

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico e demais documentos apresentados, a requerente tem 54 anos (DN: 30/05/1966), reside no município de Fátima do Sul, é portadora de Pênfigo vulgar e Depressão grave (CID10: L10.0 – Pênfigo vulgar; F32.2 – Episódio depressivo grave sem sintomas psicóticos), apresentando lesões bolhosas. Não foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita os medicamentos Propionato de Clobetasol 05mg/g solução capilar (Clob-X) 1 frasco 120mL/mês, Colecalciferol 50.000UI (Alta D) 1 comprimido/semana, Alprazolam 0,5mg 1 comprimido/dia, Cloridrato de Venlafaxina 150mg 1 comprimido/dia, além dos insumos cosméticos solução hidratante hipoalergênica (Fisiogel AI) 1 frasco/mês, protetor solar (Sunmax Sensitive FPS 50) 1 frasco/mês para o seu tratamento.

O pênfigo vulgar (PV) e o pênfigo foliáceo (PF) são distúrbios imunobolhosos clinicamente significativos porque podem levar a alta morbimortalidade se não forem tratados. Seu diagnóstico é muitas vezes demorado. Como sua fisiopatologia é impulsionada por um processo autoimune, o autoanticorpos são a base de investigações diagnósticas e estratégias de tratamento. Os principais antígenos alvo, desmogleína (Dsg) 1 e Dsg3, são componentes importantes dos desmossomos, que são os 'rebites' que mantêm queratinócitos nos epitélios juntos. Quando esses desmossomas falham, os queratinócitos se separam, resultando em formação de bolhas.

No caso da PV, a apresentação inicial é geralmente com ulceração da mucosa e geralmente há um atraso antes da pele estar envolvida. Nesta fase, é provável que os pacientes procurem especialistas que lidam com patologia da mucosa, como dentistas, cirurgiões bucais, ginecologistas, médicos de medicina geniturinária e cirurgiões de ouvido, nariz e garganta, que podem ter um conhecimento limitado das doenças imunobolhosas, devido à sua raridade. Tanto no PV quanto no PF, podem não ser observadas bolhas intactas, o que pode induzir em erro mesmo naqueles que estão familiarizados com essas doenças.

Pênfigo vulgar

A evolução da PV começa tipicamente com ulceração dolorosa da mucosa, especialmente na boca. Essas úlceras são persistentes; úlceras individuais podem ir e vir, mas novas lesões continuam aparecendo. Muitos pacientes desenvolverão lesões de pele nas semanas ou meses seguintes e, diferentemente do penfigoide bolhoso, eles tendem a não causar coceira. A idade de apresentação é ampla, com pico de incidência entre a terceira e a sexta década de vida, portanto a idade não é considerada uma pista de diagnóstico.

O exame físico revela envolvimento preferencial do tronco superior em uma distribuição tipo xaile ou seborreica. As lesões são mais densas na parte superior e central do tórax e nas costas em forma de 'V'. As bolhas intraepidérmicas da PV são flácidas e frágeis, frequentemente rompendo para deixar erosões brutas, que podem se formar. Portanto, é importante considerar a PV em qualquer paciente com pele erodida, mesmo que as bolhas intactas não sejam aparentes. A face, incluindo as pálpebras, o couro cabeludo, as flexões e as mucosas, também pode estar envolvida. No couro cabeludo com cabelos, é mais provável que ocorram lesões cobertas de crostas fissuradas, que podem ser confundidas com psoríase. A PV pode afetar qualquer local da mucosa oral com predileção pelas pontas papilares gengivais, em contraste com o envolvimento gengival difuso observado no penfigoide da membrana mucosa. É comum ver manchas brancas de hiperqueratose da mucosa à medida que a PV cura.

É importante estar ciente de que um pequeno subconjunto de pacientes com PV pode apresentar um envolvimento mínimo ou inexistente da mucosa. Esses pacientes geralmente

apresentam níveis relativamente baixos de anticorpos Dsg3 e níveis mais altos de anticorpos Dsg1. Pacientes com apenas envolvimento mucoso terão níveis ausentes ou baixos de anticorpos Dsg1, enquanto aqueles com a doença mucocutânea mais grave terão altos títulos de anticorpos para ambos os antígenos.

Pênfigo foliáceo

O nível de formação de bolhas na PF é alto na região subcorneal da epiderme, de modo que as bolhas são ainda mais frágeis que as da PV, e as bolhas intactas podem não ser vistas. Se o paciente tiver visto bolhas, essa será uma pista importante, mas, caso contrário, é improvável que a história revele o diagnóstico. A distribuição das lesões cutâneas segue a da PV. No entanto, devido à ausência de anticorpos Dsg3 (a PF é causada por anticorpos para Dsg1), as superfícies mucosas não são afetadas.

