



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1780/2019

Vitória, 29 de outubro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Bom Jesus do Norte - MM. Juíza de Direito Dr^a. Maria Izabel Pereira de Azevedo – sobre os medicamentos: **Coglive® 8mg (galantamina), Razapina ODT® 15mg (mirtazapina comprimidos orodispersíveis), Escitalopram 10mg e Pantoprazol 40mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a requerente apresenta quadro de isquemia cerebral, início de alzheimer, depressão e gastrite, necessitando dos medicamentos: **Coglive® 8mg (galantamina), Razapina ODT® 15mg (mirtazapina comprimidos orodispersíveis), Escitalopram 10mg e Pantoprazol 40mg.**
2. Às fls. 09 consta laudo médico, emitido em 30/07/2019, onde relata paciente portadora de isquemia cerebral, início de alzheimer, depressão e gastrite. Necessita fazer uso contínuo das medicações. CID I67, I69, K29 e G30.
3. Às fls. 15 consta Ofício do Município de 30/08/2019, onde relata que o Coglive 8mg (galantamina) é padronizado na REMEME, Escitalopram 10mg padronizado na REMUME do Município, Razapina®(mirtazapina) e Pantoprazol não são padronizados.
4. Às fls. 10 e 11 consta prescrição dos medicamentos 1- Coglive® 8mg (galantamina), 2- Razapina ODT® 15mg (mirtazapina comprimidos orodispersíveis), 3- Escitalopram 10mg e 4- Pantoprazol 40mg. Autoriza a troca por genéricos os itens 1 e 2.



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 **doença de Alzheimer (DA)** responde por cerca de 60% de todas as demências, o que a torna a causa principal de demência. Quanto ao curso clínico, apresenta-se com início insidioso e deterioração progressiva. O prejuízo de memória é o evento clínico de maior magnitude.
2. Esta se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos.
3. Os fatores de risco bem estabelecidos são idade e história familiar da doença (o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados). A etiologia de DA permanece indefinida, embora progresso considerável tenha sido alcançado na compreensão de seus mecanismos bioquímicos e genéticos.
4. A **gastrite** é uma inflamação do epitélio estomacal. Já a Esofagite consiste na inflamação da mucosa que recobre o interior do esôfago e a duodenite consiste numa inflamação do duodeno (porção inicial do intestino delgado). Tanto a gastrite como a duodenite, podem ser agudas ou crônicas, podendo ser causadas por infecções,



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

- sobretudo a infecção crônica por *Helicobacter pylori*, estados de hipersecreção ácida pelo estômago, alguns medicamentos (especialmente os anti-inflamatórios não esteroides), álcool, *stress* e devido a uma doença grave ou a uma cirurgia prévia.
5. O *Helicobacter pylori* é o principal agente causal de **gastrite** crônica (GC). A infecção por *Helicobacter pylori* desempenha um papel na patogênese da úlcera péptica e do carcinoma gástrico, associa-se ainda a úlceras duodenais, causadas ou não por uso de anti-inflamatórios não-esteróides e dispepsia funcional. A infecção tem curso clínico altamente variável, manifestando-se por **gastrite**, úlcera gástrica ou **duodenal**, atrofia da mucosa, carcinoma gástrico ou linfoma gástrico.
 6. A infecção é detectada por cultura de material biopsiado endoscopicamente e teste respiratório não-invasivo da urease [14 C-uréia].
 7. 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.
 8. Observa-se, em geral, problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre 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 tratamento da **Doença de Alzheimer** e outras síndromes demenciais degenerativas, deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas. O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com um mínimo de efeitos adversos.



