



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1390/2020

Vitória, 26 de novembro de 2020.

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Cível da Comarca Itapemirim sobre o fornecimento dos medicamentos: **Pregabalina 75 mg e Duloxetina 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico SUS mais atual juntado aos autos às fls. 07, emitido em 18/11/20, o paciente com 46 anos faz acompanhamento na Unidade de Saúde e com reumatologista do Hucam Dr. Rubens. Em uso de Pregabalina 75mg, Tramadol 100mg 8/8hs, Amitriptilina e Golimumabe 50mg. Portador de espondilite anquilosante, poliartrose do esqueleto axial, rigidez matinal, Fibromialgia. BASDAI: 8,6. CID M 45.
2. Laudo médico às fls.06, emitido por reumatologista do HUCAM em 12/11/20, informa paciente com diagnóstico de espondilite anquilosante, poliartrite de pequenas e grandes articulações + dor em esqueleto axial + rigidez matinal + HLAB27 (2018), associado a fibromialgia. Atualmente em uso de Golimumabe 50mg, subcutâneo, amitriptilina 25mg/noite, pregabalina 150mg/noite e tramadol 100mg 8/8h, porém mantendo poliartrite e lombalgia inflamatória. Solicita liberação de metotrexate para controle dos sintomas. CID 10 M45.
3. Consta indeferimento da solicitação pelo Município.
4. Constam receituários dos medicamentos pleiteados.



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

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A **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 GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da



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

Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

- 1. A espondilite ancilosante ou anquilosante (EA)** é uma doença inflamatória crônica classificada no grupo das **espondiloartrites** que acomete preferencialmente a coluna vertebral, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Assim, as formas mais iniciais de EA, nas quais o dano estrutural é menor ou inexistente, podem ser classificadas como espondiloartrites axiais. A EA envolve adultos jovens, com pico de incidência em homens dos 20 aos 30 anos, especialmente em portadores do antígeno HLA-B27, o que, no Brasil, representa cerca de 60% dos pacientes. As manifestações clínicas da EA incluem sintomas axiais, como dor lombar inflamatória, e sintomas periféricos, como artrite, entesite e dactilite. O sintoma inicial costuma ser lombalgia, caracterizada por dor noturna, de início insidioso, que não melhora com repouso (mas melhora com exercícios). Em estudo multicêntrico brasileiro, os pacientes que tiveram o início da espondiloartrite (incluindo EA) antes dos 40 anos, apresentavam predomínio de sintomas axiais; os pacientes, predominantemente do sexo feminino, com início de sintomas mais tardio apresentavam sintomas periféricos.
- 2. Pacientes em estágios iniciais da EA** apresentam sintomas clínicos da doença, porém geralmente não demonstram alterações estruturais em radiografias (RX). Em tais pacientes, sinais inflamatórios articulares, como sacroileíte, podem ser detectáveis em exame de ressonância magnética (RM). Conseqüentemente, foi proposto que a doença inicial e sem alteração no RX seja referida como espondiloartrite axial não radiográfica.
- 3. A Fibromialgia** é uma das doenças reumatológicas mais frequentes, cuja característica principal é a dor musculoesquelética difusa e crônica. Deve ser reconhecida como



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

um estado de saúde complexo e heterogêneo no qual há um distúrbio no processamento da dor associada a outras características secundárias.

4. A completa compreensão da Fibromialgia requer uma avaliação abrangente da dor, da função e do contexto psicossocial. Além da dor é importante avaliar a gravidade dos outros sintomas como fadiga, distúrbio do sono, do humor, da cognição e o impacto destes sobre a qualidade de vida do paciente.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento medicamentoso inclui anti-inflamatórios não esteroidais - AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença – MMCD (sulfassalazina - SSZ, metotrexato – MTX e agentes biológicos bloqueadores do fator de necrose tumoral alfa - anti-TNF). Esses fármacos estão contraindicados em caso de hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes ou em casos de contraindicação absoluta.

→ Os AINE são recomendados como a primeira linha de tratamento em pacientes com espondiloartrite axial em atividade. Cerca de 70% a 80% dos pacientes com EA apresentam melhora dos sintomas, incluindo melhora da dor e da rigidez axial, apenas com AINE. Revisão sistemática que comparou desfecho entre AINE tradicionais e inibidores seletivos da COX-2 não observou diferença em medidas de atividade de doença, provas inflamatórias, função física ou efeitos adversos. Além disso, não foi observado efeito dose-resposta em estudos comparando dose baixa e alta de AINE.

→ Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD)

– **MMCD – sintéticos**

2. Em uma meta-análise com 3 ensaios clínicos, incluindo 116 portadores de EA pelos critérios de Nova Iorque, na sua maioria homens com mais de 5 anos de doença, o benefício do metotrexato comparado com placebo foi questionável, uma vez que não



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

houve diferença estatisticamente significativa nos desfechos primários estudados (por exemplo, dor, capacidade funcional, artrite, entesite, alterações radiográficas), mas apenas em desfechos compostos, incluindo rigidez matinal, bem-estar físico, atividade de doença e capacidade funcional. Pacientes com menor tempo de doença, manifestações periféricas e maiores níveis de velocidade de sedimentação globular são os que mais podem se beneficiar da sulfassalazina

– **MMCD – biológicos**

3. O uso de anti-TNF (como o etanercepte pleiteado) deve ser considerado se houver doença ativa e grave, definida clinicamente como BASDAI ≥ 4 e dor na coluna > 4 pela Escala Visual Analógica (EVA) de dor, além de falha terapêutica com o uso de AINE ou, no caso de artrite periférica, falha com sulfassalazina (ou metotrexato). (36,37) Tanto na EA quanto na espondiloartrite axial não radiográfica, os anti-TNFs acarretam benefícios relevantes, como redução da atividade da doença e melhora da função física. Entretanto, a eficácia dos anti-TNFs pode ser um pouco menor em pacientes com espondiloartrite axial não radiográfica, quando comparado com pacientes com EA.

4. Apesar de conhecida há muito tempo, a **Fibromialgia** vem sendo pesquisada seriamente somente há três décadas e até o momento não existem tratamentos que sejam considerados muito eficazes.

5. A estratégia para o tratamento ideal da Fibromialgia requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de modalidades farmacológicas e não-farmacológicas.

6. Dentre as medidas não-farmacológicas, programas individualizados de alongamento ou de fortalecimento muscular e terapias, como fisioterapia ou relaxamento, podem ser indicados em alguns pacientes.

7. Analgésicos simples e opiáceos leves podem ser considerados para o tratamento da Fibromialgia, ao contrário dos opiáceos potentes que não são recomendados. É também recomendado o uso do Tramadol como monodroga, assim como sua associação ao



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

Paracetamol, considerada igualmente efetiva. Também está recomendado o uso de neuromoduladores, dentre eles a Gabapentina e a Pregabalina.

8. Alguns autores desenvolveram propostas de algoritmo baseada na análise dos ensaios clínicos de melhor qualidade disponíveis, valorizando a relação risco- benefício dos fármacos através de indicadores indiretos como o NNT (Número Necessário de Pacientes a Tratar) e o NNH (Número de Pacientes a Tratar para que apareça a retirada do paciente do estudo por efeitos adversos), onde foram priorizadas terapias que apresentavam um NNT mais baixo e o NNH mais elevado. **Apesar da limitação destes critérios, esta análise indica que os antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina foram os que apresentaram o menor NNT, seguidos dos analgésicos opioides e os anticonvulsivantes (Gabapentina e Pregabalina).**

DO PLEITO

1. **Pregabalina 75mg:** 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 epiléticas 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.
2. **Duloxetina 60mg:** é classificada como um inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), indicada para o tratamento do transtorno depressivo maior e da dor neuropática associada à neuropatia diabética periférica, sendo eficaz também no tratamento da Fibromialgia.



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

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Os medicamentos **Pregabalina 75mg e Duloxetina 60mg** 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. Entretanto, estão disponíveis na rede estadual de saúde e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde **para tratamento da dor crônica**, os medicamentos: **gabapentina, codeína, morfina, metadona e tramadol**. Já na rede municipal de saúde, está padronizado o antidepressivo **Amitriptilina**, bem como analgésicos não opioides como o **paracetamol**, e AINEs, como **ibuprofeno** sendo todas essas opções terapêuticas eficazes para o tratamento da condição que acomete a paciente.
3. Informamos ainda que, além do antidepressivo **Amitriptilina**, encontram-se disponíveis os antidepressivos **Clomipramina, Nortriptilina e Fluoxetina**, que podem ser também considerados opções terapêuticas para o caso em tela.
4. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o tratamento de **primeira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas**.
5. Os estudos de custo-eficácia disponíveis, mostraram um custo cerca de 10 vezes maior da Pregabalina em relação à Amitriptilina e aproximadamente 1,5 vezes maior que a Gabapentina. Tendo em conta o seu preço e a falta de maiores estudos clínicos, o uso de **pregabalina** como primeira linha de escolha não é recomendado.
6. Em um estudo realizado por Biegstraaten M & van Schaik IN 2007 relata que em ensaios clínicos, pacientes tratados com pregabalina tiveram uma redução de 50% da **dor** em relação aos pacientes tratados com placebo (número necessário para tratar 4.3 – ou seja, de quatro indivíduos que receberam o medicamento, 3 obtiveram sucesso na terapêutica -). Tonturas e sonolência são os eventos adversos mais frequentes de