O exame pode revelar bolhas ou erosões, mas também são comuns manchas eritematosas escamosas ou com crostas. Se muito difundida, a apresentação pode ser a de uma dermatite esfoliativa. No couro cabeludo, como no PV, crostas fissuradas ao invés de bolhas ou erosões são geralmente vistas. A falta de bolhas e o envolvimento das mucosas significa que o atraso no diagnóstico é frequente, pois a PF pode ser diagnosticada erroneamente como eczema, dermatite seborreica, ceratose actínica ou psoríase. Em uma inspeção cuidadosa, uma pista muito útil pode ser a presença de uma borda periférica de escamação ou descamação epidérmica representando o nível de divisão. Este sinal não é exclusivo da PF, pois pode ocorrer em qualquer doença bolhas, mas é particularmente útil quando não estão presentes bolhas intactas.

O diagnóstico baseado na histologia e na imunofluorescência direta (DIF) depende muito de uma biópsia bem amostrada. A falta de epitélio ou teto de blister pode dar resultados enganosos e pode ocorrer devido à fragilidade epitelial (com a epiderme rasgando durante o procedimento ou a transferência), falta de blisters intactos clinicamente ou técnica inadequada de biópsia. **(Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. Melchionda V, Harman KE. Clin Exp Dermatol. 2019 Oct;44(7):740-746)**

A **Depressão** é um distúrbio afetivo que acompanha a humanidade ao longo de sua história. No sentido patológico, há presença de tristeza, pessimismo, baixa autoestima, que aparecem com frequência e podem combinar-se entre si. É imprescindível o acompanhamento médico tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento adequado.

Sintomas:

- humor depressivo ou irritabilidade, ansiedade e angústia;
- desânimo, cansaço fácil, necessidade de maior esforço para fazer as coisas;
- diminuição ou incapacidade de sentir alegria e prazer em atividades anteriormente consideradas agradáveis;
- desinteresse, falta de motivação e apatia;
- falta de vontade e indecisão;
- sentimentos de medo, insegurança, desesperança, desespero, desamparo e vazio;
- pessimismo, ideias frequentes e desproporcionais de culpa, baixa autoestima, sensação de falta de sentido na vida, inutilidade, ruína, fracasso, doença ou morte. A pessoa pode desejar morrer, planejar uma forma de morrer ou tentar suicídio;
- interpretação distorcida e negativa da realidade: tudo é visto sob a ótica depressiva, um tom “cinzento” para si, os outros e seu mundo;
- dificuldade de concentração, raciocínio mais lento e esquecimento;
- diminuição do desempenho sexual (pode até manter atividade sexual, mas sem a conotação prazerosa habitual) e da libido;
- perda ou aumento do apetite e do peso;
- insônia (dificuldade de conciliar o sono, múltiplos despertares ou sensação de sono muito

superficial), despertar matinal precoce (geralmente duas horas antes do horário habitual) ou, menos frequentemente, aumento do sono (dorme demais e mesmo assim fica com sono a maior parte do tempo);

- dores e outros sintomas físicos não justificados por problemas médicos, como dores de barriga, má digestão, azia, diarreia, constipação, flatulência, tensão na nuca e nos ombros, dor de cabeça ou no corpo, sensação de corpo pesado ou de pressão no peito, entre outros.

A depressão é uma doença. Há uma série de evidências que mostram alterações químicas no cérebro do indivíduo deprimido, principalmente com relação aos neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e, em menor proporção, dopamina), substâncias que transmitem impulsos nervosos entre as células. Outros processos que ocorrem dentro das células nervosas também estão envolvidos. Ao contrário do que normalmente se pensa, os fatores psicológicos e sociais muitas vezes são consequência e não causa da depressão. Vale ressaltar que o estresse pode precipitar a depressão em pessoas com predisposição, que provavelmente é genética. A prevalência (número de casos numa população) da depressão é estimada em 19%, o que significa que aproximadamente uma em cada cinco pessoas no mundo apresentam o problema em algum momento da vida. (<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html>)

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

O PV e o PF podem ser gerenciados de maneira semelhante, embora o último tenda a assumir um curso menos agressivo. O gerenciamento pode ser considerado em duas fases principais: indução e manutenção da remissão. A indução da remissão inclui a obtenção do controle da doença (o ponto em que não se formam novas lesões e as existentes) e o período de consolidação [o período desde o controle da doença até que não se formem novas lesões por pelo menos duas semanas e que haja cura estabelecida (> 80%) das lesões existentes]. A manutenção da remissão envolve manter o paciente livre de doença após a indução da remissão. O reconhecimento desses períodos é útil para adaptar a abordagem ao tratamento.

