Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar tipo 1**. Portaria nº 315, de 30 de março de 2016. 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 21 julho 2021.