



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 095/2022

Vitória, 25 de janeiro de 2022

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, por meio do Exmo Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior, sobre os medicamentos: **Pregabalina 75 mg e Etna® (Fosfato dissódico de citidina, Trifosfato trissódico de uridina, Acetato de hidroxicoalamina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial a requerente compareceu em juízo, alegando a necessidade de **MEDICAMENTOS**, conforme documentos e laudo em anexo.
2. De acordo com laudo médico juntado aos autos, emitido em 21/12/21, a “paciente com história de dor no quadril direito de longa data, pior em 2018, sem irradiação, localizada na região articular coxo femoral. Relatou em 2019, cervicobraquialgia bilateral, em trajeto de C5-6, pior à direita anteriormente e desde início 2019, pior à direita. Retorna, com queixa principal de **CERVICOBRAQUIALGIA ESQUERDA** e dor no quadril a direita. HPP: nódulo heterogêneo na tireoide: realizado cirurgia em Nov/19. Refere ganho ponderal de 15 kilos desde então. Relata ter realizado hidroterapia, por 1 mês, com melhora expressiva, mas não conseguiu manter devido a restrições financeiras. Está em realização de fisioterapia motora, desde março 2021 e refere melhora parcial. Ao exame físico: tetraparesia, pior a esquerda. Hiperreflexia MMSS e MMII, mais exuberante patelar. FABER positivo bilateralmente, pior a direita.



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

Realizou RNM coluna cervical Out/2018, 2019 e 2021 (vide laudos). Realizou RNM coluna cervical (ago/20 e nov/21): vide laudos. Doença degenerativa difusa e abaulamentos discais em múltiplos níveis. Fez uso: Pregabalina, amitriptilina e codeína. Refere melhora parcial do quadro álgico com Pregabalina. Reajusto medicação para 2x/dia. Também está em acompanhamento com Ortopedia (dor crônica no quadril), cir Cabeça e Pescoço e Fisioterapia. Sugiro manter-se afastada de suas funções laborativas, por tempo indeterminado. Reitero importância do tratamento de reabilitação a fim de buscar melhora do quadro clínico e qualidade de vida. CID M 50, R 52”.

3. Consta receituário de controle especial dos medicamentos pregabalina 75 mg e Etna.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que 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.



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

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 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. De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), **dor** é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial. A dor pode ser aguda (duração inferior a 30 dias) ou crônica (duração superior a 30 dias), sendo classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em três tipos: a) dor de predomínio nociceptivo, b) dor de predomínio **neuropático** e c) dor mista. A dor de predomínio nociceptivo, ou simplesmente dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos,



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

- musculares ou ligamentares e geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES).
2. Inexistem dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência de dor crônica. Dados norteamericanos mostram que 31% da população têm dor crônica, acarretando incapacidade total ou parcial em 75% dos casos. Apesar dos grandes avanços tecnológicos, a escala visual analógica (EVA) ainda é o melhor parâmetro de avaliação da intensidade da dor. Solicita-se ao paciente que assinale a intensidade de seus sintomas em uma escala de 0 a 10, correspondendo o zero a ausência de dor e o 10 a pior dor imaginável.
 3. A escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* – LANSS é um instrumento capaz de distinguir com boa confiabilidade uma dor de predomínio nociceptivo, neuropático ou misto, já existindo validação para o português do Brasil. A escala vai de 0 a 24 pontos e consta de duas seções: uma que explora os aspectos qualitativos e outra os aspectos sensitivos da dor.
 4. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável (osteoartrose, artrite reumatoide, fratura e rigidez muscular na dor lombar inespecífica, etc.). Na escala de dor LANSS, esse tipo de dor corresponde a escores inferiores a 8 pontos. A dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. Para esse tipo de dor são fundamentais a presença de descritores verbais característicos (queimação, agulhadas, dormências), uma distribuição anatômica plausível e uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia. Na escala de dor LANSS, os escores são superiores a 16 pontos. A dor mista é a dor com escore entre 8 e 16 pontos na escala de dor LANSS, indicando lesão simultânea de nervos e tecidos adjacentes, como ocorre na gênese da dor oncológica, dor ciática e síndrome do túnel do carpo.
 5. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão e esta condição deve ser prontamente tratada.