O gerenciamento da PV foi revisado nas recentes diretrizes da Associação Britânica de Dermatologistas (BAD). O tratamento de primeira linha inclui corticosteroides, geralmente na forma de prednisolona oral. A base de evidências para a escolha da dose é ruim; no entanto, 1 mg/kg/dia é comumente usado e 0,5-1 mg/kg/dia é apropriado para doenças mais leves. Se a formação de bolhas continuar, a prednisolona oral pode aumentar em incrementos de 50 a 100% a cada 5 a 7 dias. A redução gradual da dose de esteroides é geralmente iniciada no final do período de consolidação, uma vez estabelecida a cicatrização. A base de evidências sobre a melhor forma de diminuir é fraca, e os horários de redução variaram amplamente nas publicações. As diretrizes do BAD sugerem reduzir a prednisolona em 5 a 10 mg a cada 2 semanas até atingir 20 mg por dia, depois em 2,5 mg a cada 2 a 4 semanas até 10 mg por dia e depois em incrementos de 1 mg. Os corticosteroides são de ação rápida e tradicionalmente favorecidos para estabelecer o controle da doença e a indução da remissão em comparação com agentes poupadores de esteroides, como a azatioprina e o micofenolato mofetila, que têm um início mais lento. No entanto, os medicamentos poupadores de esteroides desempenham um papel importante na manutenção da remissão quando os efeitos a longo prazo dos corticosteroides se tornam uma preocupação e podem ser administrados em conjunto com os corticosteroides desde o início, se os exames de sangue forem satisfatórios, por exemplo teste de tiopurina metiltransferase para azatioprina.

Durante a avaliação de acompanhamento, a atividade da doença na pele e na mucosa deve ser monitorada. Se houver atividade contínua da doença em qualquer local, inclusive na boca, outras reduções de dose podem resultar em recaída. O uso de uma ficha de severidade da doença oral (ODSS) fornece uma abordagem sistemática para examinar a boca. O tratamento de segunda linha é iniciado se a falha do tratamento ocorrer, definida por consenso internacional como a falta de controle da doença após 12 semanas de azatioprina 2,5 mg/kg/dia, micofenolato de mofetila 1,5 g duas vezes ao dia, ciclofosfamida 2 mg/kg/dia ou metotrexato 20 mg/semana juntamente com corticosteroides. O rituximabe, um anticorpo monoclonal quimérico anti-CD20 humanizado, está

atualmente aprovado como tratamento de terceira linha pelo NHS England. Em um estudo controlado randomizado (ECR) não cego, 89% dos pacientes com pênfigo tratados com rituximabe e prednisolona oral estavam livres da doença e sem todo tratamento após 24 meses, em comparação com 34% somente com prednisolona. Essa diferença de eficácia de 55% foi estatisticamente significativa e contrasta com os ECRs usando imunossuppressores adjuvantes, que até agora demonstraram benefícios marginais. Além disso, os pacientes tratados com rituximabe foram expostos a doses cumulativas muito mais baixas de corticosteroides.

Em pacientes com pênfigo grave generalizado, nossa abordagem é usar metilprednisolona intravenosa pulsada 500 mg por três dias consecutivos, seguida por prednisolona oral 1 mg/kg/dia. Nossa escolha do medicamento adjuvante em um paciente sem tratamento seria um pulso de ciclofosfamida intravenosa de 15 mg/kg (máximo de 1500 mg). Em um paciente qualificado pela política do NHS England, o rituximabe 1 g administrado em duas ocasiões, com duas semanas de intervalo, seria administrado. Durante o período de consolidação, a prednisolona 1 mg/kg seria continuada e os pulsos de ciclofosfamida continuariam a cada 2-4 semanas. A remissão seria mantida com doses reduzidas de prednisolona e a ciclofosfamida trocada na primeira oportunidade para a azatioprina, devido a preocupações com a toxicidade a longo prazo da primeira.

À medida que nosso conhecimento sobre doenças por pênfigo cresce, terapias mais direcionadas podem ser implementadas nas fases anteriores da doença. É provável que haja uma mudança na terapia com anticorpos monoclonais, como o rituximabe, como tratamento de primeira linha, minimizando os efeitos adversos dos corticosteroides sistêmicos em altas doses. **(Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. Melchionda V, Harman KE. Clin Exp Dermatol. 2019 Oct;44(7):740-746)**

Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo das **depressões** moderadas e graves, porém não diferentes de placebo em depressões leves. Existe uma evidência contundente na literatura de que os antidepressivos são eficazes no tratamento da depressão aguda de moderada a grave, quer melhorando os sintomas (resposta), quer eliminando-os (remissão completa). O índice de resposta em amostras com intenção de tratamento (intention-to-treat) variam entre 50 a 65%, contra 25 a 30% mostrados por placebo em estudos clínicos randomizados. Uma revisão sistemática de tratamento antidepressivo em transtorno depressivo associado com doença física mostrou taxas de resposta semelhantes. Outra revisão de estudos de metanálise de pacientes deprimidos tratados em cuidados primários mostrou taxas de 50 a 60% de resposta, resultados semelhantes aos obtidos em amostras de pacientes psiquiátricos. Os antidepressivos não mostraram vantagens em relação ao placebo em depressões leves, pois uma boa resposta é observada em ambos.

