

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Cláudio

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0005989

IDADE: 44 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): F25.0

PEDIDO DA AÇÃO: Palmitato de Paliperidona 100 mg (suspensão injetável de liberação prolongada)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção específica de terapêutica farmacológica adjuvante, para o tratamento poli farmacológico do transtorno esquizoafetivo.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Nota Técnica acerca do medicamento Invega sustenna® 100 MG, suspensão injetável de liberação prolongada (1 um frasco de 1 mL) Janssen Cilag, para a condição que acomete a autora, e a existência de substitutivos fornecidos pelos SUS bem como da justificativa da alegação de urgência. **R.: O fármaco requerido tem indicação de uso para o tratamento do transtorno que acomete à paciente. O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento farmacológico do transtorno esquizoafetivo, com oferta de fármacos protocolares. Como alternativa de fármaco de depósito, o SUS disponibiliza o decanoato de haloperidol, que é um antipsicótico de ação prolongada (APAP) de uso intramuscular para tratamento de manutenção do transtorno esquizoafetivo e pode ser a primeira linha de tratamento em pacientes com problemas de adesão ao tratamento medicamentoso. É importante ressaltar que, comparado aos outros antipsicóticos de ação prolongada existentes, a eficácia do decanoato de haloperidol é semelhante, mas é importante ficar atento à tolerabilidade e aos eventos adversos. Por esse motivo, seu uso é recomendável em pacientes já estabilizados com formulações orais do**

mesmo fármaco. Consta que a paciente fez uso prévio de haloperidol, mas não foi informado, qual o motivo de insucesso com o uso do fármaco oral (má adesão? má tolerância?).

O medicamento foi avaliado pela CONITEC em 20/12/2012, com parecer final negativo à incorporação do palmitato de paliperidona para o tratamento farmacológico da esquizofrenia.

Palmitato de Paliperidona e Decanoato de Haloperidol são similares na eficácia e segurança para o tratamento do transtorno esquizoafetivo, inclusive no risco de sintomas extra-piramidais (discinesias tardias e parkinsonismo), exceto que a Paliperidona tem menor incidência de acatisia. Paliperidona é similar aos outros APAP (Decanoato de Haloperidol, Enantato de Flufenazina, Decanoato de Zuclopentixol, Risperidona) nos vários desfechos de eficácia e segurança terapêutica, inclusive mortalidade.

Não foram identificados elementos técnicos que indiquem situação de urgência / emergência médica conforme normativa do Conselho Federal de Medicina. Porém, o tratamento farmacológico de pacientes com transtornos mentais, não deve ser interrompido, devido ao risco de recaída / agravamento do quadro.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de transtorno esquizoafetivo de evolução crônica, que vem ao longo do tempo apresentando instabilidade, com diversos episódios / crises, com exacerbação dos sintomas e prejuízo funcional, devido à má adesão e consequente má resposta às terapêuticas previamente utilizadas (aripirazol, ampicilil, alprazolam, haloperidol, quetiapina, Lítio, Depakene® (valproato de sódio), Risperidona entre outros).

Consta que a última crise da paciente exigiu tratamento em regime de internação hospitalar em 05/03/2024. Nessa ocasião foi iniciado o uso do medicamento requerido (palmitato de paliperidona), alcançando relativa estabilidade clínica após a introdução do fármaco. Devido à tolerabilidade e

resposta satisfatória, foi indicada a manutenção do uso do fármaco após a alta hospitalar, com o uso ambulatorial de palmitato de paliperidona 100 mg intramuscular / mês, para facilitar / garantir adesão ao tratamento e consequentemente obter melhor controle clínico, maior estabilidade, e melhora funcional.

O **transtorno esquizoafetivo** é uma doença definida por uma evolução que combina sintomas afetivos e psicóticos significativos. Os pacientes com transtorno esquizoafetivo são um grupo heterogêneo com uma predominância variável de sintomas da esquizofrenia e do transtorno afetivo.

