



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 630/2019

Vitória, 24 de abril de 2019

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Afonso Cláudio – MM. Juiz de Direito Dr. Izaqueu Lourenço da Silva Júnior – sobre o medicamento: **Paliperidona (Invega sustenna®) 150mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial o Requerente apresenta quadro de esquizofrenia e necessita fazer uso do medicamento Paliperidona.
2. Às fls 09 consta formulário para pedido judicial em saúde, emitido em 15/04/19 pela Dra. Laís Maia Pereira, com as seguintes informações: paciente com transtorno esquizoafetivo/esquizofrenia, já fez uso de diversos antipsicóticos via oral, sem adesão ao uso regular (sem resposta). Também houve tentativa com haloperidol injetável com baixa tolerabilidade aos efeitos adversos e eficácia parcial.
3. Às fls 10 e 11 consta Declaração médica emitida por psiquiatra do SUS com as seguintes informações: paciente encontra-se em acompanhamento psiquiátrico com este subscritor na Unidade de Saúde Leogildo Angelo de Oliveira, apresentando quadro psicopatológico compatível com o diagnóstico CID-IO F25.2 (Transtorno Esquizoafetivo). O paciente já fez uso de diversos antipsicóticos por via oral, como Haloperidol, Levomepromazina, Clorpromazina, Risperidona, Ziprasidona, Quetiapina e Olanzapina, sem dar continuidade por falta de insight e sem resposta terapêutica adequada pelo uso irregu-



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

lar. Também houve tentativa de tratamento com medicação injetável de depósito Decanoato de Haloperidol, porém houve baixa tolerabilidade aos efeitos adversos dessas medicações e eficácia parcial, impedindo o seguimento terapêutico, resultando em agravamento, tanto com reagudizações, assim como com cronificação da doença. Solicito a manutenção do tratamento via intramuscular com 01 ampola de Palmitato de paliperidona (Invega Sustenna) 150 mg injetável, pois o paciente e sua família não possuem condições financeiras para iniciar e manter este tratamento, este associado a clozapina 300mg/dia, sendo contraindicado aumento da dose deste devido a sedação excessiva e muita sonolência diurna.

4. Laudo médico às fls 12, emitido em 14/09/18 pelo Dr. Fábio Olmo, o paciente preenche os critérios de diagnóstico de esquizofrenia paranoide. Estava em uso de clozapina 100 mg 0-0-2, Invega sustenna 150 mg - 1 ampla/mês e fluoxetina 20 mg 2-0-0.
5. Consta prescrição do medicamento pretendido.

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.



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

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-constantes da RENAME vigente no SUS.
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

Primeiramente cumpre informar que a documentação médica anexada aos autos não deixa claro qual a patologia acomete o Requerente, a saber: esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo.

1. **Esquizofrenia** compreende um grupo de doenças heterogênicas caracterizadas por



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

sintomas psicóticos que alteram a capacidade de trabalho e comprometem as relações interpessoais por um período prolongado. Os sintomas dividem-se em positivos e negativos, sendo que os positivos consistem em: alucinações auditivas, olfativas, táteis ou visuais, delírios, pensamentos ilógicos ou incomuns, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico. Já os negativos consistem em: fala desorganizada, deficit na expressividade emocional e no funcionamento psicossocial, dificuldade de julgamento, depressão e falta de motivação.

2. O diagnóstico de **transtorno esquizoafetivo** é difícil e complicado, pois, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), requer a presença de sintomas de psicose que preencham os critérios de sintomas para esquizofrenia e, adicionalmente, sintomas de humor (mania, depressão ou misto) com gravidade e tempo suficientes para o diagnóstico de transtorno de humor, ambos evoluindo de forma episódica.
3. Apesar de incômodo, representa uma realidade clínica, com uma parcela importante de casos na clínica psiquiátrica apresentando simultaneamente alterações relevantes de humor e de psicose que requerem uso combinado de fármacos para esquizofrenia e transtorno afetivo bipolar para controle dos sintomas.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da **esquizofrenia** deve associar o tratamento farmacológico e o não farmacológico. O não farmacológico consiste em treinamento de habilidades sociais para a reabilitação do paciente e a sua manutenção na comunidade, além da intervenção familiar, o que contribui para uma maior adesão ao tratamento.
2. O tratamento farmacológico se dá através do uso de medicamentos antipsicóticos, que em doses equipotentes são igualmente eficazes, tanto no tratamento das manifestações agudas dos transtornos esquizofrênicos, quanto na prevenção de recaídas dos sinto-



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

mas. A diferença existente entre eles é que os antipsicóticos típicos (primeira geração) são mais efetivos no tratamento dos sintomas positivos, enquanto os antipsicóticos atípicos (segunda geração) são efetivos nos sintomas positivos e negativos, além de apresentarem menores ou nenhum potencial de efeitos extrapiramidais.

