



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1759/2019

Vitória, 24 de outubro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Castelo - MMª. Juíza Direito Dra. Valquíria Tavares Mattos – sobre os medicamentos: **Donila® duo 10/20 mg (donepezila + memantina), Velija® 30 mg (duloxetina), Valdoxan® 25 mg (agomelatina) e Zolpiden 5 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico emitido em 24/7/19 pelo dr. Abílio Correa de Lima, trata-se de paciente com 82 anos de idade, apresentando diminuição de cognição com demência e depressão, necessitando dos medicamentos Donila® duo 10/20 mg (donepezila + memantina), Velija® 30 mg (duloxetina), Valdoxan® 25 mg (agomelatina) e Zolpiden 5 mg.
2. Às fls 16 consta prescrição emitida pelo médico supracitado dos medicamentos duloxetina 30mg, donepezila 10 mg, memantina 10 mg, zolpiden 5 mg, somalgin 100 mg e sinvastatina 20 mg.
3. Às fls 17 consta prescrição emitida pelo dr. Luiz Carlos Sardenberg com os seguintes medicamentos: Donila® duo 10/20 mg (donepezila + memantina), Velija® 30 mg (duloxetina), Valdoxan® 25 mg (agomelatina).
4. Às fls 18 e 19 consta documento do município de Castelo informando que os medicamentos pleiteados não estão padronizados.



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 **Demência** pode ser definida como síndrome caracterizada por declínio de memória associado a déficit de pelo menos uma outra função cognitiva (linguagem, gnosis, praxias ou funções executivas) com intensidade suficiente para interferir no desempenho social ou profissional do indivíduo. Estima-se que 6% da população acima dos 65 anos e 30% dos indivíduos com 90 anos ou mais tenham alguma forma de demência. Além das deficiências cognitivas em si, com deletérias consequências ocupacionais e sociais, surgem comorbidades como ansiedade, depressão, psicoses etc.
2. Inúmeras são as causas de demência, sendo que as quatro causas mais frequentes de demência na prática clínica são Doença de Alzheimer, demência vascular, demência com corpos de Lewy e demência frontotemporal. O diagnóstico diferencial deve, primeiramente, identificar os quadros potencialmente reversíveis, de etiologias diversas, tais como alterações metabólicas intoxicações, infecções, deficiências nutricionais etc. Nas demências degenerativas primárias e nas formas sequelares, o diagnóstico etiológico carrega implicações terapêuticas e prognósticas. O referido diagnóstico diferencial se baseia na busca de perfis clínicos característicos por



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

anamnese adequada, exame neurológico e avaliação neuropsicológica, além de investigação complementar pertinente, que consiste em exames laboratoriais e de neuroimagem.

3. O diagnóstico sindrômico de demência depende de avaliação objetiva do funcionamento cognitivo e do desempenho em atividades de vida diária. A avaliação cognitiva pode ser iniciada com testes de rastreio, como o mini-exame do estado mental, e deve ser complementada por testes que avaliam diferentes componentes do funcionamento cognitivo. Para essa finalidade, podem ser empregados testes breves, de fácil e rápida aplicação pelo clínico, como os de memória (evocação tardia de listas de palavras ou de figuras, por exemplo), os de fluência verbal (número de animais em um minuto) e o desenho do relógio. A avaliação neuropsicológica detalhada é recomendada especialmente nos estágios iniciais de demência em que os testes breves podem ser normais ou apresentar resultado limítrofe. Além disso, a avaliação neuropsicológica fornece dados relativos ao perfil das alterações cognitivas, especialmente úteis para o diagnóstico diferencial de algumas formas de demência.
4. Diversas causas podem levar à perda cognitiva: acidente vascular encefálico, trauma craniano, encefalopatia metabólica, infecção, estado confusional agudo (perda momentânea), demências, **alcoolismo**, hipotireoidismo, câncer e até mesmo utilização de medicamentos, como ansiolíticos, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos, hipnóticos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos com ação anticolinérgica, anticonvulsivantes.
5. **A depressão** é uma condição médica comum em cuidados primários, tendo em geral uma evolução crônica caracterizada por episódios recorrentes. Esses 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.
6. Observa-se, em geral, problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre



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

uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas mais leves.

