



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº1079/2020

Vitória, 14 de setembro de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Marilândia sobre os medicamentos: **Paxil® CR 25 mg (paroxetina) e Remeron® soltab 30 mg (mirtazapina).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Termo de Reclamação e relatório médico remetido a este Núcleo, a paciente apresenta histórico de transtorno do pânico associado a comportamento obsessivo-compulsivo de longa data, já tentado tratamento com outros medicamentos sem sucesso, inclusive sem resposta com substâncias genéricas ou de outras marcas. Necessita manter tratamento com os medicamentos Paxil® CR 25 mg (paroxetina) e Remeron® soltab 30 mg (mirtazapina), haja vista a efetividade dos mesmos ao longo de aproximadamente 8 anos de uso. Indica CID10: F41.0 e F42.2.
2. Consta prescrição dos medicamentos pretendidos em papel timbrado da Prefeitura Municipal de Marilândia.

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



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

- 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-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



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – 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 do pânico (também chamado de ansiedade paroxística episódica)** é caracterizado pela presença de ataques de pânico recorrentes que consistem em uma sensação de medo ou mal-estar intenso acompanhada de sintomas físicos e cognitivos e que se iniciam de forma brusca, alcançando intensidade máxima em até 10 minutos. Estes ataques acarretam preocupações persistentes ou modificações importantes de comportamento em relação à possibilidade de ocorrência de novos ataques de ansiedade.
2. Como os ataques de pânico são imprevisíveis a pessoa desenvolve o medo de ter novos ataques, passando a tomar medidas "preventivas" para evitar lugares ou situações que supõe, podem desencadear novas crises. Desenvolve fobias que são denominadas de *agorafobia*; passa muitas vezes a ter uma vida restrita, sendo incapaz de ficar sozinha ou de ir a lugares públicos. Muitas vezes tem uma ansiedade persistente, antecipatória.
3. O **transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)** é caracterizado pela presença de obsessões e/ou de compulsões suficientemente graves para ocupar boa parte do tempo do paciente, causando desconforto ou comprometimento importante nas atividades diárias ou relações interpessoais.
4. É um transtorno crônico, que geralmente se inicia na infância, entre 9 e 11 anos, e acomete principalmente indivíduos jovens, podendo durar toda a vida. O pico de incidência maior é em torno dos 20 anos.



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

5. As obsessões podem ser definidas como eventos mentais, tais como pensamentos, ideias, impulsos e imagens, vivenciados como intrusivos e incômodos. Como produtos mentais, as obsessões podem ser criadas a partir de qualquer substrato da mente, tais como palavras, medos, preocupações, memórias, imagens, músicas ou cenas.
6. Já as compulsões são definidas como comportamentos ou atos mentais repetitivos, realizados para diminuir o incômodo ou a ansiedade causados pelas obsessões ou para evitar que uma situação temida venha a ocorrer. Não existem limites para a variedade possível das obsessões e das compulsões.
7. As evidências maiores são de que não exista uma causa única para esse transtorno. A hipótese mais provável é de que múltiplos fatores concorram para o surgimento dos sintomas, quais sejam: fatores envolvendo a neuroquímica cerebral relacionada à serotonina, predisposição genética, infecções ou tramas cerebrais, aprendizagem, ou esquemas cognitivos disfuncionais, entre outros.

DO TRATAMENTO

1. O manejo emergencial das crises de **pânico** baseia-se principalmente na tranquilização do paciente mediante a informação de que os seus sintomas são provenientes de um ataque de ansiedade, não configurando uma condição clínica grave com risco de morte iminente (no caso de ataques relacionados a transtornos psiquiátricos), no reforço de que a crise é realmente intensa, muito desagradável e causa mal-estar muito forte. Deve-se reforçar o caráter passageiro (cerca de 10-30 minutos) do ataque e, especialmente, instruir ao paciente para que ele respire pelo nariz e não pela boca, enfatizando a importância de ele tentar controlar a frequência de inspirações no intuito de não hiperventilar.
2. **Dentre os psicofármacos, os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) (fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram e escitaloram) e a venlafaxina e desvenlafaxina, inibidores de**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

recaptação da serotonina e da noradrenalina (IRSN), constituem-se a primeira escolha farmacológica para o TP. Os tricíclicos (clomipramina e imipramina) são igualmente eficazes, mas são menos tolerados que os ISRS e podem ser letais em superdose; por esses motivos, eles podem ser utilizados como segunda escolha no tratamento do TP.