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

pregabalina. Uma comparação indireta revela que a eficácia da pregabalina é comparável com a de carbamazepina, tramadol, e gabapentina. Pregabalina é possivelmente menos eficaz do que a amitriptilina. Tendo em conta o seu preço e a falta de estudos clínicos, o uso de **pregabalina** como primeira linha de escolha não é recomendado.

7. Para o tratamento da fibromialgia, uma revisão da literatura relata que a fisioterapia tem importante papel na diminuição do impacto dos sintomas na vida dos pacientes por meio de várias abordagens terapêuticas, melhorando a sua capacidade funcional e contribuindo para a manutenção de sua qualidade de vida.
8. A *Canadian Adverse Reaction* aconselha que os profissionais de saúde, pacientes e cuidadores devem estar cientes de ideação suicida associada com a pregabalina. De acordo com a *Health Canadá*, a partir da data de comercialização em Julho de 2005 a 15 de dezembro de 2009, houve 16 relatos de ideação suicidas e um relatório de tentativa de suicídio suspeitos de estar associado com o uso de pregabalina.
9. Cabe ressaltar que nos laudos médicos anexados aos autos consta informação de que a paciente faz uso de Pregabalina 75mg, Tramadol 100mg, Amitriptilina e Golimumabe 50mg. **No entanto, apesar de constar prescrição médica do medicamento Duloxetina juntada aos autos (sem data de emissão), não consta em nenhum dos laudos médicos informações quanto a sua necessidade. Ao contrário, consta informação de que o requerente faz uso do medicamento Amitriptilina, que possui a mesma indicação terapêutica da duloxetina pleiteada.**
10. Da mesma forma, não constam informações detalhadas sobre a impossibilidade de utilização do medicamento Gabapentina padronizado na rede pública, se houve falha terapêutica, informando os medicamentos, dosagens e associações utilizadas previamente (principalmente a associação de gabapentina + amitriptilina), período de uso com cada



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

medicamento, os ajustes posológicos realizados (tentativa de dose máxima terapêutica, por exemplo), com estas e demais opções disponíveis, e ainda, se há adesão por parte do paciente ao tratamento não farmacológico (fisioterápico), que pudessem justificar a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde.

- 11.** Ressalta-se que os fármacos não padronizados devem ficar resguardados apenas para os casos de impossibilidade de uso (intolerância ou refratariedade comprovadas) das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

- 12.** Frente ao exposto, com base apenas nos documentos anexados aos autos, **não é possível afirmar que os medicamentos pleiteados consistem em únicas alternativas de tratamento para o caso em tela**, considerando que não há descrição pormenorizada que comprove a impossibilidade do paciente em se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.





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

REFERÊNCIAS

PREGABALINA. **Bula do medicamento no sítio eletrônico do Laboratório Pfizer**. Disponível em: <www.pfizer.com.br/arquivoPDF.aspx?159>. Acesso em: 26 de novembro de 2020.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 360/2011: **PREGABALINA**: uso no tratamento da dor neuropática refratária (CID-10: R 52.1). Vitória, Julho de 2011.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Nota técnica nº 50/2012. Pregabalina (Lyrica®). Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <[http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Dez/12/pregabalina\(Lyrica%C2%AE\).pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Dez/12/pregabalina(Lyrica%C2%AE).pdf)>. Acesso em: 26 de novembro de 2020.

BIEGSTRAATEN M, VAN SCHAİK IN. [Pregabalin in the treatment of neuropathic pain]. **Ned Tijdschr Geneesk**, v. 151, n. 28, p. 1561-5, 2007.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Espondilite Ancilosante**. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/abril/29/Portaria-Conjunta-n--25---PCDT-espondilite-ancilosante.29.04.2019.pdf>>. Acesso: em 26 de novembro de 2020.



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

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R.J. **Medicina Ambulatorial:** consultas de atenção primária baseada em evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 1094-1095.

Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – PORTARIA CONJUNTA Nº 25, de 22 de outubro de 2018. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS ESPONDILITE ANCILOSANTE.

WATSON CP, GILRON I, SAWYNOK J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. **Pain Research and Management**, v. 15, n. 3, p. 147-157, 2010.