A definição de transtorno esquizoafetivo ainda precisa de maior consenso, podendo ser uma variante da esquizofrenia, na qual os sintomas do humor são excepcionalmente proeminentes e comuns; uma forma grave de transtorno depressivo ou bipolar, na qual os sintomas psicóticos não cedem completamente entre os episódios de humor; ou duas doenças psiquiátricas relativamente comuns concomitantes, a esquizofrenia e um transtorno de humor (transtorno depressivo maior ou transtorno bipolar).¹

As controvérsias no diagnóstico do transtorno esquizoafetivo podem ser vistas nos diferentes critérios usados pelos dois maiores sistemas de diagnóstico e classificação em psiquiatria. De acordo com os critérios do capítulo F da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), este diagnóstico requer a presença de sintomas que preencham os critérios de diagnóstico de transtorno de humor (afetivo) em maníaco, depressivo ou misto, de manifestação moderada a grave, e de sintomas que preencham também o diagnóstico de esquizofrenia e que ocorram simultaneamente, pelo menos por algum período de tempo (duas semanas). Já os critérios diagnósticos da quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM5) da Associação Psiquiátrica Americana requerem um episódio de transtorno de humor com sintomas da fase ativa da esquizofrenia ocorrendo concomitantemente, antecidos ou seguidos por, pelo menos, duas semanas de delírios ou alucinações, sem sintomas proeminentes de humor.

Adicionalmente, a DSM-5 preconiza um diagnóstico longitudinal para este transtorno, uma vez que ele só pode ser feito se episódios de humor tenham ocorrido na maior parte do tempo da doença e desde o início dos sintomas psicóticos. Para ambas as classificações, os episódios psicóticos e de humor não podem preencher os critérios das doenças isoladas, nem serem consequência do uso de substâncias psicoativas ou de outras doenças.¹

Uma similaridade entre os dois sistemas de classificação é que o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo está incluído na categoria de esquizofrenia e não em transtornos de humor. Possivelmente, a inclusão na categoria de doenças psicóticas influencia a escassez de estudos sobre o tratamento específico sobre o transtorno esquizoafetivo. A grande maioria dos estudos de tratamento medicamentoso da esquizofrenia inclui pacientes com transtorno esquizoafetivo e isso também influi na literatura médica descrita neste Protocolo.¹

Além da definição difícil e da necessária exclusão dos diagnósticos de esquizofrenia e de transtorno de humor isolados, o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo apresenta pouca estabilidade, pois, conforme o estudo de Santelmann, que avaliou pacientes em um seguimento médio de 2 anos, 19% dos casos migraram para o diagnóstico de esquizofrenia, 14% para transtornos de humor e 6% para outros transtornos. De todo modo, o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo representa uma parcela significativa de casos na clínica psiquiátrica que apresentam, simultaneamente, alterações relevantes de humor e de psicose e que requerem medicamentos adequados para o controle dos sintomas.¹

É importante ressaltar que o diagnóstico, a indicação terapêutica e o acompanhamento dos pacientes devem ser realizados por médico psiquiatra, qualificado e com experiência com transtornos esquizoafetivos, dada a sua complexidade e gravidade.¹

É consenso que a eficácia de todos os antipsicóticos é semelhante para o tratamento medicamentoso na maior parte dos pacientes com esquizofrenia e com transtorno esquizoafetivo, com exceção da clozapina. Sendo assim, os

antipsicóticos podem ser utilizados sem ordem de preferência no tratamento do transtorno esquizoafetivo em pacientes que preenchem os critérios para o diagnóstico do transtorno.¹

Inexiste superioridade do uso de combinações de antipsicóticos versus monoterapia, apenas diferenças na tolerância. A escolha individual é direcionada pelo perfil de segurança e a tolerabilidade do fármaco e as características individuais do paciente. A falta de adesão ao tratamento medicamentoso é fator decisivo para a resposta / eficácia de qualquer um dos fármacos utilizados no tratamento farmacológico do transtorno esquizoafetivo.

