



NOTA TÉCNICA Nº 503 Resposta Rápida

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Dr. André de Carvalho Amorim Juiz da Vara Única da Comarca de Reriutaba.

Número do processo: 0280012-91.2020.8.06.0157

Data: 10/11/2020

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Introdução -----	2
3. Sobre as perguntas do Magistrado -----	6
4. Conclusões-----	7
5. Referências-----	9



NOTA TÉCNICA 503 Resposta Rápida

1) Tema

Trata-se de mulher de 48 anos, portadora de Depressão Grave recorrente e dores crônicas decorrentes de Espondiloartropatia Degenerativa e Fibromialgia (CID – 10: F33.9, M51.1, M79.7 e R52.2), que solicita, por tempo indeterminado, os seguintes medicamentos: Duloxetina 60 mg, Quetiapina 25 mg e Escitalopram 10 mg. Aparentemente já faz uso dos mesmos há cinco anos com controle significativo do quadro algico, segundo laudo médico (folha 24 processo).

2) Introdução

A depressão é uma condição médica comum, crônica e recorrente. Está frequentemente associada a incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem-estar, além de uma maior utilização de serviços de saúde. No entanto, a depressão é sub-diagnosticada e sub-tratada. Em torno de 50% a 60% dos casos de depressão não são detectados pelo médico clínico. Muitas vezes, os pacientes deprimidos também não recebem tratamentos suficientemente adequados e específicos. A morbi-mortalidade associada à depressão pode ser em boa parte prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto.

A fibromialgia (FM) é uma síndrome idiopática, ou seja, de etiologia desconhecida. Sua principal característica é a dor crônica generalizada. A sua distribuição populacional é predominantemente feminina. A dor da FM não é devida a um aumento da estimulação dolorosa detectada. Também não é secundária à uma lesão ou doença que acomete o sistema nervoso somático-sensitivo, e desse modo é classificada como um tipo de dor disfuncional. Parece estar associada à disfunção do sistema nervoso central (SNC) que confere uma insuficiência aos mecanismos supressores da dor. A FM, nos dias de hoje, é considerada uma condição bastante frequente (prevalência média de 2% na população geral mundial), dispendiosa e, sobretudo, ainda controversa. O melhor tratamento de qualquer dor é aquele



que debela sua causa. No caso da FM, sua condição criptogenética ou primária impede o desejável tratamento etiológico. Os sintomas incluem além da dor (espontânea, difusa concomitante e/ou itinerante, presença de hiperalgesia e/ou alodínia, modificada pela condição emocional), redução da força e/ou desempenho muscular, fadiga, rigidez, estresse elevado, depressão, ansiedade, vigilância exagerada, transtorno da redução da atenção, sono não reparador, entre outros. O caráter sindrômico da FM, cujas manifestações clínicas não têm causa conhecida, mas sim a implicação de diversos fatores em sua fisiopatologia, tem como consequência a ausência de exames diagnósticos objetivos e de tratamento específico. A compreensão incompleta da fisiopatologia da FM impele à adoção de opções focadas no gerenciamento e controle de sintomas para melhorar a função e a qualidade de vida (QV) de seus portadores e não nas causas subjacentes. O conhecimento acumulado acerca desta doença possibilitou o desenvolvimento de estratégias terapêuticas de aplicação multidisciplinar e multiprofissional, embora, permaneçam ainda, insatisfatórias.

A degeneração do disco intervertebral está associada com diversas entidades clínicas, como lombalgia, estenose do canal vertebral e hérnia de disco. Sabe-se que o disco intervertebral é a estrutura do sistema musculoesquelético mais vulnerável a alterações degenerativas, com início em idade precoce. O processo degenerativo da coluna vertebral pode ser organizado em 3 estágios distintos: disfunção, instabilidade e estabilização. Esse processo degenerativo pode constituir um processo normal do envelhecimento e não ser causa de quadros dolorosos. Entretanto, pode ser etiologia de entidades clínicas como espondilose degenerativa lombar, hérnia de disco ou estenose vertebral. O sintoma predominante na espondilose degenerativa lombar é dor lombar, em geral recorrente. No caso de dor discogênica, é comum o relato de dor mais intensa à flexão e à rotação do tronco ou quando se permanece na posição sentada por período prolongado. Também pode haver irradiação da dor sem distribuição radicular, geralmente para glúteo ou face anterior da coxa. Pacientes com osteoartrite facetária apresentam lombalgia com ritmo inflamatório, comum da osteoartrite, com intensificação ao repouso e melhora durante o movimento. Caracteristicamente, a dor se intensifica à hiperextensão e à rotação. Quando a dor lombar é mais intensa durante os movimentos e cessa ao repouso (ritmo mecânico) ou é intensificada durante atividades com vibração no segmento lombar, como no trânsito, pode-se pensar em dor por instabilidade.