3. O tratamento convencional é feito com antipsicóticos, tais como clorpromazina (mais adequada em fase aguda por seus efeitos sedativos) e haloperidol (no tratamento de manutenção). Cerca de um terço dos pacientes com esquizofrenia é resistente ao tratamento convencional, especialmente aqueles que apresentam sintomas negativos (embotamento afetivo, dificuldade de julgamento, depressão e falta de motivação).
4. A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A (Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve Ancorada) e as seguintes situações são requeridas, cumulativamente, como critérios de inclusão do paciente no protocolo de esquizofrenia refratária:
 - Ter diagnóstico de esquizofrenia pelos critérios do CID-10;
 - Ter apresentado falha terapêutica, caracterizada por diminuição inferior a 30% dos escores prévios da escala BPRS-A, à maior dose tolerável pelo paciente de pelo menos duas diferentes classes químicas de antipsicóticos, quais sejam:
 - I) Clorpromazina 300 a 1000 mg/dia ou tioridazina 400 a 800 mg/dia por 3 meses consecutivos;
 - II) Haloperidol: 6 a 15 mg/dia por 3 meses consecutivos.
5. Estudos recentes que compararam a qualidade de vida no emprego de antipsicóticos típicos e atípicos durante um ano de estudo concluíram que não há nenhuma desvantagem em termos de qualidade de vida, sintomas, ou custos associados à assistência em iniciar o tratamento com antipsicóticos atípicos (segunda geração) ao invés dos típicos em pacientes com esquizofrenia. A olanzapina foi o único antipsicótico que demonstrou vantagem em relação à adesão, apesar de estar associada com maior ganho de peso e



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

alterações de metabolismo de glicose e lipídios. Nesses estudos, a eficácia entre antipsicóticos típicos e atípicos foi considerada similar.

6. Um número significativo de antipsicóticos novos vem sendo objeto de ensaios clínicos e alguns deles já se encontram disponíveis no mercado como o Aripiprazol e a Paliperidona.
7. Todos os antipsicóticos, com exceção da clozapina, podem ser utilizados, sem ordem de preferência, no tratamento dos pacientes com diagnóstico de **transtorno esquizoafetivo**. Os tratamentos devem ser feitos com um fármaco de cada vez (em monoterapia) de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente. Em caso de falha terapêutica (definida como o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos seis semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale - BPRS), uma segunda tentativa com outro antipsicótico deverá ser feita.
8. A clozapina é considerada superior para pacientes não responsivos a outros antipsicóticos, e sua indicação permanece para esses casos, demonstrando superioridade. Inexiste evidência de que a adição de um segundo antipsicótico, após a indicação de clozapina, possa trazer benefícios.
9. No tratamento do transtorno esquizoafetivo, as evidências não demonstraram superioridade de levomepromazina, pimozida, tioridazina, trifluoperazina, zuclopentixol, amisulprida, paliperidona, penfluridol e sulpirida.

DO PLEITO

1. **Invega® sustenna™ (Palmitato de Paliperidona suspensão injetável de liberação prolongada):** trata-se de um antagonista de ação central de receptores D2 da dopamina, com atividade antagonista serotoninérgica 5-HT_{2A} predominante. A paliperidona também é ativa como um antagonista em receptores adrenérgicos alfa-1 e alfa-2 e histaminérgicos H₁. Está indicada para o tratamento da esquizofrenia, incluindo tra-



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

tamento agudo e prevenção de recorrência, e para o tratamento de transtorno esquizoafetivo em monoterapia e em combinação com antidepressivos e/ou estabilizadores do humor. Contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade à risperidona, uma vez que a paliperidona corresponde a um metabólito ativo da risperidona.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Invega® sustenna™ (Paliperidona suspensão injetável de liberação prolongada)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto, cumpre informar que para o tratamento da **Esquizofrenia e Transtorno Esquizoafetivo**, estão contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e disponíveis na rede estadual de saúde os seguintes medicamentos: **Risperidona, Clozapina, Olanzapina, Ziprasidona e Quetiapina**. Já na rede municipal de saúde, encontra-se disponível além do **Haloperidol oral, Haloperidol decanoato injetável (forma de liberação prolongada)** e **Clorpromazina na apresentação oral**.
3. Todos os antipsicóticos contemplados em tais protocolos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência, dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que preencham os critérios de inclusão. Os tratamentos devem ser feitos com um medicamento de cada vez (monoterapia), de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente. **Em caso de falha terapêutica (definida com o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale – BPRS)**, uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico deverá ser feita.
4. De acordo com o protocolo clínico do Ministério da Saúde, caso haja intolerância por efeitos extrapiramidais, estarão indicados, após ajuste de dose, biperideno ou propra-



