

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Itamarandiba

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006489

IDADE: 31 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): F20.0

PEDIDO DA AÇÃO: Arpejo® (aripirazol 20 mg/mL)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção específica para o tratamento farmacológico da esquizofrenia paranoide.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita informações técnicas acerca dos medicamentos/procedimentos postulados, bem como de sua pertinência à patologia apontada, tratamento prescrito e competência administrativa para sua realização. **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente em acompanhamento psiquiátrico devido a diagnóstico de esquizofrenia paranoide. Consta que foi prescrito tratamento poli farmacológico com o uso de quetiapina 200 mg/dia, biperideno 2 mg/dia, clonazepam 2 mg/dia e aripirazol 30 mg/dia. Foi requerido o fornecimento do aripirazol, sob justificativa de impossibilidade de substituição da prescrição feita pelo médico assistente, por alternativa farmacológica regularmente disponível na rede pública.

Importante esclarecer que não foram apresentados elementos técnicos que fundamentem / justifiquem o relato de impossibilidade de substituição do aripirazol por alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública, através do componente básico ou especializado de assistência farmacêutica do SUS.

O médico prescritor, com certeza possui autonomia de indicar o fármaco que ele julga ser melhor para o seu paciente, no entanto, quando afirma que

não há possibilidade de substituição, por alternativas protocolares regularmente disponíveis, tal afirmativa necessita de fundamentação técnico científica. Não foi apresentada nenhuma fundamentação técnica para a prescrição específica para o caso concreto. Preferência de uso de um determinado fármaco, não significa imprescindibilidade de uso desse fármaco. A análise das evidências científicas das várias alternativas de tratamento farmacológico da esquizofrenia existentes, demonstra não haver diferença de eficácia entre elas.

Há importantes diagnósticos diferenciais psiquiátricos dentro dos transtornos psicóticos. Em todos os transtornos, sempre que houver sintomas psicóticos é recomendado o uso de medicações antipsicóticas, associadas ou não com outros tipos de psicofármacos, no tratamento farmacológico.

A **esquizofrenia** é um transtorno psiquiátrico crônico e, em muitos casos, incapacitante. Geralmente, inicia-se no jovem, inclusive em crianças. Caracteriza-se por sua heterogeneidade clínica e multidimensionalidade sintomatológica, que levam a diferentes apresentações clínicas, cursos da doença e respostas ao tratamento.

O diagnóstico de esquizofrenia é essencialmente clínico e baseado nos critérios da Classificação Internacional de Doenças (CID) ou do DSM-5. A CID11, embora já aprovada, ainda não foi implantada no Brasil. As duas primeiras classificações descrevem critérios gerais que precisam ser atendidos para o estabelecimento do diagnóstico, sendo o primeiro deles a presença de uma combinação de sintomas, e o segundo, a exclusão de determinadas condições.

As descrições psicopatológicas da esquizofrenia pouco se alteraram com o passar de quase dois séculos. Mudou-se a ênfase no que seria mais importante para definição diagnóstica (presença ou não de sintomas patognomônicos do transtorno e avaliação longitudinal ou transversal). O curso da doença tornou-se bem caracterizado com períodos pré-mórbido, prodrômico, progressivo e crônico; cada um deles, apresentando características específicas.⁴

A heterogeneidade de sintomas clínicos do transtorno impõe-se como grande desafio. A classificação diagnóstica tenta abarcar essa característica com a divisão do transtorno em subtipos, porém, sem sucesso. Como tentativa de solução, surge a abordagem dimensional dos sintomas (positivo, negativo, cognitivo, desorganização e afetivo). Tal abordagem já está sendo utilizada no critério diagnóstico atual (DSM-5) e, possivelmente, será utilizada no futuro (CID-11).⁴

A esquizofrenia e os denominados transtornos esquizofrênicos constituem um grupo de distúrbios mentais graves, sem sintomas patognomônicos, mas caracterizados por distorções do pensamento e da percepção, por inadequação e embotamento do afeto sem prejuízo da capacidade intelectual (embora ao longo do tempo possam aparecer prejuízos cognitivos). Seu curso é variável, aproximadamente 30% dos casos apresentam recuperação completa ou quase completa, cerca de 30% com remissão incompleta e prejuízo parcial de funcionamento e cerca de 30% com deterioração importante e persistente da capacidade de funcionamento profissional, social e afetivo.¹

