

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Juizado Especial da Fazenda Pública 1º UJ – 1º JD

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006890

IDADE: 30 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): F31.5, F25.2

PEDIDO DA AÇÃO: Invega Sustenna® (Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona 150 mg).

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como terapia farmacológica adjuvante no tratamento do transtorno afetivo bipolar e transtorno esquizoafetivo.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O tratamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto?

R.: O medicamento requerido tem indicação de bula para o tratamento da esquizofrenia e para a prevenção da recorrência dos sintomas da esquizofrenia. Possui também indicação para o tratamento do transtorno esquizoafetivo em monoterapia e como um adjuvante aos estabilizadores de humor ou antidepressivos.

O uso do medicamento para o transtorno afetivo bipolar, apesar de previsto em diretrizes, não está previsto na bula do fármaco.

Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto?

R.: Está aprovado na ANVISA para o tratamento farmacológico da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo.

2) Há pedido de inclusão do tratamento nos protocolos clínicos do SUS?

R.: O medicamento foi avaliado pela CONITEC para o tratamento farmacológico da esquizofrenia, com recomendação final de não incorporação.

Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? **R.:** Não incorporação, vide Relatório de Recomendação Nº 40 de abril/2013.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/palminatodepaliperidona-final.pdf>

Qual a competência administrativa para o fornecimento do tratamento objeto da ação (União, Estado ou Município)?

R.: O medicamento requerido não compõe a relação dos medicamentos do componente básico de assistência farmacêutica (CBAF) ou do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF) da atual RENAME 2024. Como alternativa o SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do transtorno afetivo bipolar do tipo I e do transtorno esquizoafetivo, com alternativas farmacológicas disponíveis através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica.

Os fármacos do componente básico são de disponibilização universal, cuja responsabilidade pelo fornecimento é essencialmente do município. Os fármacos do componente especializado são disponibilizados segundo critérios protocolares, cuja responsabilidade pela disponibilização é essencialmente do Estado.

3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas?

R.: Não foram apresentados / identificados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ou refratariedade às alternativas terapêuticas regularmente disponíveis no SUS.

No caso concreto foi informado que a limitação / dificuldade de alcançar êxito terapêutico se dá em virtude da baixa ou nenhuma adesão do paciente ao tratamento com medicamentos de uso oral, proporcionando recaídas no seu quadro clínico psiquiátrico.

Como alternativa de fármaco injetável de depósito o SUS disponibiliza o decanoato de haloperidol, que é um antipsicótico de ação prolongada de uso intramuscular, podendo ser a primeira linha de tratamento em pacientes com problemas de adesão ao tratamento medicamentoso oral.

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.

Não foi identificado elemento técnico que permita afirmar imprescindibilidade de substituição da alternativa terapêutica disponível, pelo medicamento requerido (palmitato de paliperidona).

Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado?

R.: Foi informado uso prévio de ziprazidona, ilegível, aripiprazol, haldol oral e haldol decanoato, melleril, clopixol depot, risperidona, olanzapina e quetiapina. No entanto, não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ ou refratariedade aos fármacos citados. Foi informado que o motivo do insucesso terapêutico se dá devido a não adesão do paciente ao tratamento oral.

Consta receita sem data, com prescrição de tratamento poli farmacológico com o uso de Carbolitium® CR 900 mg/dia, Duvalcron® ER 1.000 mg/dia, Neural 200 mg/dia e Invega Sustenna® (palmitato de paliperidona 100 mg/mês).

Como alternativa terapêutica na impossibilidade de adequada adesão ao uso oral de qualquer dos medicamentos disponíveis nos protocolos do SUS, consta o decanoato de haloperidol, um medicamento de depósito para o tratamento farmacológico do transtorno afetivo bipolar e do transtorno esquizoafetivo.

Fármacos de uso oral disponíveis no SUS para o tratamento do transtorno afetivo bipolar são: carbonato de lítio, ácido valproico, carbamazepina, lamotrigina, risperidona, olanzapina, haloperidol comprimido e solução oral, quetiapina, clozapina e fluoxetina.

Fármacos de uso oral disponíveis para o tratamento do transtorno esquizoafetivo são: biperideno, clorpromazina, clozapina, decanoato de haloperidol comprimido e solução oral, olanzapina, quetiapina, risperidona e ziprasidona.