3. Não há diferença de eficácia entre os agentes de primeira linha previamente apresentados. O uso de benzodiazepínicos (alprazolam, clonazepam, diazepam e lorazepam) é controverso, sendo que algumas diretrizes internacionais recomendam seu uso para casos refratários em pacientes sem história de dependência e permitem o uso concomitante nas primeiras semanas de uso dos ISRS tendo em vista sua eficácia em curto prazo – 1 dia a 1 semana –, enquanto outras não recomendam seu uso pelo risco da dependência. Na prática clínica, seu uso é corrente e pode ajudar no manejo dos pacientes com TP. No entanto, deve-se atentar para o risco de dependência durante todo o tratamento em qualquer paciente.
4. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é a terapia com os resultados mais consistentes para o TP, sendo superior a terapias de controle de atenção psicossocial e a placebo na maioria dos estudos e apresentando uma boa aceitabilidade e aderência, rápido início de ação e uma boa relação de custo-efetividade. Tanto a TCC em grupo quanto individual possuem resultados semelhantes.
5. Os tratamentos mais modernos e empregados para o **TOC** são feitos com medicamentos do grupo dos antidepressivos, terapia comportamental e terapia cognitiva, ou, ainda, com a junção das duas últimas, a chamada terapia cognitivo comportamental. Em geral, as doses utilizadas no tratamento dos sintomas do TOC são mais elevadas do que as utilizadas na depressão, e o resultado do tratamento pode demorar até três meses para se manifestar (na depressão, em geral, o resultado é obtido mais rapidamente). O desaparecimento dos sintomas é gradual (e não rápido, como ocorre em outras doenças, como a depressão ou o pânico), podendo ser progressivo ao longo de vários meses. Um dos problemas mais sérios dos



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

medicamentos é que a melhora tende a ser incompleta, isto é, a redução dos sintomas é parcial. Embora entre 40 e 60% dos pacientes obtenham uma redução significativa, dificilmente os sintomas desaparecem por completo. As recaídas são frequentes após interrupção do tratamento.

6. Os medicamentos antidepressivos indicados no tratamento do TOC são de classes farmacológicas diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina e inibidores da monoaminoxidase.
7. Uma revisão sistemática e dois ensaios clínicos randomizados subsequentes concluíram pela superioridade dos inibidores da recaptção da serotonina sobre as outras classes de antidepressivos na redução dos sintomas.
8. **Os inibidores da recaptção da serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina e citalopram) reduzem sintomas significativamente mais que placebo, sem evidência de diferença consistente entre fármacos da mesma classe.**
9. As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em 1) aumento de dose; 2) potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T3); 3) associação de antidepressivos; 4) troca de antidepressivo; 5) eletroconvulsoterapia (ECT); e 6) associação com psicoterapia.
10. No tratamento do TOC, os medicamentos regularizam possíveis disfunções da neuroquímica cerebral envolvendo a serotonina, e a terapia cognitivo-comportamental corrige as aprendizagens errôneas, os pensamentos e as crenças erradas ou distorcidas.
11. Assim, no transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), as drogas indicadas são a clomipramina e os ISRS. Mais recentemente, o uso dessas drogas se estendeu aos transtorno alimentares, tricotilomania, comportamentos de autoagressão, comportamentos ritualizados, repetitivos e estereotípias de crianças com retardo mental e/ou autismo infantil.



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

12. A risperidona vem sendo usada como coadjuvante no tratamento de pacientes com TOC que não respondem bem aos esquemas tradicionais. É fundamental que o profissional esteja atento aos prejuízos cognitivos provocados pelos neurolépticos pois as crianças, geralmente, respondem com alterações no comportamento (irritabilidade, crises de raiva). Em crianças com hiperatividade, são descritas alterações comportamentais.

DO PLEITO

1. **Paxil® CR 25 mg (paroxetina):** Trata-se de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina, indicado para o tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada. Também é indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo, Transtorno de Ansiedade Social (fobia social), para o tratamento dos sintomas da Doença do Pânico com ou sem agorafobia, no transtorno de ansiedade generalizada (T.A.G.), no tratamento de estresse pós-traumático (T.E.P.T.) e no transtorno disfórico pré-menstrual (T.D.P.M.).
2. **Remeron® soltab 30 mg (mirtazapina):** 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.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Os medicamentos antidepressivos 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. Pontuamos que são considerados medicamentos de primeira escolha no tratamento do



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

- TOC e TP os antidepressivos da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina – ISRS (fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina e escitalopram) e a clomipramina (da classe dos antidepressivos tricíclicos).
3. Assim, destacamos que como alternativas terapêuticas para o tratamento das condições que afligem a Requerente estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), no Componente Básico da Assistência Farmacêutica – os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina e Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina – **mesma classe terapêutica e mesmo mecanismo de ação do medicamento pleiteado Paroxetina**), sendo o fornecimento destes de responsabilidade municipal.
 4. Os inibidores da recaptação da serotonina (**fluoxetina**, fluvoxamina sertralina, paroxetina e citalopram) reduzem sintomas significativamente mais que placebo, **sem evidência de diferença consistente entre fármacos da mesma classe.**
 5. É importante esclarecer que todos os ISRS possuem inúmeros efeitos adversos, devendo ser ajustado com a dose e perfil dos pacientes.
 6. A adição de **terapia cognitivo-comportamental (TCC)** é um dos primeiros recursos (talvez o mais efetivo e de maior concordância entre diferentes *guidelines* e protocolos) quando a resposta ao medicamento é insatisfatória. Na verdade, a TCC deve ser adicionada à farmacoterapia sempre que possível desde o início do tratamento. Estudos mais recentes indicam que os resultados são superiores quando os dois métodos terapêuticos são utilizados em conjunto. Portadores de TOC e TP com resposta parcial também apresentam redução na intensidade dos sintomas se for acrescentada TCC à terapia farmacológica em curso. Por todos estes motivos, reforça-se a importância da TCC no tratamento do TOC e TP.
 7. No presente caso, quanto a alegação médica de que *“já tentou tratamento com outros medicamentos sem sucesso, inclusive sem resposta com substâncias genéricas ou de*