Em pacientes com depressão psicótica, a associação de antidepressivos com antipsicóticos é mais efetiva do que antidepressivos isoladamente. Existe uma literatura consistente mostrando que antidepressivos ou antipsicóticos usados de forma isolada têm pior resultado do que quando usados em combinação. Tanto antipsicóticos típicos como atípicos são efetivos, não havendo dados controlados que comparem “novos” versus “antigos” antipsicóticos. A remissão completa de sintomas deve ser a meta de qualquer tratamento antidepressivo. Existe uma consistente evidência na literatura de que as permanências de sintomas residuais de depressão estão associadas a pior qualidade de vida, pior funcionalidade, maior risco de suicídio, maior risco de recaída e aumento de consumo de serviços de saúde.

Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo da distímia. Uma metanálise de 15 ensaios clínicos randomizados para tratamento de distímia mostrou que 55% dos pacientes respondem a antidepressivos, comparado com 30% com placebo. Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maiores evidências para depressões leves a moderadas. Evidências recentes estabelecidas por estudos de revisão e metanálises mostraram eficácia no tratamento agudo das depressões para as seguintes formas de tratamentos psicológicos: psicoterapia cognitivo-comportamental, psicoterapia comportamental, psicoterapia interpessoal e psicoterapia de resolução de problemas. Outras psicoterapias também mostraram eficácia, embora

sustentada por um menor número de estudos: psicoterapia breve psicodinâmica, terapia de casal e aconselhamento. As evidências sugerem: 1) uma eficácia semelhante para antidepressivos, psicoterapia cognitivo-comportamental, comportamental e interpessoal ou tratamentos combinados em depressões leves a moderadas; 2) uma maior eficácia de tratamentos combinados (antidepressivos + psicoterapia) em depressões moderadas a graves; e 3) uma ausência de evidência para depressões muito graves.

Os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos, variando em relação ao perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos. Revisões sistemáticas e estudos de metanálise sugerem que os antidepressivos comumente disponíveis têm eficácia comparável para a maioria dos pacientes vistos em cuidados primários ou em ambulatório. As metanálises sobre efeitos colaterais no uso agudo de antidepressivos têm se concentrado na comparação entre os inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS) e os tricíclicos. O uso de ISRS está associado com menor índice de abandono de tratamento comparado com os tricíclicos, mas a diferença absoluta é de apenas 3 a 5%. Esta diferença, no entanto, pode aumentar com a duração do tratamento e pode ser maior na prática clínica diária.

Os antidepressivos ISRS têm mais chance do que os tricíclicos de serem prescritos em doses recomendadas por tempo recomendado. Existe uma evidência consistente de que os antidepressivos tricíclicos são prescritos em doses inferiores e por um tempo mais curto que o recomendado. No entanto, não há evidência direta que pacientes que receberam ISRS tenham um melhor resultado do que os que receberam tricíclico.

Novos antidepressivos são mais caros que as drogas mais antigas, mas é controverso se o custo geral do tratamento seria maior. Não há dados brasileiros sobre custos. O preço do medicamento é um dos aspectos do custo do tratamento. Fatores como número de consultas, exames solicitados, faltas ao trabalho, recaídas e dias de hospitalização são alguns outros dados a serem considerados. Alguns estudos têm mostrado que o custo geral do tratamento com ISRS e tricíclicos se aproxima. No entanto, a maioria dos estudos de farmacoeconomia tem problemas de delineamento e/ou conflito de interesses, e sua validade externa é limitada, já que se referem a custos e rotinas específicas de alguns centros ou países. Não há dados brasileiros referentes a este tema.

A prescrição de antidepressivos está associada com diminuição do risco de suicídio. Estudos epidemiológicos das últimas décadas revelam uma redução da frequência de suicídio com a prescrição de antidepressivos. Alguns dados sugerem que o tratamento com ISRS poderia aumentar o risco de suicídio em alguns pacientes. O risco estaria aumentado no início do tratamento. Comparativamente, o risco de suicídio é mais alto antes do tratamento antidepressivo iniciar (mês anterior), muito menor na primeira semana de tratamento, diminuindo ainda mais nas semanas seguintes. **(Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. Fleck MP, et. al. Rev Bras Psiquiatr. 2009;31(Supl I):S7-17)**

As evidências acerca da eficácia e efetividade da troca de antidepressivos em pacientes resistentes ao tratamento são limitadas. Não há estudos controlados por placebo ou pelo menos controlados pela continuidade do primeiro antidepressivo. Em geral, os estudos isolados não mostram maior eficácia de um antidepressivo em relação aos demais. Apenas os resultados de uma metanálise sugerem pequena vantagem na troca por antidepressivos de outra classe em depressão refratária (DR) a inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs). O momento mais favorável à substituição foi avaliado em apenas um estudo que indicou melhores resultados com a troca efetuada mais precocemente. Esse resultado necessita replicação. A decisão de retirada abrupta ou gradual do primeiro antidepressivo também foi pouco avaliada, mas na prática clínica são consideradas as características farmacodinâmicas dos antidepressivos envolvidos.