O tratamento farmacológico do transtorno esquizoafetivo repousa na utilização de drogas antipsicóticas, estabilizadores de humor e antidepressivos. Ensaio clínico tratando em geral dessa população envolvem pacientes com transtorno de humor e esquizofrenia, sendo difícil achar na literatura estudos clínicos com o objetivo de avaliar unicamente indivíduos esquizoafetivos.⁶

O tratamento deve ser continuamente reavaliado quanto à eficácia e segurança pelo médico assistente responsável.

O **Palmitato de Paliperidona** (Invega Sustenna® 150 mg) é um agente psicotrópico pertencente à classe química dos derivados do benzisoxazol (antipsicótico neuroléptico atípico). É um antagonista dopaminérgico D2 de ação central com atividade antagonista 5-HT_{2A} serotoninérgica predominante. A paliperidona também é ativa como antagonista nos receptores alfa-1 e alfa-2-adrenérgicos e nos receptores histaminérgicos H₁. O mecanismo de ação da paliperidona, como ocorre com outros medicamentos eficazes contra a esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo, é desconhecido.

Possui indicação de bula para o tratamento da esquizofrenia, incluindo tratamento agudo e prevenção de recorrência, em adultos e adolescentes de 12 a 17 anos de idade; e para o tratamento de transtorno esquizoafetivo em monoterapia e como um adjuvante aos estabilizadores de humor e antidepressivos.

É um antipsicótico injetável de depósito para uso mensal através de injeções intramusculares, útil para pacientes que não aderem ao tratamento

oral ou se recusam a fazer o tratamento psiquiátrico. É um antipsicótico com boa tolerabilidade e eficácia, tendo como vantagem em relação aos demais antipsicóticos de longa duração (Como ex.: Decanoato de Haloperidol e Enantato de Flufenazina – disponíveis na rede pública) o fato de causar menos efeitos colaterais extrapiramidais (de impregnação).

O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento farmacológico do transtorno esquizoafetivo. A alternativa de fármaco de depósito disponível na rede pública é o decanoato de haloperidol.

O **decanoato de haloperidol**, que é um antipsicótico de ação prolongada (APAP) de uso intramuscular para tratamento de manutenção do transtorno esquizoafetivo e pode ser a primeira linha de tratamento em pacientes com problemas de adesão ao tratamento medicamentoso. É importante ressaltar que, comparado aos outros antipsicóticos de ação prolongada existentes, a eficácia do decanoato de haloperidol é semelhante, mas é importante ficar atento à tolerabilidade e aos eventos adversos. Por esse motivo, seu uso é recomendável em pacientes já estabilizados com formulações orais do mesmo fármaco.

A dose de decanoato de haloperidol indicada é de 150-200 mg/mês, para a maioria dos casos, aplicada por via intramuscular profunda a cada 4 semanas e, em casos mais graves, até 2 vezes ao mês. Sua meia-vida é de cerca de 3 semanas, levando entre 3 e 6 meses para estabilizar sua concentração plasmática. Por tal motivo, pode-se iniciar com doses maiores de até 400 mg/mês e com frequência semanal nos primeiros meses. Alternativamente, pode-se iniciar com doses usuais e suplementar com haloperidol oral até a dose máxima de 15 mg/dia, conforme tolerância, no primeiro mês.

A Quarta Turma do Superior Tribunal de Justiça (STJ) entendeu que o fornecimento de medicamento para uso domiciliar não está entre as obrigações legais mínimas das operadoras de plano de saúde, salvo para a quimioterapia oncológica ambulatorial medicamentos antineoplásicos orais e correlacionados (para o controle de efeitos adversos e medicamentos adjuvantes) relacionados ao tratamento antineoplásico oral e/ou venoso de uso domiciliar; a medicação

aplicada em *home care* (na modalidade de internação domiciliar) e os produtos listados pela Agência Nacional de Saúde (ANS) como de fornecimento obrigatório, respeitadas as Diretrizes de Utilização – DUT.

