



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 966/2019

Vitória, 27 de junho de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Mimoso do Sul – MM. Juiz de Direito não informado– sobre o medicamento: **Paliperidona (Invega sustenna®) 100mg e 150mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos **não provenientes do SUS** anexados aos autos, emitidos pelo Dr. Luiz Carlos Sardenberg Machado CRM-ES 11205, sendo o mais recente às fls. 25 emitido em 18 de junho de 2019, o Requerente tem diagnóstico de esquizofrenia paranoide, devido permanente atividade delirante e alucinatória, com perdas na abstração e afetividade, permanente delírio e acredita que suas medicações e eventualmente seus alimentos, estão envenenados, sintoma que tem nome sitiofobia e é comum em paciente com este diagnóstico. Sendo assim, a administração oral de antipsicóticos (Haloperidol, Risperidona, Clorpromazina, Clozapina, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona e etc..) se faz impossível, forçando o uso de antipsicótico por via intramuscular de efeito prolongado. Profissional informa que o SUS oferece o Haloperidol Decanoato. Medicação eficiente, mas que traz ao paciente grave efeito colateral; síndrome extrapiramidal. Tal síndrome consiste em severas contrações musculares ao longo do dia, levando a movimentos involuntários e possível parada cardiorrespiratória. Outra medicação disponível no SUS também por via intramuscular seria a Clorpromazina, mas a mesma necessita ser administrada todos os dias, eventualmente mais de uma ampola ao dia, podendo chegar até oito ampolas/dia para alcançar doses terapêuticas. Tal consulta de ampliação diária de injeções em pacientes, é considerado tortura pela Reforma Psiquiátrica, estabelecida no Brasil desde a dec. 80. Este método de tortura



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

era comum em antigos manicômio e chamada de “doze por doze” visto o tempo de janela entre uma administração e outra das injeções. Não é mais concebível tais práticas nos dias atuais. A fim de evitar graves danos ao paciente e risco de morte com a administração de Haloperidol Decanoato e a fim de evitar um procedimento de tortura ao mesmo, por meio de administração diária intramuscular de Clorpromazina, foi iniciado o uso do Palmitato de Paliperidona 150mg, 1 ampola ao mês. Este se trata de antipsicótico efetivo e com excelente controle dos sintomas no paciente em questão. Sendo assim, solicito o uso mensal da Palmitato de Paliperidona 150mg, para contra do grave quadro de esquizofrenia no paciente. Por fim descreve CID X F20.0 e ainda que o laudo solicitado pela demanda da família do paciente.

2. Consta laudo médico em papel timbrado do SUS (UNIDADE DE SAUDE: CAPAAC-Centro de Atend. Psiquiátrico Aristides A. Campos) co informação de que o paciente ficou internado entre 03/04/18 a 03/05/18 para tratamento de esquizofrenia e recebeu alta por estabilidade.
3. Consta indeferimento da SESA/GEAF/CEFT que trás informação de que se trata de abertura de solicitação de palmitato de paliperidona de 100 e 150mg (medicamento não padronizado) para paciente portadora de esquizofrenia (CID padronizado), SEM COMPROVAÇÃO DE DISPENSAÇÃO DE NENHUM ANTIPSICÓTICO PADRONIZADO PELA REMEME.
4. Consta ainda às fls. 26 artigo científico intitulado “Comparação e preditores de adesão e remissão do tratamento em pacientes com esquizofrenia tratados com palmitato de paliperidona ou antipsicóticos orais atípicos em organizações comunitárias de saúde comportamental.

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 responsabili-



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

- dades 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-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\$



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

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. **Esquizofrenia** compreende um grupo de doenças heterogênicas caracterizadas por 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, déficit na expressividade emocional e no funcionamento psicossocial, dificuldade de julgamento, depressão e falta de motivação.

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 sintomas. 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 (em-



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

botamento 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 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.

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



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

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 tratamento 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

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. No entanto, cumpre informar que estão contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Esquizofrenia 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, encontram-se disponíveis além do **Haloperidol oral, Haloperidol decanoato injetável (forma de liberação prolongada)**.
3. Todos os antipsicóticos contemplados em tal protocolo, 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.**



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

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 propranolol**. 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 “a administração oral de antipsicóticos (Haloperidol, Risperidona, Clorpromazina, Clozapina, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona e etc..) se faz impossível, forçando o uso de antipsicótico por via intramuscular de efeito prolongado. Profissional informa que o SUS oferece o Haloperidol Decanoato. Medicação eficiente, mas que traz ao paciente grave efeito colateral; síndrome extrapiramidal. Tal síndrome consiste em severas contrações musculares ao longo do dia, levando a movimentos involuntários e possível parada cardiorrespiratória. Outra medicação disponível no SUS também por via intramuscular seria a Clorpromazina, mas a mesma necessita ser administrada todos os dias, eventualmente mais de uma ampola ao dia, podendo chegar até oito ampolas/dia para alcançar doses terapêuticas. Tal consulta de ampliação diária de injeções em pacientes, é considerado tortura pela Reforma Psiquiátrica, estabelecida no Brasil desde a dec. 80. Este método de tortura era comum em antigos manicômio e chamada de “doze por doze” visto o tempo de janela entre uma administração e outra das injeções. Não é mais concebível tais práticas nos dias atuais. A fim de evitar graves danos ao paciente e risco de morte com a administração de Haloperidol Decanoato e a fim de evitar um procedimento de tortura ao mesmo, por meio de administração diária intramuscular de Clorpromazina, foi iniciado o uso do Palmitato de Paliperidona 150mg, 1 ampola ao mês”.
6. Dentre os medicamentos padronizados supracitados, considerando a baixa adesão do paciente à medicação oral conforme relatado em laudo médico, ressalta-se a medicação injetável de liberação controlada **haloperidol decanoato (mesma forma farmacêutica da medicação pleitada)**, que apesar de ter sido citada como sendo utiliza-