Em realização à potencialização, há várias propostas na literatura. Vários estudos envolvendo diversas substâncias (adenosilmetionina, anti-inflamatórios, buspirona, estimulantes, lamotrigina, metilfolato, modafinila, ômega-3, pindolol e pramipexole) foram publicados. A maioria

dos agentes potencializadores foi avaliada em poucos ensaios clínicos que incluíram pequeno número de pacientes. Entretanto, três estratégias estão muito bem estabelecidas: a potencialização pelo lítio, por hormônio tireoidiano e por antipsicóticos de segunda geração. As evidências são mais robustas em relação ao aripiprazol e quetiapina. Entretanto, o uso de antipsicóticos como potencializadores envolve uma cuidadosa avaliação risco-benefício, em virtude do perfil de efeitos colaterais em curto e longo prazo (obesidade, sedação, síndrome metabólica e efeitos extrapiramidais).

As evidências em relação à combinação de antidepressivos em DR são reduzidas. Em revisão sistemática que incluiu cinco estudos, apenas dois pequenos ensaios mostraram benefício da combinação. Entretanto, o grupo controle foi constituído pelo antidepressivo inicial sem aumento da dose, o que não corresponde à prática clínica. Os antidepressivos empregados nesses dois estudos apresentam fortes propriedades hipnóticas, ansiolíticas e orexígenas que podem ter influenciado na queda da pontuação das escalas de depressão, sem que fosse analisado o efeito nos sintomas nucleares da depressão. Apenas um número reduzido de combinações foi avaliado. Não há informações sobre outras combinações. A inclusão nos estudos de combinação de um grupo constituído do novo antidepressivo utilizado isoladamente é essencial para informar se um eventual benefício da combinação não poderia ser obtido pela substituição do antidepressivo. Esse controle ocorreu apenas em um dos ensaios. Recentemente, um pequeno ensaio com pacientes com depressão atípica resistente não mostrou benefícios da bupropiona.

No estudo de efetividade STAR D, dois estudos incluíram a avaliação de combinações. Entretanto, os objetivos desses estudos foram diferentes dos anteriores. O primeiro avaliou a combinação de citalopram com bupropiona versus a combinação de citalopram com um fármaco não antidepressivo, a buspirona, em pacientes resistentes ao citalopram. Não houve diferença entre os grupos. O segundo ensaio comparou a combinação de venlafaxina com a mirtazapina versus a substituição por tranilcipromina. Não houve diferença de efetividade entre os grupos.

Os dados acerca da tolerabilidade da combinação de antidepressivos, realizada pelo acréscimo de um segundo antidepressivo na vigência de resistência ao primeiro, são ainda mais esparsos que os dados de eficácia.

Não há dados definitivos acerca da eficácia comparada entre as diversas estratégias farmacológicas utilizadas em DR. Em uma análise combinada de dados obtidos no estudo STAR D, não houve diferença entre a substituição de antidepressivo versus a potencialização. Entretanto, os indivíduos que apresentaram resposta parcial e sintomatologia residual leve pareceram ter maior benefício com a potencialização. **(Tratamento medicamentoso da depressão maior refratária. Rocha FL, Hara C, Barbosa IG. Diagn Tratamento. 2016;21(1):3-16)**

Segundo laudo médico a requerente fez uso de corticoides, sertralina e fluoxetina.

III - Informações sobre o(s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O maior efeito do **Clob-X** (nome comercial) **Propionato de Clobetasol** (princípio ativo) na pele é uma resposta anti-inflamatória não específica, como um resultado de vasoconstrição e decréscimo na síntese de colágeno. Propionato de Clobetasol é indicado na corticoterapia tópica. É um corticosteroide muito ativo, de particular valor quando usado por curtos períodos, para tratamento de dermatoses mais resistentes, tais como psoríase (excluindo a forma em placa disseminada), eczemas, líquen plano, lúpus eritematoso discoide e outras dermatites que não respondem satisfatoriamente a esteroides menos ativos. Reações adversas muito comuns, comuns e incomuns foram geralmente determinadas a partir de dados obtidos de estudos clínicos. A linha de base das taxas no grupo placebo e no grupo comparador não foram levadas em consideração quando foram avaliadas as categorias de frequência de eventos adversos derivados de estudos clínicos, já que estes dados foram geralmente comparáveis àqueles obtidos com o grupo tratado com o ativo. Eventos raros e muito raros foram geralmente determinados a partir de relatos espontâneos.