Há contraindicação ao tratamento não tentado, levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente e a dosagem prescrita?

R.: No caso concreto, não foi identificada nenhuma peculiaridade que permita afirmar contra-indicação e/ou refratariedade às alternativas terapêuticas regularmente disponíveis no SUS. Foi informado que a limitação / dificuldade de êxito terapêutico se dá em virtude da baixa ou nenhuma adesão do paciente ao tratamento com medicamentos de uso oral. Consta que o paciente fez uso prévio da alternativa injetável disponível no SUS (decanoato de haloperidol), no entanto, não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de substituição dessa alternativa, pelo medicamento requerido (palmitato de paliperidona).

4) Há evidência científica de que o uso do tratamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS?

R.: Não. O estudo ACLAIMS (A Comparison of Long-acting Injectable Medications for Schizophrenia), um ensaio clínico randomizado controlado patrocinado pelo Instituto Nacional de Saúde Mental (NIMH), comparou a eficácia do palmitato de paliperidona, um medicamento injetável de longa duração (LAI) mais recente, com o decanoato de haloperidol, disponível há várias décadas. O estudo não encontrou diferença nas taxas de falha de eficácia entre os participantes, todos com histórico de recaída devido à não adesão à medicação ou abuso de substâncias.¹⁴

Palmitato de Paliperidona e Decanoato de Haloperidol são similares na eficácia e segurança para o tratamento farmacológico da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo. Os principais motivos para se usar um ou outro medicamento (decanoato de haloperidol ou palmitato de paliperidona) se relacionam ao perfil de efeitos colaterais e à disponibilidade do fármaco, considerando o custo mais alto do palmitato de paliperidona.

O palmitato de paliperidona se associa a um maior ganho de peso progressivo e alterações metabólicas e hiperprolactinemia. Em relação ao risco de sintomas extrapiramidais (discinesias tardias e parkinsonismo), as duas alternativas se assemelham, porém a Paliperidona tem menor incidência de acatisia.

Os estudos existentes demonstram que o Palmitato de Paliperidona é similar aos outros APG-IEP (antipsicóticos de 1ª geração injetáveis de efeito prolongado) e ASG-IEP (antipsicóticos de 2ª geração injetáveis de efeito prolongado) em termos de eficácia e segurança terapêutica. Paliperidona é similar aos outros antipsicóticos de ação prolongada (Decanoato de Haloperidol, Enantato de Flufenazina, Decanoato de Zuclopentixol, Risperidona) nos vários desfechos de eficácia e segurança terapêutica, inclusive mortalidade.

Os ensaios clínicos de tratamento medicamentoso que agruparam pacientes com transtornos para os quais o medicamento foi pesquisado, chegaram ao consenso de que a eficácia de todos os antipsicóticos é semelhante na maior parte dos pacientes, com exceção da clozapina.

Sendo assim, os antipsicóticos podem ser utilizados sem ordem de preferência no tratamento do transtorno esquizoafetivo e no transtorno afetivo bipolar.

5) O tratamento postulado, na dosagem prescrita, impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)?

R.: A dosagem prescrita está em conformidade com as dosagens previstas em bula para o tratamento da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo. Todo tratamento impõe riscos ao paciente, porém, a decisão pela introdução ou não de determinado tratamento leva em consideração a relação de riscos X benefícios; sendo favorável a relação, indica-se o tratamento.

6) Quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença?

R.: O paciente tem histórico de adoecimento mental de longa data, com piora e baixa ou nenhuma adesão ao tratamento com medicamentos de uso oral. Ele tem indicação de continuidade de tratamento multidisciplinar a fim de alcançar melhor adesão e melhor controle clínico satisfatório.

Não foram apresentados / identificados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ou refratariedade ao decanoato de haloperidol

solução injetável regularmente disponível no SUS, e imprescindibilidade de uso específico do fármaco requerido, para a finalidade terapêutica pretendida.

A demora na realização do procedimento/tratamento poderá ocasionar sequelas e/ou lesões irreversíveis ou piora do quadro de saúde do paciente?

R.: Conforme os elementos técnicos apresentados, o paciente apresenta adoecimento mental de longa data com piora e baixa ou nenhuma adesão ao tratamento com medicamentos de uso oral. O tratamento farmacológico de pacientes com transtornos mentais, não deve ser interrompido, devido ao risco de descompensação, recaída, agravamento do quadro.