DO TRATAMENTO

1. O adequado tratamento dos pacientes com **síndrome demencial** depende, em primeiro lugar, do diagnóstico correto de sua etiologia. Sabe-se que o diagnóstico definitivo da maioria das síndromes demenciais depende do exame neuropatológico. Entretanto, uma avaliação clínica cuidadosa incluindo anamnese detalhada, exames físico e neurológico, associado a determinações bioquímicas e de neuroimagem, podem possibilitar maior acurácia no diagnóstico diferencial.
2. O tratamento das demências pode ser medicamentoso ou não medicamentoso, sendo que o alvo do tratamento podem ser tanto a causa da demência, quando esta for descoberta; quanto do distúrbio cognitivo ou mesmo dos sintomas comportamentais e psicológicos.
3. Como tratamento não medicamentoso podemos citar o suporte familiar, terapia ocupacional, fisioterapia, fonoaudiologia, psicoterapia e outros.
4. Já como tratamento medicamentoso, cumpre informar que durante os últimos 25 anos, um número crescente de ensaios clínicos vem sendo conduzido com objetivo de avaliar a eficácia terapêutica de drogas para o tratamento de indivíduos com demência. Embora várias medicações tenham sido testadas, até o momento há pouca evidência de que essas drogas possam prevenir a síndrome demencial ou interferir em sua progressão, qualquer que seja a etiologia.
5. Há alguma evidência de que intervenções específicas podem reduzir o risco de acidente vascular cerebral em indivíduos com alto risco e, assim, prevenir o desenvolvimento de demência vascular – embora isto seja uma extrapolação feita a partir dos dados disponíveis. Há evidência relativamente robusta de que os inibidores da colinesterase são eficazes para o tratamento dos sintomas cognitivos de pessoas com doença de Alzheimer (DA) de gravidade leve à moderada, e há alguma evidência de que esses



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

medicamentos também podem melhorar outros sintomas comportamentais e funcionais frequentemente associados à DA. Os inibidores da colinesterase atualmente disponíveis no mercado parecem ter efeito terapêutico semelhante, e, portanto, a escolha da droga é frequentemente determinada pela incidência de efeitos colaterais. Esses medicamentos têm efeito clínico modesto e podem ser indicados com cautela para o tratamento de pacientes com DA de gravidade leve à moderada.

6. Portanto, cumpre pontuar que, como ampliadores/reforçadores cognitivos são utilizados os medicamentos anticolinesterásicos (como rivastigmina, galantamina e donepezila), bem como medicamentos antiglutamatérgicos (que, além da memantina há padronizado por exemplo o fármaco amantadina).
7. Já para o tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos podem ser utilizados medicamentos das seguintes classes farmacológicas: ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos, sedativos/hipnóticos e estabilizadores do humor.
8. O tratamento farmacológico pode diminuir e estabilizar o processo de deterioração cognitiva dos pacientes. Como existe alta frequência de depressão, perturbações comportamentais e transtornos de ansiedade associados as demências o acompanhamento psicoterapêutico para pacientes e familiares pode ajudar muito a melhorar a qualidade de vida da família. Esse acompanhamento geralmente inclui exercícios cognitivos, grupos de apoio, instrução para as principais dificuldades e acompanhamento regular do comprometimento cognitivo através de testes psicológicos.
9. A abordagem terapêutica atual das doenças neurodegenerativas baseia-se essencialmente na estratégia de reposição de neurotransmissores. Ao contrário do que ocorre em outras demências primárias, como na DA e na demência com corpos de Lewy, estudos neuroquímicos não evidenciaram alterações do sistema colinérgico na demência fronto-temporal (DFT). Assim, os inibidores da acetilcolinesterase empregados no tratamento dessas demências primárias não beneficiam os pacientes com DFT.



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

10. Uma série de estudos abertos demonstrou eficácia terapêutica de drogas serotoninérgicas, notadamente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, no controle dos sintomas comportamentais da DFT.
11. O papel de disfunção dopaminérgica na DFT é controverso, uma vez que existem tanto resultados positivos como negativos. Distúrbios do comportamento, especialmente desinibição e agressividade, que expõem o paciente ou seus cuidadores a riscos, podem ser controlados com antagonistas dopaminérgicos ou antipsicóticos. Nesse caso, a tendência atual é a de se empregar preferencialmente os antipsicóticos atípicos.
12. Os medicamentos indicados no tratamento da **depressão** são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina e inibidores da monoaminoxidase. Ressalta-se que não há diferença de eficácia entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe.
13. Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maior evidência para depressões leves a moderadas. Na depressão grave, a psicoterapia pode ser efetiva quando associada com antidepressivos.
14. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas.
15. 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. **Donila® duo 10/20 mg (donepezila + memantina):** associação medicamentosa indicada para o tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave.