Desordens do sistema imune. Muito raro: hipersensibilidade Reações de hipersensibilidade local como eritema, rash, prurido, urticária, ardência na pele e dermatite alérgica por contato podem ocorrer no local de aplicação e podem se assemelhar à doença em tratamento. Se surgirem sinais de hipersensibilidade, a aplicação deve ser imediatamente interrompida. Desordens endócrinas. Muito raros: sintomas de Hipercortisolismo Assim como outros corticosteroides tópicos, o uso prolongado de elevadas quantidades ou o tratamento de áreas extensas pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir os sintomas de hipercortisolismo, mais provavelmente em bebês e crianças ou se curativos oclusivos forem utilizados. Em bebês, a fralda pode ser agir como um curativo oclusivo. Desde que a dose semanal em adultos não seja superior a 50 g, a ocorrência de supressão hipófise-adrenal será quase sempre transitória, com rápido retorno aos níveis normais de cortisol plasmático, uma vez interrompido o curto período da corticoterapia tópica. Desordens vasculares. Incomum: dilatação dos vasos sanguíneos superficiais Tratamentos prolongados e intensivos com altas doses de corticosteroides podem causar dilatação dos vasos sanguíneos superficiais, particularmente quando curativos oclusivos são usados, ou quando há presença de dobras cutâneas. Desordens da pele e o tecido subcutâneo. Incomum: atrofia local, estrias. Muito raro: afinamento, alterações na coloração, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes, psoríase pustular Tratamentos prolongados e intensivos com altas doses de corticosteroides podem causar alterações atróficas locais, como afinamento e estrias, particularmente quando curativos oclusivos são usados, ou quando há presença de dobras cutâneas. Em situações muito raras, acredita-se que o tratamento de psoríase com corticosteroides (ou sua retirada) possa provocar a forma pustular da doença.

Fisiogel Ação Calmante é um hidratante de uso diário e indicado para pele seca irritada, sensível e reativa (que pode apresentar coceira e vermelhidão). Acalma e alivia a coceira e reduz a vermelhidão associada à pele seca. Clinicamente testado por dermatologistas. É hipoalergênico, não comedogênico. Loção leve e de rápida absorção, espalha facilmente e é adequada para o uso em todo o corpo.

Sensitive FPS50 de Sunmax possui textura leve e finalização matte. É hipoalergênico, sem álcool, parabenos ou corante. Não irrita a pele, é livre de álcool, parabeno, corante e fragrância, e é ideal para a pele oleosa e sensível por tratamento. Pode ser usado por crianças a partir de 6 meses. Dermatologicamente testado.

O **Alta D** (nome comercial) **Colecalciferol ou Vitamina D3** (princípio ativo) necessária para os humanos geralmente é obtida por meio da exposição da pele à quantidade suficiente de luz solar. Ela auxilia na absorção de cálcio pelos ossos. Se não há uma exposição regular ao sol ou se a alimentação é deficitária em vitamina D3, poderá não ocorrer uma absorção regular de cálcio. Portanto, nestes casos, é recomendável a suplementação alimentar com vitamina D3. As alterações nesse metabolismo refletem-se no tecido ósseo, uma vez que o cálcio do esqueleto está em equilíbrio constante com o plasmático. Desta forma, a mineralização normal dos ossos depende da quantidade total de cálcio no organismo. Aproximadamente 1/5 a 1/3 da dose de cálcio administrada por via oral é absorvida no intestino, dependendo da presença de, por exemplo, fatores dietéticos, pH e presença de vitamina D3. A absorção de cálcio aumenta quando há deficiência de cálcio ou quando o paciente está sob dieta de baixo conteúdo de cálcio. A excreção ocorre principalmente nas fezes e, em menor grau, na urina. O cálcio atravessa a placenta e também é excretado no leite materno.

O **Alprazolam** (princípio ativo) é um medicamento da classe benzodiazepina, triazolo análogo da classe de 1,4-benzodiazepínicos que atuam no sistema nervoso central. Estes fármacos presumivelmente exercem seus efeitos através da ligação com receptores estereoespecíficos em vários locais no sistema nervoso central. Seu mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado com a dose, que varia de um comprometimento leve de desempenho de tarefas à hipnose. O alprazolam é indicado no tratamento de estados de ansiedade. Não deve ser administrado a pacientes com sintomas psicóticos. Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: ansiedade, tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas. O alprazolam também é indicado