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

outras marcas”, temos a esclarecer que o medicamento genérico é aquele que contém o mesmo fármaco (princípio ativo), na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência (“de marca”) registrado no país. Além disso, apresenta a mesma segurança do medicamento de referência, podendo, portanto, ser intercambiável com esse (ANVISA).

8. Para garantir que a qualidade dos medicamentos genéricos no Brasil seja comparada à dos medicamentos genéricos fabricados no restante do mundo, a legislação brasileira foi estabelecida com base nas legislações mais avançadas como a dos Estados Unidos (FDA – *Food and Drug Administration*) e a do Canadá (*Health Canada*), onde os genéricos estão consolidados como substitutos perfeitos de baixo preço dos medicamentos de referência (marca).
9. Além do rigor do registro, a qualidade dos genéricos também é continuamente monitorada através da coleta aleatória de amostras de lotes do genérico e do de referência em diferentes pontos de venda do Brasil, com a finalidade de avaliar a qualidade e poder identificar possíveis alterações, o que confirma que os genéricos possuem a mesma qualidade que os medicamentos de referência.
10. Caso sejam confirmadas alterações de desvio de qualidade ou de rotulagem, esses produtos são interditados cautelarmente, onde serão feitas contra-provas para confirmar o desvio e, em sendo confirmado, os lotes daquele medicamento serão apreendidos.
11. A avaliação da manutenção da qualidade dos medicamentos genéricos é realizada pela ANVISA, em parceria com o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e a rede de Laboratórios Centrais dos Estados (LACENS).
12. Todos os profissionais de saúde quando se depararem com alguma intercorrência inesperada (reação adversa, inefetividade terapêutica, etc) cuja suspeita é do uso de algum medicamento, devem notificá-la, mesmo quando houver dúvidas quanto à sua



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

relação com determinado medicamento. A notificação deve ser remetida a instituições de saúde, aos centros de vigilância sanitária locais, ou diretamente à ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), através do NOTIVISA. O Notivisa é um sistema informatizado desenvolvido pela Anvisa para receber notificações de incidentes, eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) relacionadas ao uso de produtos e de serviços sob vigilância sanitária, através do link <http://portal.anvisa.gov.br/servicos/notivisa>.

13. **Ocorre que neste caso, o documento médico anexado aos autos não informa sobre os tratamentos já instituídos, bem como não informa de forma detalhada o período de uso e dose utilizada, os ajustes subsequentes na posologia, bem como descrição pormenorizada dos possíveis insucessos terapêuticos, contraindicação ou reação adversas, caso tenham ocorrido, frente a TODAS as alternativas terapêuticas padronizadas que pudessem demonstrar de forma clara a impossibilidade da paciente se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas.**
14. Destaca-se ainda 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.
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 ou contraindicação absoluta 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 e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.
16. **Frente ao exposto, com base apenas nos documentos anexados aos autos,**



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

entende-se que não ficou demonstrada impossibilidade da Requerente em se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas, 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: Ministério da Saúde, 2020.

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: 14 setembro 2020.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diretrizes para o tratamento de transtornos psiquiátricos**: compêndio 2006 / American Psychiatric Association; tradução Adrea Caleffi et al. Porto Alegre: Artmed. 2008. 1088 p.

Koran LM, Hanna GL, Hollander E, Nestadt G, Simpson HB, American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. **Am J Psychiatry**. 2007 Jul;164(7 Suppl):5-53.

Stein DJ, Bowner C, Hawkrigde S, et al. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorders. **J Clin Psychiatry** 1997; 58: 119-22.

CORDIOLI, Aristides Volpato; SOUSA, Marcelo Basso de. **Transtorno Obsessivo-Compulsivo**: diretrizes e algoritmo do tratamento farmacológico. In: Psicofármacos:



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

Consulta Rápida. Porto Alegre, Artmed, 2005, p.357. Disponível em:
<<http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/Algoritmo%20do%20TOC%20FINAL.pdf>>. Acesso em: 14 setembro 2020.

LOVATTO, Lucas Maynard; CORDIOLI, Aristides Volpato. **O uso de medicamentos no tratamento do TOC**. In: Capítulo 5 do livro “TOC”, 2ª Edição: Artmed, 2014. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/toc/images/profissional/material_didatico/O%20uso%20de%20medicamentos%20no%20tratamento%20do%20TOC.pdf>. Acesso em: 14 setembro 2020.