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

2. **Velija® 30 mg (duloxetina):** é classificada como um inibidor da recaptação 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.
3. **Valdoxan® 25 mg (agomelatina):** de acordo com bula registrada na ANVISA, a agomelatina é um agonista melatoninérgico (receptores MT1 e MT2) e antagonista 5-HT2C, indicado para o tratamento da depressão em adultos.
4. **Zolpiden 5 mg:** está indicado no tratamento de insônia ocasional, transitória ou crônica. Apresenta propriedade hipnótica que exerce seus efeitos por meio da modulação do receptor GABA A, apesar de não ser estruturalmente benzodiazepínico.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente esclarecemos que 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. Especificamente quanto ao medicamento **Donila® duo 10/20 mg**, informamos que os dois princípios ativos presente na sua formulação, **donepezila e memantina**, estão padronizados na RENAME 2018 – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e no Protocolo Clínico de Doença de Alzheimer do Ministério da Saúde, **não sendo esta (segundo os autos) a patologia que acomete a paciente.**
3. Ademais, não foi apresentada justificativa técnica para a impossibilidade da paciente utilizar as apresentações padronizadas, na forma não associada, cabendo ao médico assistente ajustar a prescrição, facilitando assim o acesso ao tratamento.
4. Deve-se pontuar ainda que no laudo médico anexado aos autos, não constam informações detalhadas sobre o atual quadro clínico da paciente (gravidade e grau de



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

- acometimento da doença que afeta sua cognição), bem como não consta nos autos documentos que versem acerca da investigação para estabelecimento do diagnóstico segundo critérios científicos (por exemplo exame neurológico, avaliação neuropsicológica, além de investigação complementar pertinente, que consiste em exames laboratoriais e de neuroimagem).
5. No caso de pacientes que não se enquadrem no protocolo, informamos que a Secretaria Estadual de Saúde, por meio da Comissão Estadual de Farmacologia e terapêutica, avalia os processos abertos, junto as Farmácias Cidadãs Estaduais, quando há solicitação de medicamento não padronizado ou padronizado, mas para um CID não contemplado, como no caso em tela. Caso comprovada a necessidade de uso do medicamento, prontamente providenciam a sua aquisição/dispensação. **Entretanto não consta nos autos documentos comprobatórios da solicitação administrativa prévia junto a rede estadual de saúde, tampouco negativa de fornecimento por parte desse ente federado.**
 6. Como alternativa terapêutica aos antidepressivos **Duloxetina 30mg (Velija®)** e **Agomelatina 25 mg (Valdoxan®)**, encontram-se padronizados na RENAME 2018 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina**, **Clomipramina**, **Nortriptilina** (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina).
 7. 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 necessário a associação dos mesmos para se atingir a resposta terapêutica para pacientes com depressão.**
 8. 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.** Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.
9. Como possíveis substitutos ao **Zolpiden 5 mg**, informamos que na rede municipal de saúde encontram-se disponíveis os medicamentos ansiolíticos hipnóticos da classe dos benzodiazepínicos, quais sejam: **Midazolam, Diazepam, além do Clonazepam solução oral**, que estão padronizados na RENAME 2018 e disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde Municipais. Cabe ressaltar que todos os derivados benzodiazepínicos possuem propriedades farmacológicas semelhantes. Assim, entende-se que os medicamentos supracitados se constituem em alternativa terapêutica, uma vez que não foram localizados estudos que evidenciam diferença de eficácia e segurança entre os medicamentos da mesma classe.
10. **Cabe ressaltar que no presente caso, de maneira geral, não constam informações técnicas pormenorizadas sobre os tratamentos previamente utilizados com TODAS as opções padronizadas na rede pública de saúde, com detalhamento do período de uso com cada medicamento, dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas, ou mesmo relatos de intolerância ou falhas terapêuticas, baseadas em evidências científicas, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público.**
11. 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 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.



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

IV – CONCLUSÃO

1. Quanto ao medicamento **Donila® duo 10/20 mg**, frente ao exposto e considerando que a rede pública estadual de saúde disponibiliza os princípios ativos **donepezila e memantina** na forma não associada; considerando que o documento médico remetido a este Núcleo não versa sobre a impossibilidade de utilização dos medicamentos e apresentações disponíveis na rede pública, **conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do item ora pleiteado, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**
2. Quanto aos demais medicamentos, diante do exposto no tópico discussão e com base apenas nas informações pouco detalhadas apresentadas nos autos sobre os tratamentos previamente instituídos, **este Núcleo entende que não ficou evidenciado que os medicamentos pleiteados devam ser considerados únicas alternativas terapêuticas para o caso em tela, não sendo contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos mesmos pelo serviço público de saúde.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (**Cadernos de Atenção Básica**, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>. Acesso em: 25 outubro de 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Alzheimer**. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-alzheimer-livro-2013.pdf>. Acesso em: 25 outubro de 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

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.

ZAYEG, N. Alzheimer: tratamento sintomático. *Alzheimer Med*. Disponível em: <<http://www.alzheimermed.com.br/tratamento/tratamento-sintomatico>>. Acesso em: 25 outubro de 2019.