Embora não se identifique qualquer sintoma patognomônico, existe uma hierarquia de sintomas. Para fins do diagnóstico de esquizofrenia, exige-se a presença de, pelo menos, uma das síndromes, sintomas ou sinais de um grupo de maior hierarquia, ou, pelo menos, dois dos sinais e sintomas de um grupo de menor hierarquia. Tais sintomas devem estar presentes na maior parte do tempo de um episódio de doença psicótica que dure pelo menos 1 mês (ou por algum tempo durante a maioria dos dias) e devem ter sido excluídos diagnósticos de transtornos de humor, transtornos atribuíveis à doença cerebral orgânica, intoxicação, dependência ou abstinência relacionada a álcool ou outras drogas. É de importância especial para a confirmação do diagnóstico a ocorrência de uma perturbação das funções que dão à pessoa normal um senso de individualidade, de unicidade e de direção de si mesmo.¹

O tratamento da esquizofrenia envolve três fases distintas: aguda, de estabilização e estabilização. Em todas as fases de tratamento, o uso de

medicações antipsicóticas (também conhecidas como neurolépticos) é necessário.

O tratamento tem como objetivos principais a recuperação da autonomia social e funcional, a remissão, resolução / redução da gravidade dos sintomas.

Os antipsicóticos típicos (1ª geração) e atípicos (2ª geração) são a base do tratamento farmacológico. Como não existem diferenças quanto à eficácia dos diferentes antipsicóticos, com exceção da clozapina, a preferência / escolha por um ou por outro antipsicótico deve considerar entre outros fatores, a tolerabilidade, adesão, presença de outras morbidades, custo / disponibilidade, entre outros.

O tratamento não farmacológico deve envolver a reabilitação incluindo retificação cognitiva, treinamento na comunidade e serviços de suporte; e a psicoterapia, orientada para o treinamento de resiliência.

Em resumo, para o tratamento individualizado da esquizofrenia, deve-se considerar entre outros, os pontos destacados abaixo:

1. Diagnóstico adequado, estabelecido em conformidade com os critérios técnicos da CID ou DSM-5;
2. Usar antipsicóticos (típicos ou atípicos) em monoterapia;
3. Doses e duração adequados dos tratamentos;
4. Checar e garantir adesão medicamentosa;
5. Aumentar e/ou trocar o antipsicótico quando ausência ou resposta incompleta;
6. Tolerabilidade: dar preferência para os antipsicóticos com poucos efeitos colaterais (extrapiramidais e/ou metabólicos);
7. Dar atenção às comorbidades;
8. Ausência de resposta ou resposta incompleta a dois tratamentos adequados (esquizofrenia resistente/refratária, considerar clozapina);
9. Resposta incompleta ou parcial a clozapina: potencialização com lamotrigina ou ECT;
10. Em idosos evitar o uso de antipsicóticos com muitos efeitos anticolinérgicos;

11. Tratamento combinado: antipsicóticos + intervenções psicossociais.

O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da esquizofrenia, CID10: F20.0 Esquizofrenia paranoide; F20.1 Esquizofrenia hebefrênica; F20.2 Esquizofrenia catatônica; F20.3 Esquizofrenia indiferenciada; F20.4 Depressão pós-esquizofrênica; F20.5 Esquizofrenia residual; F20.6 Esquizofrenia simples e F20.8 Outras esquizofrenias.

Os fármacos regularmente disponíveis no SUS são:

- Risperidona: comprimidos de 1, 2 e 3 mg.
- Quetiapina: comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg.
- Ziprasidona: cápsulas de 40 e 80 mg.
- Olanzapina: comprimidos de 5 e 10 mg.
- Clozapina: comprimidos de 25 e 100 mg.
- Clorpromazina: comprimidos de 25 e 100 mg; solução oral de 40 mg/ml.
- Haloperidol: comprimido de 1 e 5 mg solução oral 2 mg/ml.
- Decanoato de haloperidol: solução injetável 50 mg/ml.

Com exceção da clozapina, todos os antipsicóticos, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência, dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que preencham os critérios de inclusão. A clozapina é considerada superior para pacientes não responsivos a outros antipsicóticos. Apesar da superioridade da clozapina, ela deve ser considerada apenas em caso de refratariedade a pelo menos dois medicamentos utilizados por, pelo menos, seis semanas, nas doses adequadas, e se não houver melhora de pelo menos 30% na escala BPRS – Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve de Esquizofrenia.³

A clozapina é indicada para reduzir o risco de comportamento suicida recorrente em pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, ou seja, em pacientes que são considerados de risco crônico de reexperimentar comportamento suicida.