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

2. A donepezila, rivastigmina e galantamina têm propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todas inibem a degradação da molécula de acetilcolina, o neurotransmissor classicamente associado à função de memória, por bloquear a enzima acetilcolinesterase. Ao contrário da donepezila, a rivastigmina inibe a butilcolinesterase e a acetilcolinesterase. A galantamina, além de inibir a acetilcolinesterase, tem atividade agonista nicotínica. A significância clínica destas diferenças ainda não foi estabelecida. A donepezila tem meia-vida mais longa, sendo a administração feita 1 vez ao dia.
3. A conclusão geral das revisões sistemáticas, mesmo considerando as limitações e os tamanhos de efeito, é a de que, para o tratamento da DA, os inibidores da colinesterase podem melhorar os sintomas primariamente nos domínios cognitivos e na função global, sendo indicados em demência leve a moderada. Inexiste diferença de eficácia entre os três medicamentos. A substituição de um fármaco por outro só é justificada pela intolerância ao medicamento, e não pela falta de resposta clínica.
4. O tratamento clínico da **gastrite** tem como objetivo o alívio dos sintomas, a cicatrização das lesões e a prevenção de recidivas e complicações e envolve orientações dietéticas, comportamentais, utilização de medicamentos antiácidos, inibidores de receptores H₂ da histamina, inibidores da bomba de prótons e medicamentos procinéticos.

| Classe farmacológica | Medicamentos |
|---|---|
| Antiácidos | Hidróxido de alumínio e Hidróxido de magnésio. |
| Bloqueadores dos receptores H ₂ da histamina | Cimetidina, Ranitidina, Famotidina e Nizatidina |
| Inibidores da bomba de prótons | Omeprazol , Pantoprazol, Lansoprazol, <u>Esomeprazol</u> , Rabeprazol. |
| Procinéticos | Metoclopramida, Domperidona e Cisaprida |



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

5. De acordo com o Projeto Diretrizes da Federação Brasileira de Gastroenterologia, os pacientes que não apresentam resposta totalmente satisfatória ao tratamento com IBP por 12 semanas devem ter a sua dose dobrada por mais 12 semanas, antes de se determinar um insucesso terapêutico.
6. A abordagem terapêutica consiste, fundamentalmente, na erradicação do microrganismo. A terapia de erradicação de *H. pylori* é eficaz em suprimir ou melhorar as condições associadas à infecção por essa bactéria como úlcera péptica, dispepsia funcional e, possivelmente, câncer gástrico.
7. **O esquema de erradicação preferencial é a terapia tríplice (amoxicilina, claritromicina e omeprazol), administrada por sete dias, já a terapia quádrupla e outros esquemas alternativos são usados quando há refratariedade ou resistência microbiana ao esquema de primeira linha.**
8. Como adjuvantes da antibioticoterapia, inibidores da bomba de prótons têm sido preferidos atualmente, **mas não se evidenciam diferenças significativas entre os vários representantes.** Após a erradicação do *H. Pylori*, a terapia de manutenção com inibidores da bomba de prótons não é necessária.
9. Os medicamentos indicados no tratamento da **depressão** são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção 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.
10. 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.
11. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas.



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

12. 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. **Coglive® 8mg (galantamina):** é um medicamento indicado para o tratamento da doença de Alzheimer e, de acordo com a bula disponível, acredita-se que o exerça sua ação terapêutica com o aumento da concentração da acetilcolina (substância presente na junção entre células do sistema nervoso) através da inibição reversível da quebra da mesma pela enzima acetilcolinesterase (tipo de enzima que quebra a acetilcolina).
2. **Razapina ODT® 15mg (mirtazapina comprimidos orodispersíveis):** 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.
3. **Escitalopram 10mg:** Antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) indicado no tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão, transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG), do transtorno de ansiedade social (fobia social) e do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). De acordo com a bula, trata-se do mais seletivo ISRS, e age no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de determinadas substâncias denominadas neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença. Ainda relata interação medicamentosa com IMAOs (inibidores da monoaminoxidase) e neurolépticos (para tratar esquizofrenia, psicoses) pela possibilidade da diminuição do limiar para convulsões.



