



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1416/2019

Vitória, 09 de setembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual Registro Público e Meio Ambiente de Colatina – MM. Juiz de Direito Dr. Menandro Taufner Gomes – sobre o medicamento: **Aripiprazol 10 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos juntados aos autos, a requerente apresenta quadro compatível com CID-10 F20.0 (esquizofrenia paranoide). Prescreve o medicamento aripiprazol 10 mg/dia. Fez uso de Topiramato, Risperidona e Haloperidol mas não obteve resposta.

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) Componen-



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

- te 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\$ 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



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.

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 (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 proto-



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

colo 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. **Aripiprazol 10mg:** A bula do medicamento afirma que o mesmo está indicado no tratamento da Esquizofrenia e Transtorno Bipolar. Seu mecanismo de ação, assim como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de Esquizofrenia e Transtorno Bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do Aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT_{1A} e



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

da atividade antagonista nos receptores 5-HT_{2A}.

1.1 Uma revisão Cochrane examinou a eficácia e tolerabilidade entre Aripiprazol e outros antipsicóticos de segunda geração (Olanzapina e Risperidona) para pessoas com esquizofrenia, na qual foram incluídos quatro ensaios clínicos com 1404 participantes. Quando comparado com Risperidona, **não houve diferença de eficácia entre esses dois antipsicóticos**, enquanto os efeitos adversos metabólicos foram mais reduzidos com uso de Aripiprazol, entretanto, a ocorrência de tremores foi maior no grupo de pacientes que utilizava Aripiprazol. Os autores dessa revisão concluíram que Aripiprazol pode ser menos eficaz do que a Olanzapina no que se refere ao estado mental, mas demonstrou melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos metabólicos e sedação. Não há evidências de diferenças de eficácia entre Aripiprazol e Risperidona, mas parece que Aripiprazol também foi mais bem tolerado quanto aos efeitos adversos como distonias, aumento dos níveis de colesterol e prolactina e prolongamento do intervalo Q-T (CEFT, 2010).

1.2 Este fármaco é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), sendo recomendado somente em alguns casos e não na maioria, devido às falhas metodológicas significativas presentes nos estudos aleatorizados disponíveis, incluindo amostra reduzida de pacientes.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Aripiprazol 10 mg** 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, 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



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

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 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. O aripiprazol é muito semelhante em eficácia aos demais antipsicóticos em estudos de esquizofrenia em geral e, nos casos de esquizofrenia refratária, também não demonstrou superioridade em relação aos demais.**
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. 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. No tratamento da esquizofrenia, a falha terapêutica pode ser 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



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

sejam: 1) Clorpromazina 300 a 1000 mg/dia ou tioridazina 400 a 800 mg/dia **por 3 meses consecutivos**; 2) Haloperidol: 6 a 15 mg/dia **por 3 meses consecutivos**, ou ainda pode ser definida com o uso de qualquer um dos fármacos considerados de primeira linha de tratamento, **por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas**, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve.

6. **Ressalta-se, portanto, que o laudo médico anexado aos autos apenas relata de maneira superficial, o uso prévio de Topiramato, Risperidona e Haloperidol sem resposta, porém não informa de forma detalhada o período de uso, os ajustes subsequentes na posologia, bem como descrição pormenorizada dos possíveis insucessos terapêuticos (conforme escala BPRS), contraindicação ou reação adversas, caso tenham ocorrido, frente as alternativas terapêuticas padronizadas supracitadas que pudessem demonstrar de forma clara e detalhada a impossibilidade da paciente se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas, podendo assim, embasar como justificativa técnica a aquisição de medicamento não padronizado pela rede pública de saúde.**
7. Destaca-se ainda que o laudo médico não informa se a paciente realiza e possui adesão ao tratamento não farmacológico continuamente, como o tratamento psicoterápico, que é considerado clinicamente relevante.

IV – CONCLUSÃO

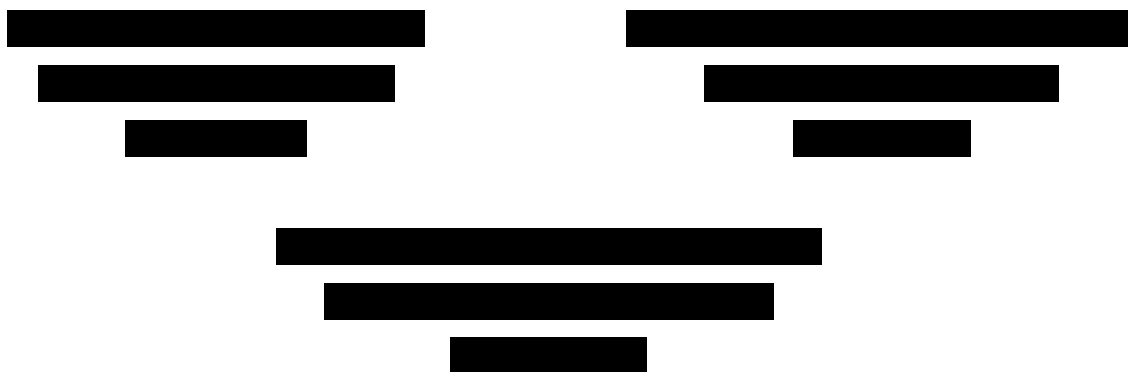
1. Frente aos fatos acima expostos, com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, **não é possível afirmar que o medicamento pleiteado consiste em única alternativa de tratamento para o caso em tela**, considerando que não há justificativa técnica pormenorizada que comprove a impossibilidade da paciente em se beneficiar com as diversas alternativas terapêuticas padronizadas em conjunto as terapias não-farmacológicas. **Portanto, entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização deste medicamen-**



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

to, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.

2. Reforça-se que, sempre que possível, os profissionais de saúde devem fazer a opção pelos medicamentos padronizados e disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, facilitando e agilizando desta forma o acesso da população ao seu tratamento.



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 09 de setembro 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 09 de setembro 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=0La6MD-vzy&sig=TbLWjxRWMK2_U9exLCedT6ZQC8&hl=pt-BR&sa=X&ei=yvUrVOSbGu7msASwhoLoAw&ved=0CFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasid>



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

[ona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true](#)>. Acesso em 09 de setembro 2019.

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 09 de setembro 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 09 de setembro 2019.