



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1068/2020

Vitória, 10 de setembro de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **Donaren® 50 mg (trazodona), Pristiq®/Elifore® 50 mg (desvenlafaxina) e Alprazolam 1 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com certidão inicial a paciente necessita dos medicamentos constantes em laudo médico, e não possui condições de arcar com o tratamento.
2. De acordo com laudo médico proveniente da rede privada remetido a este Núcleo, a paciente faz acompanhamento ambulatorial com quadro de F41.2 estando em uso dos medicamentos desvenlafaxina 50 mg, trazodona 50 mg e alprazolam 1 mg, obtendo boa resposta terapêutica com controle dos sintomas, devendo permanecer com o uso, ainda por tempo indeterminado.
3. Consta prescrição dos medicamentos Donaren® 50 mg (trazodona) e Pristiq®/Elifore® 50 mg (desvenlafaxina).



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

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, 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.



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

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.
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.



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

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 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



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

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

Apesar de não constar nos autos prescrição do medicamento Alprazolam 1 mg, teceremos informações acerca do mesmo, pois está contemplado em laudo médico como necessário à Requerente.

1. **Donaren® (trazodona) 50 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 recaptção 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. **Pristiq®/Elifore® 50 mg (desvenlafaxina):** 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.



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

3. **Alprazolam 1 mg:** é um medicamento com ação no sistema nervoso central para o tratamento de estados de ansiedade, cujos sintomas podem variavelmente incluir ansiedade, tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas, ou para o tratamento dos estados de ansiedade associados com outras manifestações como a abstinência ao álcool, ou para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia.

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.
2. Todavia, como alternativa terapêutica aos antidepressivos **Donaren[®] 50 mg (trazodona) e Pristiq[®]/Elifore[®] 50 mg (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. Ou seja, na literatura disponível, não há relatos de que a desvenlafaxina e trazodona possuam eficácia superior aos antidepressivos supracitados no tratamento da condição que aflige a Requerente.



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

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 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.
9. Quanto ao medicamento **Alprazolam 1 mg**, informamos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos ansiolíticos-hipnóticos da classe dos benzodiazepínicos (mesma classe terapêutica do medicamento pleiteado Alprazolam), quais sejam: **Midazolam e Diazepam, além do Clonazepam solução oral**, que estão padronizados na RENAME.
10. Na literatura disponível, não há relatos de que os ansiolíticos/hipnóticos pleiteados possuam eficácia superior aos ansiolíticos hipnóticos padronizados no tratamento do



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

transtorno da ansiedade e depressão. Embora diferentes benzodiazepínicos – diazepam, estazolam, flurazepam, flunitrazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, temazepam, triazolam e outros – sejam apresentados como agentes hipnóticos específicos, todos são semelhantes com relação à eficácia. As principais diferenças entre eles, algumas vezes oferecendo vantagens terapêuticas, são farmacocinéticas.

11. **Ocorre que no presente caso, não constam informações pormenorizadas sobre os tratamentos previamente utilizados com as opções padronizadas na rede pública de saúde, com detalhamento do medicamento utilizado, período de uso com cada medicamento, dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas, ou mesmo relatos de falhas terapêuticas, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público.**
12. 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.
13. 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 impossibilitada de se beneficiar dos medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública de saúde.**





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.