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

DO TRATAMENTO

1. O tratamento de primeira linha para **dor crônica** inclui os analgésicos e AINES (anti-inflamatórios não esteroidais). O uso de opioides deve ficar reservados aos pacientes refratários aos demais fármacos. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão esta condição deve ser prontamente tratada com o uso de antidepressivos.
2. Os fármacos relaxantes musculares podem ser utilizados apenas por curto período em casos de dor crônica agudizada. O uso crônico é, portanto, desaconselhado. Em relevante meta-análise, foram reunidos 30 ensaios clínicos randomizados, dos quais 23 apresentavam excelente qualidade, incluindo relaxantes musculares benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos no tratamento da lombalgia aguda. Ao final, os autores concluíram que todos os tipos de relaxantes musculares foram superiores ao placebo no alívio agudo da lombalgia, apresentando um risco relativo de 0,80 (IC 95%; 0,71-0,89) para ocorrência de dor entre 2-4 e 0,49 (IC 95%; 0,25-0,95) para eficácia global.
3. No entanto, os efeitos adversos foram frequentes, especialmente sonolência e tontura (RR= 2,04; IC 95%; 1,23-3,37), inviabilizando seu uso por longo prazo. Consequentemente, relaxantes musculares são desaconselhados nos casos de dor crônica.
4. A base do tratamento da **dor neuropática e outras dores crônicas** refratárias aos analgésicos e AINES envolve portanto o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. A primeira escolha, portanto, para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo. Se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte sequência:
 - Antidepressivos tricíclicos;
 - Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais;
 - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina;



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

- Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina.
- 5. Ressalta-se ainda, que atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local, massagem, reabilitação e/ou fisioterapia podem ser utilizados em pacientes com todos os tipos de dor (nociceptiva, neuropática ou mista) conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado. **Uma meta-análise concluiu que esses tipos de tratamentos não farmacológicos são alternativas eficazes no tratamento de dores musculares ou nociceptivas.**

DO PLEITO

1. **Pregabalina 75 mg:** Trata-se de um medicamento que diminui a dor decorrente da lesão ou mal 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. **Etna[®] (Fosfato dissódico de citidina, Trifosfato trissódico de uridina, Acetato de hidroxibalamina):** é um medicamento utilizado, segundo sua bula, no tratamento de alguns tipos de doença nos nervos periféricos tais como trauma ou compressões locais. Está indicado nos casos de: (1) distúrbios traumato-compressivos neurais periféricos: compressão extrínseca (fraturas, síndromes vertebrais), lesões por estiramento neural (entorses), lesões por laceração (seccionamento por fragmento ósseo, lesão por objeto perfurocortante), lesões por vibração [uso de máquinas (LER/DORT)], procedimentos cirúrgicos neurais ou em estruturas contíguas; (2) lombociatalgias e cervicobraquialgias; (3) polineuropatia alcoólica; (4) neuropatia diabética. Seu papel farmacológico consiste na sua integração às vias metabólicas de



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

síntese da bainha de mielina e da membrana celular neuronal como molécula de transferência, como precursores do RNA neuronal e como agonistas de receptores P2Y neuronais, principalmente em situações de síntese bioquímica intensificada, como por exemplo, durante processos regenerativos.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Os medicamentos **Pregabalina 75 mg e Etna® (Fosfato dissódico de citidina, Trifosfato trissódico de uridina, Acetato de hidroxicoalamina)** 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, cumpre destacar que estão disponíveis na rede estadual de saúde, por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais, **para o tratamento da dor crônica, os medicamentos: gabapentina, codeína, morfina, metadona e tramadol**, disponíveis na rede estadual de saúde. Já na rede Municipal de Saúde, está disponível além do medicamento Amitriptilina que atua como **antidepressivo e no tratamento de dores crônicas**, o analgésico não opioide Paracetamol e o anti-inflamatório Ibuprofeno, sendo todas essas opções terapêuticas eficazes para o tratamento da condição que acomete a paciente.
- Destacamos que a primeira escolha para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas refratárias aos analgésicos e AINES, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo, se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepiléticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina.
 - 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**.