Dentre as escalas de avaliação das dimensões psicopatológicas da esquizofrenia, as duas mais conhecidas são a Escala de Avaliação Psiquiátrica

Breve (BPRS, do inglês Brief Psychiatric Rating Scale) e a Escala de Síndromes Positiva e Negativa (PANSS, do inglês Positive and Negative Syndrome Scale).

Aripiprazol: medicamento não disponível na rede pública. É um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos (2ª geração), seu mecanismo de ação não é bem conhecido. O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos e, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico. Foi proposto que a eficácia do aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A. Interações com outros receptores fora D2, 5-HT1A e 5-HT2A podem explicar alguns dos outros efeitos clínicos de aripiprazol (por ex.: a hipotensão ortostática observada com o uso do aripiprazol, pode ser explicada por sua atividade antagonista nos receptores adrenérgicos alfa-1). Apesar de apresentar menos efeitos adversos extrapiramidais, ele está mais associado a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso.

O aripiprazol possui registro na ANVISA com indicação de bula para o tratamento da esquizofrenia, em monoterapia para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos, também indicado como terapia adjuntiva ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos.

O aripiprazol demonstrou eficácia similar aos demais antipsicóticos em estudos de esquizofrenia em geral e, nos casos de esquizofrenia refratária, também não demonstrou superioridade em relação aos demais antipsicóticos. Não há evidência que sustente a superioridade do aripiprazol em relação à risperidona tanto em eficácia quanto em efeitos adversos.

A esquizofrenia é uma doença heterogênea e não apresenta um curso evolutivo uniforme. Seu prognóstico depende de inúmeros fatores como idade de início, sexo, carga genética, início de tratamento, resposta ao fármaco,

fatores estressantes familiares e sociais, etc. Sendo assim, é difícil haver um consenso a favor deste ou daquele medicamento. Por enquanto, o único consenso que existe na literatura psiquiátrica é a favor da clozapina nos casos de esquizofrenia refratária, isto é, que não responde aos fármacos usuais.⁵

No caso concreto, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ou refratariedade às alternativas terapêuticas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública. Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do aripiprazol em detrimento das alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na RENAME 2022 - SUS.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Portaria Nº 364, de 9 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-esquizofrenia-livro-2013-1.pdf>

2) RENAME 2022.

3) Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica de Esquizofrenia – BPRS.

https://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-farmaceutica/escala_bprs_esquizofrenia.pdf

https://saude.campinas.sp.gov.br/assist_farmaceutica/pcdt/esquizofrenia/outros_impessos_esquizofrenia.pdf

4) Esquizofrenia. Psicopatologia, Subtipos e Curso clínico. Rosana Ramos de Freitas, Helio Elkis. Propsi. Ciclo 9. Volume 3.

5) CREMESP Parecer número 113353/06. Assunto: Necessidade do medicamento antipsicótico aripiprazol estar disponível aos portadores de esquizofrenia na rede pública de saúde.

6) Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos. Rafael T. de Sousa Maurício Henriques Serpa. Psiquiatria. O essencial. Capítulo 5.

7) Diretrizes para a Farmacoterapia da Esquizofrenia em Adultos. Pode J Psiquiatria. 13 de julho de 2017;62(9):604–616.

doi: [10.1177/0706743717720448](https://doi.org/10.1177/0706743717720448)

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5593252/>

8) Esquizofrenia. Carol Tamminga, MD, UT Southwestern Medical Dallas. 2022.

https://www.msmanuals.com/pt/profissional/transtornos-psiQUI%3%A1tricos/esquizofrenia-e-transtornos-relacionados/esquizofrenia#Informa%3%A7%C3%B5es-adicionais_v27285474_pt

9) Esquizofrenia: Desvendando os Desafios do Tratamento. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. Sá et al. Volume 6, Issue 8 (2024), Page 1096-1105.

10) Analuiza Camozzato de Pádua, Clarissa Severino Gama, Maria Inês Lobato, Paulo Belmonte de Abreu. Esquizofrenia: diretrizes e algoritmo para o tratamento farmacológico(Psicofármacos: Consulta Rápida; Porto Alegre, Artmed, 2005, p.343).

11) Conversando Sobre a Esquizofrenia. Jorge Cândido de Assis, Cecília Cruz Villares, Rodrigo Affonseca Bressan. ABREBRASIL.

<https://abrebrasil.org.br/wp-content/uploads/2020/01/Livreto-1-PDF.pdf>

V – DATA:

21/01/2025

NATJUS – TJMG