Esses pacientes podem ser beneficiados por imobilização com colete. O exame físico desses pacientes geralmente mostra redução da amplitude do movimento lombar, sobretudo à flexão na dor discogênica e à extensão na dor facetária. Pode haver contratura muscular na região lombar. Geralmente o exame neurológico é normal.

O cloridrato de duloxetina é um medicamento da classe dos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina. É um medicamento antidepressivo que age no sistema nervoso central (SNC), proporcionando melhora de:

- sintomas depressivos em pacientes com transtorno depressivo maior;
- sintomas dolorosos em pacientes com neuropatia diabética (doença que provoca lesão dos nervos devido aos altos níveis de glicose no sangue);
- **sintomas dolorosos em pacientes com fibromialgia [doença que provoca dor muscular e fadiga (cansaço)];**
- sintomas dos estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- sintomas dos estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos e
- sintomas ansiosos em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada.

A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina (5HT₂) e pelos receptores de dopamina D₁ e D₂ no cérebro. Acredita-se que esta combinação de antagonismo ao receptor com alta seletividade para receptores 5HT₂ em relação ao receptor de dopamina D₂ é o que contribui para as propriedades antipsicóticas clínicas e reduz a suscetibilidade aos efeitos colaterais extrapiramidais (EPS) da quetiapina em comparação com os antipsicóticos típicos. A quetiapina não possui afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET) e tem baixa afinidade pelo receptor de serotonina 5HT_{1A}, enquanto a norquetiapina tem alta afinidade por ambos. A inibição do NET e a ação agonista parcial do receptor 5HT_{1A} pela norquetiapina podem contribuir para a eficácia terapêutica do hemifumarato de quetiapina como um antidepressivo. A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e alfa₁-adrenérgicos,



e afinidade moderada pelos receptores alfa2- adrenérgicos. A quetiapina também possui baixa afinidade pelos receptores muscarínicos enquanto que a norquetiapina tem afinidade moderada à alta por vários subtipos de receptores muscarínicos, o que pode esclarecer os efeitos anticolinérgicos (muscarínicos). Em adultos, hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

O escitalopram é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (5-HT) de afinidade alta pelo sítio de ligação primário do transportador de serotonina. Ele também se liga a um sítio alostérico no transportador de serotonina, com uma afinidade de ligação 1000 vezes menor. A modulação alostérica do transportador de serotonina potencializa a ligação do escitalopram ao sítio primário, o que resulta em uma inibição da recaptação de serotonina mais eficaz. O escitalopram é isento de afinidade, ou esta é muito baixa, por diversos receptores, o que inclui 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminérgicos D₁ e D₂, α ₁, α ₂-, β -adrenoreceptores, histaminérgico H₁, muscarínicos, colinérgicos, benzodiazepínicos e opioides. A inibição da recaptação de 5-HT é o único mecanismo de ação que explica os efeitos farmacológicos e clínicos do escitalopram. O escitalopram é o enantiômero S do racemato (citalopram), ao qual é atribuída a atividade terapêutica. Estudos farmacológicos demonstraram que o R-citalopram não é somente inerte, pois interfere negativamente na potencialização da recaptação de serotonina e, por conseguinte, nas propriedades farmacológicas do enantiômero S. O oxalato de escitalopram é indicado para:

- Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
 - Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
 - Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
 - Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
 - Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).
-



3) Sobre as perguntas do Magistrado

3.1) Os medicamentos são incorporados ao SUS?

Quetiapina é incorporada ao SUS. Entretanto, Duloxetina e Escitalopram não são incorporadas ao SUS.

3.2) Há medicamentos ou alternativas terapêuticas ofertadas pelo SUS conforme a sequência progressiva da linha de cuidado PCDT?