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

4. **Pantoprazol 40mg:** é um medicamento inibidor de bomba de prótons, o qual promove a inibição específica e dose dependente da enzima H+K+ATPase gástrica, que é responsável pela ação do ácido clorídrico pelas células parietais do estômago. Segundo a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), o mesmo está indicado para o alívio dos sintomas por problemas no estômago e no início do intestino que dependem da secreção do ácido produzido pelo estômago, gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas e dispepsias não-ulcerosas; tratamento da doença por refluxo gastroesofágico, das esofagites leves e na manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, prevenindo as recidivas; prevenção das lesões agudas que ocorrem no revestimento do estômago, das esofagites leves e na manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, prevenindo recidivas e prevenção das lesões agudas que ocorrem no revestimento do estômago e do início do intestino, induzidas por medicamentos como anti-inflamatórios não-hormonais.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Galantamina** está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2018), bem como está contemplado na Portaria nº 1.298, de 21 de novembro de 2013 do Ministério da Saúde, que torna público o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer, condição que aflige a Requerente, sendo a competência de fornecimento da rede estadual de saúde.
2. Assim, entende-se que o mesmo deve estar disponível nas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, ou seja, nas Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do referido Protocolo, não havendo necessidade de recorrer a via judicial para o seu recebimento.
3. **No entanto, não consta anexado aos autos documento comprobatório de solicitação administrativa prévia junto a rede pública estadual (Farmácia Cidadã), tampouco negativa por parte desse ente federado.**



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

4. Cabe ainda informar que além da galantamina estão padronizados na RENAME 2018 – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e no Protocolo Clínico de Doença de Alzheimer do Ministério da Saúde, outros medicamentos utilizados para este fim, como **Donepezila, Rivastigmina e Memantina**, os quais devem estar disponíveis na rede estadual de saúde a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem.
5. O medicamento **Escitalopram 10mg**, apesar de não estar padronizado na RENAME, encontra-se padronizado na REMUME de Bom Jesus do Norte (conforme documento juntado aos autos), e disponível aos pacientes sem necessidade de recorrer à via judicial para recebimento.
6. Já os medicamentos **Mirtazapina 15mg e Pantoprazol 40mg** 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.
7. Em relação ao **Pantoprazol 40 mg**, cumpre informar que para o tratamento da gastrite, informamos que a rede municipal de saúde disponibiliza o inibidor de bomba de prótons – **Omeprazol**, o qual possui a mesma eficácia terapêutica, mesmo mecanismo de ação e pertence à mesma classe farmacológica do Pantoprazol, bem como o medicamento **Ranitidina**.
8. Dessa forma, esclarecemos que não há respaldo na literatura científica que contra indique o uso do medicamento disponível na rede pública – **Omeprazol**, considerando que possui a mesma eficácia terapêutica, mesmo mecanismo de ação e pertence à mesma classe farmacológica do medicamento **Pantoprazol** constante na formulação.
9. Ressaltamos que neste caso também não consta no laudo médico juntado aos autos relato de uso prévio dos medicamentos padronizados ou justificativa técnico-científica de impossibilidade de uso dos mesmos.



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

10. Como alternativa terapêutica ao antidepressivo **Mirtazapina 15mg**, 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 recaptção de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptção de serotonina).
11. 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.**
12. 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.
13. 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.
14. 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 prever uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe.** Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.



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

15. 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.
16. 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.

IV – CONCLUSÃO

1. Com relação ao medicamento **Galantamina 8mg**, considerando que está padronizado na rede pública de saúde (estadual) e considerando ausência de comprovante de solicitação administrativa prévia, tampouco negativa de fornecimento, **conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para sua disponibilização por esfera diferente da administrativa.**
2. Quanto ao medicamento **Escitalopram 10mg**, considerando que está padronizado na **REMUME** de Bom Jesus do Norte, **conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para disponibilização do mesmo por esfera diferente da administrativa.**



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

3. Quanto aos medicamentos **Mirtazapina 15 mg e Pantoprazol 40mg**, 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]

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/abcd16.pdf>. Acesso em: 30 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: 30 outubro de 2019.



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

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: 30 outubro de 2019.

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.