no tratamento dos estados de ansiedade associados com outras manifestações como a abstinência do álcool. Também está indicado no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia. As reações adversas mais comuns relatadas por pacientes tratados para a ansiedade foram sonolência e tontura/vertigem. As reações adversas menos comuns foram visão turva, cefaleia, depressão, insônia, nervosismo/ansiedade, confusão, síncope, acatisia, tremor, rigidez, alteração do peso, comprometimento da memória/amnésia, falta de coordenação, sintomas gastrintestinais variados (boca seca, obstipação, diarreia, náuseas/vômitos, salivação aumentada), taquicardia/palpitações, dermatite/alergia, congestão nasal e manifestações autonômicas. Adicionalmente, os seguintes eventos adversos foram relatados em associação ao uso de benzodiazepínicos ansiolíticos incluindo alprazolam: estimulação, agitação, alucinações, distonia, irritabilidade, dificuldade de concentração, anorexia, fadiga, crises convulsivas, sedação, fala pastosa, icterícia, fraqueza musculoesquelética, prurido, diplopia, disartria, alterações da libido, irregularidades menstruais, incontinência e retenção urinária e função hepática anormal. Raramente, relatou-se aumento da pressão intra-ocular.

Revisão sistemática realizada por Moylan et al., 2011 relata não haver diferença do uso de alprazolam a outros benzodiazepínicos (diazepam, lorazepam, etizolam, adinazolam, clonazepam) para o tratamento do transtorno do pânico.

Revisão sistemática relata que estudos controlados com placebo e duplo-cego em pacientes com ansiedade, demonstraram que alprazolam foi de eficácia comparável ao diazepam.

Para o tratamento da ansiedade, o uso de benzodiazepínico é o tratamento com maior evidência e eficácia. Porém um estudo realizado por Mahe & Balogh, 2000 relata que o uso em longo prazo de benzodiazepínicos é controverso devido a preocupações sobre a tolerância e dependência, e nenhum medicamento de referência pode ser identificado.

A busca na literatura localizou uma revisão sistemática da literatura que incluiu 21 estudos com 2.693 participantes. O alprazolam parece ser mais efetivo que o placebo (tratamento falso) no controle dos sintomas da depressão. No entanto o alprazolam apresentou a mesma efetividade que os outros antidepressivos, inclusive os já fornecidos pelo SUS, apresentando ainda o potencial de desenvolvimento de dependência.

O **Cloridrato de Venlafaxina** (princípio ativo) parece estar associado com sua potencialização da atividade neurotransmissora no sistema nervoso central (SNC). Estudos pré-clínicos mostraram que a venlafaxina e seu principal metabólito, O-desmetilvenlafaxina, são potentes inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina, inibindo também, fracamente, a recaptção de dopamina. Estudos em animais indicam que os antidepressivos tricíclicos podem reduzir a sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos após administração crônica. Já a venlafaxina reduz a sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos tanto após administração aguda (dose única) quanto crônica. Estes resultados podem sugerir um início de efeito clínico mais rápido para a venlafaxina. Em estudos in vitro, a venlafaxina não demonstrou afinidade por receptores muscarínicos, histaminérgicos ou adrenérgicos. A atividade farmacológica nestes receptores pode estar relacionada a vários efeitos colaterais observados com outros antidepressivos, como efeitos anticolinérgico, sedativo e cardiovascular. Venlafaxina não apresenta atividade inibidora da monoaminoxidase. Venlafaxina é indicada para tratamento da depressão, incluindo depressão associada com ansiedade, tanto em pacientes hospitalizados como ambulatoriais. As reações adversas mais comumente observadas com o uso de venlafaxina foram sintomas relacionados ao sistema nervoso, incluindo tontura, boca seca, insônia, nervosismo e sonolência; sintomas gastrintestinais, incluindo anorexia, constipação e náuseas; e anormalidades da ejaculação ou orgasmo, sudorese e astenia.

Alguns estudos buscaram avaliar a utilização da venlafaxina no tratamento de pacientes portadores de depressão. Os resultados demonstraram que o medicamento supracitado foi clinicamente eficaz para alcançar resposta terapêutica e remissão em pacientes com grande depressão sendo pelo menos tão eficaz quanto antidepressivos tricíclicos (Ex. cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina disponíveis no SUS).

Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina e nortriptilina e fluoxetina. Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia

equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis. 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 predizer uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma classe. Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deveria ser empregada.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

O Propionato de Clobetasol (glicocorticoides tópicos simples, exceto de uso oftalmológico), Colecalciferol (análogo sintético da vitamina D), Alprazolam (ansiolítico simples), Cloridrato de Venlafaxina (antidepressivo) estão registrados na ANVISA. O Fisiogel e Sunmax são classificados pela ANVISA como cosméticos.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

[Consultas](#) / [Cosméticos - Produtos Registrados](#) / [Cosméticos - Produtos Registrados](#)

Resultado da Consulta de Cosméticos - Produtos Registrados

	Nome do Produto	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação do Produto	Número do Registro	Vencimento
<input type="checkbox"/>	FISIOGEL A.I. LOÇÃO CREMOSA	25351.111311/2008-18	LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA - 63.064.653/0001-54	ATIVO	201900090	16/04/2028