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

- 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.
- 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 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.
- De acordo com relatório da Conitec, para tratamento da dor neuropática devido a lesão, após a realização da busca sistemática da literatura foram recuperados três ECR head-to-head, viabilizando a execução de meta-análises diretas. **Os resultados das meta-análises não evidenciaram diferença estatisticamente significativa entre pregabalina e gabapentina para os desfechos de eficácia (redução média da dor pela escala VAS), nem de segurança (frequência de efeitos adversos).** Para as neuropatias diabética e pós-herpética, e para a fibromialgia, foram conduzidas meta-análises indiretas, devido à inexistência de estudos que permitissem a comparação direta entre as intervenções. **Nas meta-análises em rede, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre as intervenções, independentemente da condição clínica e das doses de gabapentina e pregabalina utilizadas, nem para os desfechos de eficácia, nem para os de segurança.** A maioria dos ECR incluídos apresentou alto risco de viés, impactando diretamente a qualidade da evidência das meta-análises diretas e indiretas, de forma que todas as evidências foram classificadas como qualidade muito baixa. **Dessa forma, à luz das evidências, parece haver equivalência**



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

terapêutica entre gabapentina e pregabalina para o tratamento das dores neuropáticas diabética, pós-herpética e devido a lesão, além da fibromialgia.

3. Esclarece-se ainda que na rede municipal de saúde está padronizado o medicamento Cloridrato de Hidroxicobalamina (vit. B12), um dos componentes do medicamento ora pleiteado, **Etna[®]**, injetável ou em associação ao ácido fólico.
4. De acordo com Parecer do Centro de Avaliação de Tecnologias da UFMG – CCATES, dentre os trabalhos científicos pesquisados, para a tecnologia **Etna[®]** somente o estudo referenciado na bula do medicamento foi incluído. Apesar de ter mostrado resultados a favor do uso do **Etna[®]**, a evidência não é suficiente para sustentar uma recomendação dessa tecnologia. Assim, não foram localizadas evidências científicas robustas acerca da eficácia e segurança do medicamento ora pleiteado para a condição que aflige a Requerente.
5. **Assim, a recomendação é contra o seu uso no SUS, devido à escassez de estudos com evidências de qualidade suficientes para garantir a eficácia e segurança terapêutica dessa intervenção e justificar o gasto.**
6. No presente caso, o laudo médico juntado aos autos, descreve dentre outros, que a paciente “está em realização de fisioterapia motora, desde março 2021 e refere melhora parcial”. “Fez uso: Pregabalina, amitriptilina e codeína. Refere melhora parcial do quadro algico com Pregabalina”.
7. Entretanto não constam relatos médicos pormenorizados sobre a utilização prévia dos medicamentos padronizados supracitados (**principalmente a associação de gabapentina + amitriptilina**), informando a dose empregada, associações utilizadas e os ajustes posológicos realizados (tentativa de dose máxima terapêutica, por exemplo), bem como se houve insucesso terapêutico ou possíveis efeitos indesejáveis com estas e demais opções disponíveis, e ainda, se há adesão por parte da



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

paciente ao tratamento não farmacológico, que pudessem justificar a aquisição de medicamento não padronizado pelo serviço público de saúde.

8. **Ressalta-se que os fármacos não padronizados devem ficar resguardados apenas para os casos de impossibilidade de uso (intolerância ou refratariedade comprovada) das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública levando em consideração a gestão dos recursos públicos.**
9. Frente aos fatos acima expostos, em relação aos medicamentos pretendidos, entende-se que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, **não ficou evidenciada a impossibilidade da Requerente em se beneficiar das inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde citadas acima.**



REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Básica**. n. 16. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcdad16.pdf>.

Acesso em: 25 de janeiro de 2022.

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 648/21. Pregabalina para o tratamento de dor neuropática e fibromialgia. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210804_Relatorio_648_Pregabalina_Dor_Cronica_P51.pdf. Acesso em 25 de janeiro de 2022.



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

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.

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.

PREGABALINA. **Bula do medicamento no sítio eletrônico do Laboratório Pfizer**. Disponível em: <www.pfizer.com.br/arquivoPDF.aspx?159>. Acesso em: 25 de janeiro de 2022.

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\(Lyrica a%C2%AE\).pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Dez/12/pregabalina(Lyrica%20a%C2%AE).pdf)>. Acesso em: 25 de janeiro de 2022.

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

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.