Considerando a documentação apresentada, consta que a paciente apresenta diagnóstico de transtorno esquizoafetivo, com quadro de evolução crônica marcada por instabilidade, com diversos episódios de crises / recaídas, principalmente devido à baixa adesão da paciente ao tratamento farmacológico com os fármacos previamente utilizados.

Quando a adesão regular à medicação por via oral é baixa, recomenda-se a mudança para antipsicótico de ação prolongada intramuscular, alternativa mais segura e eficaz para manter a estabilidade clínica e prevenir recaídas.

Apesar de o medicamento requerido não possuir maior eficácia, o fato de ser um fármaco de depósito de aplicação intramuscular, isso possibilita maior adesão e conseqüentemente maior eficácia e melhor resposta terapêutica nos casos de má adesão do paciente ao tratamento, evitando / reduzindo as crises / as recaídas.

Conforme os elementos técnicos apresentados, devido a baixa aderência aos fármacos previamente utilizados, a autora evoluiu com resposta insatisfatória. Consta que alcançou benefício individual com o uso específico do fármaco requerido. No entanto, não foram apresentados elementos técnicos que possibilitem afirmar refratariedade e/ou contraindicação à alternativa de fármaco injetável de depósito (decanoato de haloperidol, solução injetável 50 mg/mL), regularmente disponível na rede pública para o tratamento da moléstia que acomete a paciente.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Portaria Conjunta Nº 07, de 14 de maio de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo. Ministério da Saúde. https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portaria-conjunta_pcdt-transtorno-esquizoafetivo.pdf
- 2) Manual Estatístico e Diagnóstico de Transtornos Mentais. American Psychiatric Association, 5ª Edição. DSM–V.

3) Barbosa, A M, Araújo, W E C, Portela, R G. Eficácia, segurança e efetividade comparada de palmitato de Paliperidona e outros antipsicóticos injetáveis de efeito prolongado para tratamento de esquizofrenia: revisão rápida de evidências. Revista Científica Escola Saúde Pública de Goiás. Goiás, 2020. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files/escola-saude/notastecnicas/Artigo_revisao_rapida_palmitato_Paliperidona_esquizofrenia_final.pdf

4) Portaria SCTIE-MS n.º 15, de 2 de abril de 2013. Torna pública a decisão de não incorporar o medicamento palmitato de paliperidona para o tratamento de esquizofrenia no Sistema Único de Saúde (SUS).

5) Protocolo da Rede de Atenção Psicossocial, baseado em evidências, para o tratamento de problemas de saúde vinculados a condições esquizofrênicas. Sistema Único de Saúde Estado de Santa Catarina, 2015.

<https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-mental/protocolos-da-raps/9208-esquizofrenias/file>

6) Tratamento do Transtorno Esquizoafetivo. Quarantini, L.C.; Sena, E.P. de; Oliveira, I.R. de. Rev. Psiqu. Clín. 32, supl 1; 89-97, 2005.

<https://www.scielo.br/j/rpc/a/PR57qKNVjhRHRnjxPFgdLhc/?format=pdf>

7) Confiabilidade e Estabilidade do Diagnóstico do Transtorno Esquizoafetivo nas Diferentes Edições do DSM e da CID: Uma Revisão Sistemática. Amanda Izadora Ferreira de Freitas Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife. Novembro de 2021.

https://tcc.fps.edu.br/bitstream/fpsrepo/1089/1/Confiabilidade%20e%20estabilidade%20do%20diagn%C3%B3stico%20do%20transtorno%20esquizoafetivo%20nas%20diferentes%20edi%C3%A7%C3%B5es%20do%20DSM%20e%20da%20CID_uma%20revis%C3%A3o%20sistem%C3%A1tica.pdf

V – DATA: 22/07/2024

NATJUS – TJMG