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

nolol. No caso de persistência dos efeitos mesmo depois dessa alternativa, estará indicada a substituição por outro antipsicótico com menor perfil de efeitos extrapiramidais, como olanzapina, quetiapina ou ziprasidona. Recomenda-se a avaliação dos sintomas extrapiramidais pelas escalas Simpson – Angus Rating Scale (SAS), Barnes Akathisia Rating Scale e Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS). Os sintomas extrapiramidais motores devem descrever a ocorrência de pelo menos um dos seguintes grupos: distonia, discinesia, acatisia e parkinsonismo (tremor, rigidez e bradicinesia).

5. Torna-se relevante considerar as informações constantes nos autos, de que o “paciente já fez uso de diversos antipsicóticos por via oral, como Haloperidol, Levomepromazina, Clorpromazina, Risperidona, Ziprasidona, Quetiapina e Olanzapina, sem dar continuidade por falta de insight e sem resposta terapêutica adequada pelo uso irregular.
6. **No entanto, apesar da informação de refratariedade aos tratamentos convencionais, não consta informação de forma pormenorizada sobre quais os medicamentos utilizados, especificando dose e período de uso, se foram tentados os ajustes subsequentes na posologia, informações estas que poderiam servir de embasamento para verificação da falha terapêutica de acordo com o exposto na literatura científica, conforme escala BPRS-A, assim como não há qualquer esclarecimento detalhado sobre os efeitos adversos apresentados, sua duração e intensidade, bem como as tentativas de minimizar tais efeitos, que são inerentes às medicações antipsicóticas.**
7. **Ademais cabe ressaltar que de acordo com informação contida em laudo médico a ausência de resposta terapêutica se deu por uso irregular do medicamento, e não por falta de eficácia dos medicamentos.**
8. Atualmente é consenso entre os especialistas que a adesão é fator central na prescrição psiquiátrica e que esta deve ser amplamente negociada entre o médico e o paciente. Os motivos pelos quais os pacientes não aderem ao tratamento vão além da forma farmacêutica empregada; estão preferencialmente relacionados à eficácia e aos eventos adversos.



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

9. Ao optar por uma forma injetável outros fatores devem ser levados em conta; como o risco de eventos adversos com medicamentos injetáveis de deposição (dificuldade em suspender abruptamente o uso do medicamento em caso de ocorrência de um evento adverso grave), as preferências do usuário em relação à forma de administração (injeções frequentes e regulares) e a organização do serviço de atenção à saúde dos pacientes com esquizofrenia.
10. Frente ao exposto e considerando que não consta nos autos o período de uso dos medicamentos padronizados previamente utilizados, não sendo possível analisar com base no período constante na literatura científica, para que seja considerado um caso de refratariedade (além de não haver especificação da dose, ajustes posológicos e associações utilizadas); considerando que não informa o manejo clínico realizado frente ao insucesso terapêutico e efeitos adversos apresentados com uso dos medicamentos utilizados previamente, conclui-se que, com base nos documentos remetidos a este Núcleo, **não é possível afirmar que ficou demonstrada a impossibilidade do paciente em se beneficiar com todas as alternativas de tratamento padronizadas na rede pública de saúde, não tendo sido, portanto, contemplados os quesitos técnicos para a disponibilização do medicamento ora pleiteado para atendimento ao caso em tela.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

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

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia**. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_e19_00.htm. Acesso em 24 abril 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/PalminatodePaliperidona-final.pdf>. Acesso em 24 abril 2019.

Tratado de psiquiátrica clínica. 5ª edição – pag.1132. Disponível em: http://books.google.com.br/books?id=rwDnD_urM_4C&pg=PA1132&lpg=PA1132&dq=ziprasidona+ginecomastia+e+ganho+de+peso&source=bl&ots=oLa6MD-vzy&sig=TbLWjxRWMK2_U9exLCedT6ZQC8&hl=pt-BR&sa=X&ei=yvUrVOSbGu7msASwhoLoAw&ved=oCFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true. Acesso em 24 abril 2019.

PALIPERIDONA SUSPENSÃO INJETÁVEL. Bula do medicamento Invega® Sustanne no site do fabricante. Disponível em: http://www.janssen-cilag.com.br/sites/default/files/INVEGA%20SUSTENNA_PUBVo1_VP_CCDS%200113.pdf. Acesso em 24 abril 2019.



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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 40. Abril, 2013.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/06/Publica----o-nov2014-Transtorno-Esquizoafetivo.pdf>. Acesso em 24 abril 2019.