No SUS existem alternativas protocolares regularmente disponíveis para o tratamento das morbidades apresentadas pelo paciente. Não foram apresentados / identificados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ou refratariedade e imprescindibilidade de uso específico do fármaco requerido em substituição ao uso do decanoato de haloperidol, solução injetável regularmente disponível no SUS para a finalidade terapêutica pretendida.

Há risco de morte?

R.: Os diagnósticos apresentados pelo paciente cursam com risco de tentativa de autoextermínio, a despeito dos tratamentos instituídos. O paciente tem indicação de manter tratamento / acompanhamento multidisciplinar para manejo de suas morbidades.

“Existem evidências favoráveis do efeito de diferentes modalidades de terapia sobre o curso do transtorno esquizoafetivo e do transtorno esquizofrênico, como por exemplo, as terapias cognitivas, físicas, psicológicas, educacionais e de estimulação cognitiva”.³

7) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.

R.: Gentileza reportar-se as demais considerações abaixo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada data de 06/11/2023 trata-se de paciente com diagnóstico de transtorno afetivo bipolar (CID10 F31.5), episódio

atual depressivo grave com sintomas psicóticos, que evoluiu para transtorno esquizoafetivo do tipo misto (CID10: F25.2). Consta que o paciente evoluiu com piora do quadro, com ideação e tentativa de autoextermínio, alucinações auditivas e visuais, eco e irradiação de pensamento, sensação de medo, diminuição da concentração, pesadelos frequentes com morte e ruína, prostração, cisma e medos disseminados, amnésia anterógrada, delírios persecutórios e de controle, além de quadro de humor deprimido grave, irritação, intolerância a ambiente ruidoso e de tumultuado, isolamento social, sentimento de culpa e incapacidade, ideias de pessimismo e ruína, insônia mista, diminuição da libido, crises de choro, baixa autoestima.

No relatório médico sem data que foi apresentado, consta que o paciente apresenta quadro sintomático complexo com sérias complicações para a vida diária, relacionamentos familiares e sociais, com humor alterado, agressivo, pensamento delirante persecutório e autorreferente, atitude alucinógena, juízo crítico comprometido, eufórico, ideias de grandeza, insônia, risco de autoextermínio e muito resistente à abordagem. Consta ainda que o paciente fez uso de diversos fármacos: *ziprazidona, ilegível, aripiprazol, haldol oral e haldol deanoato, melleril, clopixon depot, risperidona, olanzapina e quetiapina, sendo observada em sua história pregressa baixa/nenhuma adesão ao tratamento oral, proporcionando recaídas no quadro clínico psiquiátrico...*”

Foi apresentada receita sem data, com prescrição de tratamento poli farmacológico com o uso de Carbolitium® CR 900 mg/dia, Duvalcron® ER 1.000 mg/dia, Neural® 200 mg/dia e Invega Sustenna® com a aplicação de uma ampola de 150 mg, seguida da aplicação de uma ampola de 100 mg/mês após 20 dias (dose de manutenção).

Os transtornos bipolar e esquizoafetivo são doenças psiquiátricas que compartilham características comuns, mas também diferenças significativas. Devido à grande sobreposição de sintomas, obter o diagnóstico correto pode ser difícil. O manejo desses pacientes frequentemente representa um desafio para os médicos.¹²

O transtorno esquizoafetivo e o transtorno afetivo bipolar são dois

transtornos que possuem sintomas que são sobrepostos de certa forma, o que dificulta bastante o processo do psicodiagnóstico, se este não for feito de forma cuidadosa e criteriosa por um tempo dentro do processo terapêutico.¹⁷

Os **transtornos bipolares** e relacionados incluem o transtorno bipolar tipo I (TB-I), o transtorno bipolar tipo II (TB-II), o transtorno ciclotímico, outros transtornos bipolares e relacionados especificados e transtornos bipolares ou relacionados não especificados. A designação diagnóstica de "transtornos afetivos bipolares" na Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10), foi alterada para "transtornos bipolares" na CID-11. A seção sobre transtornos bipolares na CID-11 é denominada "transtornos bipolares e relacionados", o que está em consonância com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5).⁸