Sim. Apesar de não haver PCDT específico sobre Fibromialgia, as recomendações devem seguir o que foi aprovado em PCDT de Dor Crônica de outubro de 2012 e que atualmente está em atualização (início outubro de 2020). Em termos de tratamento não-medicamentoso é disponibilizado no SUS, dentre outras, acompanhamento psiquiátrico por meio de Terapia Cognitivo-Comportamental e terapias alternativas, como Acupuntura, ambas com eficácia e segurança comprovadas na Fibromialgia e dores crônicas. **Segundo este PCDT, inexistente tratamento medicamentoso significativamente eficaz para fibromialgia**, apenas atividade física regular. **Este citado protocolo não recomenda tratamento medicamentoso específico para pacientes com fibromialgia.** Apesar disso, o SUS fornece as seguintes opções terapêuticas para alívio da dor crônica: Ácido acetilsalicílico: comprimido de 500 mg; Dipirona: comprimido de 500 mg; solução oral de 500mg/mL; Paracetamol: comprimido de 500 mg; solução oral de 200 mg/mL; Ibuprofeno: comprimidos de 200 e 300 mg; solução oral de 50 mg/mL ; **Amitriptilina**: comprimidos de 25 e 75 mg; **Nortriptilina**: cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg; **Clomipramina**: comprimidos de 10 e 25 mg; **Fenitoína**: comprimido de 100 mg; suspensão oral de 20 mg/mL; **Carbamazepina**: comprimidos de 200 e 400 mg; suspensão oral de 20 mg/mL; **Gabapentina**: cápsulas de 300 e 400 mg; **Acido valproico**: cápsulas ou comprimidos de 250 mg; comprimidos de 500 mg; solução oral ou xarope de 50 mg/mL; Codeína: solução oral de 3 mg/mL frasco com 120 mL; ampola de 30 mg/mL com 2 mL; comprimidos de 30 e 60 mg; Morfina: ampolas de 10 mg/mL com 1 mL; solução oral de 10 mg/mL frasco com 60 mL; comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de liberação controlada de 30, 60 e 100 mg; Metadona:



comprimidos de 5 e 10 mg; ampola de 10 mg/mL com 1 mL. Os três primeiros medicamentos em negrito possuem indicação terapêutica equivalente à Duloxetina e/ou Escitalopram, enquanto os três últimos em destaque seriam equivalentes à Duloxetina, para tratamento da dor e estabilidade do humor.

3.3) O tratamento fornecido pelo SUS é ineficaz, inefetivo ou inseguro?

Não.

3.4) Há evidência científica sobre a eficácia, a efetividade e a segurança dos medicamentos pleiteados?

Sim.

4) Conclusões

A Depressão, Fibromialgia e dor crônica são patologias graves e recorrentes, prejudicando em demasia a qualidade de vida dos pacientes e, costumam atuar de forma sinérgica e aditiva, destacando-se que a primeira pode agravar e evoluir a óbito, especialmente por suicídio. Entretanto, é fundamental que estas doenças sejam conduzidas por equipe multiprofissional, sendo **imprescindível** acompanhamento por Psiquiatra e por Psicoterapeuta não apenas para depressão, mas também por conta da Fibromialgia e dor crônica. Não há comprovação que nenhuma classe de antidepressivo seja superior à outra no tratamento da depressão, devendo a escolha ser individualizada, principalmente de acordo com a tolerância do paciente. Em relatório médico não fica claro se a paciente também é acompanhada por Psiquiatra e/ou especialista em dor crônica, bem como não se faz referência a tentativas terapêuticas anteriores com o que há de disponível no SUS, tanto em opções medicamentosas, como não-medicamentosas, como submissão a sessões de Psicoterapia e/ou de Acupuntura, mas apenas se faz referência à necessidade de Duloxetina e Escitalopram, que possuem alternativas disponíveis. O acompanhamento por especialistas é condição indispensável e há disponibilidade destes na rede pública de saúde estadual e dos municípios



(CAPS). Quanto à Quetiapina a mesma é incorporada ao SUS, especialmente para tratamento de distúrbios afetivos e com componentes psicóticos, talvez o não-recebimento seja mais relacionado a um possível desabastecimento.



5) Referências

https://ismd.com.br/wp-content/uploads/2013/10/Diretrizes_Tratamento_Depressao.pdf

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2595-31922018000300255&script=sci_arttext&tlng=pt

https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/4453/doenca_degenerativa_lombar.hm

https://www.ache.com.br/arquivos/Cloridrato-de-duloxetina-Capsula_dura-10-08-2017.pdf

https://www.merckgroup.com/brpt/bulario/Hemifumarato%20de%20quetiapina_Bula_Profissional_311019.pdf

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf>