[Voltar](#)

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

[Consultas](#) / [Cosméticos - Produtos Registrados](#) / [Cosméticos - Produtos Registrados](#)

Resultado da Consulta de Cosméticos - Produtos Registrados

	Nome do Produto	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação do Produto	Número do Registro	Vencimento
<input type="checkbox"/>	SUNMAX SENSITIVE FPS 50	25351.218054/2015-81	LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA - 63.064.653/0001-54	ATIVO	201900172	05/10/2025
<input type="checkbox"/>	SUNMAX SENSITIVE FPS 50 LOÇÃO	25351.178025/2018-04	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA - 33.247.743/0001-10	ATIVO	200080243	25/06/2028

[Voltar](#)

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida da paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

A paciente está sendo atendida pela rede pública de saúde.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

O Propionato de Clobetasol está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020), sob o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), disponibilizado através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Psoríase (Portaria SCTIE/SAS/MS nº 10, de 06/07/2019), para doenças classificadas sob CID10 L40.0, L40.1, L40.4, L40.8.

Solução hidratante (Fisiogel AI), protetor solar (Sunmax Sensitive), Colecalciferol, Alprazolam, Cloridrato de Venlafaxina não estão padronizados na RENAME 2020 ou outro ato normativo do SUS, bem como não foram avaliados pela CONITEC.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Estado e o Município são responsáveis pelo tratamento da paciente. O Propionato de Clobetasol faz parte do grupo 2 da Portaria GM/MS nº 1554 de 30/07/2013, medicamentos financiados pelas Secretarias de Estado de Saúde para tratamento das doenças contempladas no CEAF.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

O Pênfigo não tem um tratamento específico padronizado pelo SUS (Protocolo Clínico). Algumas alternativas para o tratamento do pênfigo (ciclofosfamida, metotrexato, micofenolato, imunoglobulina, cloroquina), são padronizados na RENAME, mas também não são fornecidos para o tratamento do pênfigo.

A RENAME 2020 tem padronizado no Componente Básico da Atenção Farmacêutica (CBAF), medicamentos corticoides (Dexametasona, Hidrocortisona, Prednisolona, Prednisona), ansiolíticos (Clonazepam, Diazepam), antidepressivos (Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina, Fluoxetina).

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

O Propionato de Clobetasol, Alprazolam, Cloridrato de Venlafaxina têm genérico. O Colecalciferol não tem genérico. Não foram apresentados receituários médicos. Preços conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço de fábrica; PMC: preço máximo ao consumidor, PMVG: preço máximo de venda ao governo).

- CLOB-X (GALDERMA BRASIL) 0,5 MG/ML XAMPU X 125 ML. PF: R\$ 100,42, PMC: R\$ 138,82, PMVG: R\$ 78,80.
- ALTAD CAPS (EUROFARMA S) 50.000 UI CÁPSULA MOLE X 4. PF: R\$ 73,30, PMC: R\$ 97,70, PMVG: R\$ 57,52.
- ALPRAZOLAM (SANOFI MEDLEY) 0,5 MG COMPRIMIDO X 30. PF: R\$ 8,88, PMC: R\$ 12,28, PMVG: R\$ 6,97.
- CLORIDRATO DE VENLAFAXINA (GEOLAB) 150 MG CÁPSULA DURA LIBERAÇÃO PROLONGADA X 30. PF: R\$ 89,10, PMC: R\$ 123,18, PMVG: R\$ 69,92.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que a paciente está sendo atendida pelo SUS;

Considerando que o pênfigo não tem seu tratamento padronizado por Protocolo Clínico do

SUS;

Considerando que Propionato de Clobetasol está padronizado na RENAME 2020, sob o CEAF, oferecido pelo SUS através de PCDT, porém não contempla o CID da paciente;

Considerando que Solução hidratante (Fisiogel AI), protetor solar (Sunmax Sensitive), Colecalciferol, Alprazolam, Cloridrato de Venlafaxina não estão padronizados na RENAME 2020;

Considerando que a RENAME 2020 tem padronizado no CBAF, medicamentos corticoides (Dexametasona, Hidrocortisona, Prednisolona, Prednisona), ansiolíticos (Clonazepam, Diazepam), antidepressivos (Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina, Fluoxetina);

Considerando que não foram apresentados resultados de exames complementares (por exemplo dosagem de vitamina D para justificar a indicação de reposição com Colecalciferol 50.000UI/semana), bem como não foram apresentados receituários;

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Propionato de Clobetasol, Solução hidratante (Fisiogel AI), protetor solar (Sunmax Sensitive), Colecalciferol, Alprazolam, Cloridrato de Venlafaxina.