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

da, não há qualquer esclarecimento sobre quais os **efeitos extrapiramidais foram apresentados e sua intensidade, bem como o manejo clínico realizado diante dos mesmos, além do período de tempo utilizado. Como exemplo de manejos clínicos, citamos o ajuste de dose e uso dos medicamentos biperideno ou propranolol, contemplados no protocolo do Ministério da Saúde para casos de intolerância por efeitos extrapiramidais; considerando que tais efeitos são inerentes à classe dos medicamentos antipsicóticos.**

7. Ademais, não consta relato sobre a realização de psicoterapia que poderia ajudar no manejo e adesão do paciente ao tratamento medicamentoso via oral. Atualmente é consenso entre os especialistas que a adesão é fator central na prescrição psiquiátrica e que esta deve ser amplamente negociada entre equipe multidisciplinar de saúde e o paciente.
8. Ressaltamos ainda o fato de **não constarem informações detalhadas relativas ao uso de nenhum dos medicamentos antipsicóticos padronizados e disponíveis na rede pública, informando sobre os tratamentos previamente instituídos, com especificação dos medicamentos utilizados, 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, como a duração e intensidade, bem como as tentativas de minimizar tais efeitos, que são inerentes às medicações antipsicóticas.**
9. De acordo com revisão sistemática realizada pela CONITEC, devido a indicação proposta para incorporação do medicamento **Paliperidona (PP)** para o tratamento da esquizofrenia e para a prevenção da recorrência dos sintomas da esquizofrenia, teria como população alvo pacientes adultos com esquizofrenia que **falharam a medicamento típico, seguido de risperidona e clozapina,** conforme o PCDT atualmente vigente no



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

SUS. Foram considerados elegíveis para o tratamento com palmitato de paliperidona aqueles pacientes que apresentam dificuldades de adesão à terapia antipsicótica oral com medicamentos atípicos disponíveis no SUS (olanzapina, quetiapina e ziprasidona).

10. Apesar de plausível, a relação do uso de antipsicóticos injetáveis de longa ação com o aumento da adesão é apenas um dos fatores que podem interferir na manutenção do tratamento.
11. As revisões sistemáticas publicadas indicam que o uso de antipsicóticos injetáveis de longa ação pode estar associado a menores taxas de recaída e de abandono do tratamento do que os antipsicóticos orais. Porém, algumas limitações podem comprometer a confiança destes resultados, tais como problemas na randomização e no cegamento, a exclusão de pacientes não-aderentes e o fato de que estas revisões foram baseadas em estudos que compararam o injetável com medicamento oral de diferente princípio ativo. Assim, a diferença das taxas de recaída pode ter sido atribuída à substância e não à forma de administração. Estas limitações podem explicar a alta heterogeneidade entre os estudos – 77,9%. A maioria dos estudos primários incluídos pelas revisões sistemáticas foi realizada com haloperidol e flufenazina injetáveis, nenhum deles foi realizado com o palmitato de paliperidona e alguns foram abertos (*open-label*).
12. Estes estudos, no entanto, tiveram algumas limitações importantes, tais como a comparação com placebo, a curta duração e as perdas significativas de seguimento. Os eventos adversos observados nos estudos mostram que o uso do PP é seguro, no entanto, em se tratando de medicamento de uso crônico, os estudos foram demasiadamente curtos para fazer tal afirmativa.
13. Desta forma, entende-se que os medicamentos não padronizados, como o pleiteado, devem ficar reservados **apenas** para os casos de **refratariedade comprovada** as alternativas terapêuticas disponibilizadas na rede pública de saúde.



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

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e considerando que não consta nos autos descrição detalhada sobre os efeitos extrapiramidais apresentados e sua intensidade, quando em uso do medicamento haloperidol decanoato e o manejo clínico realizado diante dos mesmos, sobre o período de utilização deste e de outros medicamentos padronizados na rede pública de saúde, considerando que não constam informações sobre a realização de tratamentos não farmacológicos, incluindo a psicoterapia, conclui-se que, com base nos documentos remetidos a este Núcleo, não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica ao caso em tela no presente momento.
2. Por fim, sugere-se que o Requerente seja encaminhado ao CAPS (Centro de Atenção Psicossocial) e vinculado ao serviço, que é um dispositivo de atenção a psicoses graves e dispõe de equipe multidisciplinar para atender aos casos de transtornos graves, para que seja avaliado pela equipe de saúde mental para o estabelecimento da melhor forma de acompanhamento do mesmo.

[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://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/07/Portaria-SAS-1-203-PCDT-Transtorno-esquizoafetivo-04-11-2014.pdf>>. Acesso em 27 junho 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 27 junho 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=0CFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true>. Acesso em 27 junho 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>



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

[%20SUSTENNA_PUBV01_VP_CCDS%200113.pdf](#)>. Acesso em 28 novembro 2018.

SHOE, D.; PICKA, D.; KIRCH, D.G. Paranóia. National Institute of Mental Health EUA. Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em: <<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em 27 junho 2019.

OLIVEIRA, I.R. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. In: Rev. Bras. Psiquiatr. - vol.22 s.1 São Paulo May 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462000000500013&script=sci_arttext>. Acesso em 27 junho 2019.

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.