Um estudo da Organização Mundial da Saúde mostrou taxas de prevalência, gravidade, impacto e comorbidades internacionais "notavelmente semelhantes" do transtorno do espectro bipolar, definido como TB-I, TB-II e bipolar subclínico. A prevalência agregada ao longo da vida do espectro bipolar foi de 2,4%.⁸

O transtorno bipolar (TB) é frequentemente difícil de reconhecer porque os sintomas se sobrepõem aos de outros transtornos psiquiátricos, a comorbidade psiquiátrica e somática é comum e os pacientes podem não ter consciência de sua condição, particularmente da hipomania. O tratamento envolve farmacoterapia e intervenções psicossociais, mas recaídas de humor e respostas incompletas ocorrem, especialmente com depressão. Reavaliações contínuas e modificações no tratamento são geralmente necessárias durante o acompanhamento a longo prazo desses pacientes. O manejo de comorbidades psiquiátricas e condições médicas crônicas também pode ser necessário.⁸

O transtorno bipolar é uma doença mental crônica e grave, caracterizada por episódios agudos irregulares de humor deprimido, eufórico e misto, frequentemente acompanhados de comorbidades e sintomas associados à ideação suicida. O transtorno bipolar é uma doença incapacitante devido ao

seu início precoce, gravidade e cronicidade. As tendências atuais de crescimento e envelhecimento populacional estão levando a um aumento da carga do transtorno bipolar ao longo do tempo. É importante que os recursos sejam direcionados para tratamentos mais eficazes.⁵

O [Ministério da Saúde](#) ressalta que o TAB está relacionado à interação entre fatores biológicos, neuroquímicos e psicossociais/ambientais e também explica que a duração dos períodos podem variar de dias, até meses. Segundo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a causa do TAB ainda é desconhecida, mas estudos apontam que a origem da doença está associada a alterações em determinadas áreas do cérebro, e nos níveis de alguns neurotransmissores, como noradrenalina e serotonina.

O transtorno bipolar e transtornos relacionados são separados dos transtornos depressivos no DSM-5 e colocados entre os capítulos sobre transtornos do espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos e transtornos depressivos em virtude do reconhecimento de seu lugar como uma ponte entre as duas classes diagnósticas em termos de sintomatologia, história familiar e genética. Os diagnósticos inclusos neste capítulo são transtorno bipolar tipo I, transtorno bipolar tipo II, transtorno ciclotímico, transtorno bipolar e transtorno relacionado induzido por substância/medicamento, transtorno bipolar e transtorno relacionado devido a outra condição médica, outro transtorno bipolar e transtorno relacionado especificado e transtorno bipolar e outro transtorno relacionado não especificado.⁹

Os critérios para transtorno bipolar tipo I representam o entendimento moderno do transtorno maníaco-depressivo clássico, ou psicose afetiva, descrito no século XIX. Diferem da descrição clássica somente no que se refere ao fato de não haver exigência de psicose ou de experiência na vida de um episódio depressivo maior. No entanto, a vasta maioria dos indivíduos cujos sintomas atendem aos critérios para um episódio maníaco também tem episódios depressivos maiores durante o curso de suas vidas.⁹

O transtorno bipolar tipo II, que requer um ou mais episódios depressivos maiores e pelo menos um episódio hipomaníaco durante o curso da vida, não é

mais considerado uma condição “mais leve” que o transtorno bipolar tipo I, em grande parte em razão da quantidade de tempo que pessoas com essa condição passam em depressão e pelo fato de a instabilidade do humor vivenciada ser tipicamente acompanhada de prejuízo grave no funcionamento profissional e social.⁹

O diagnóstico de transtorno ciclotímico é feito em adultos que têm, pelo menos, dois anos (um ano em crianças) de períodos hipomaníacos e depressivos, sem jamais atender aos critérios para um episódio de mania, hipomania ou depressão maior. Muitas substâncias de abuso, alguns medicamentos prescritos e várias condições médicas podem estar associados a um fenômeno semelhante ao episódio maníaco. Esse fato é reconhecido nos diagnósticos de transtorno bipolar e transtorno relacionado induzido por substância/ medicamento e transtorno bipolar e transtorno relacionado devido a outra condição médica.⁹

Embora existam inúmeras diretrizes de prática clínica para o tratamento e manejo do transtorno bipolar, não há consistência suficiente para gerar um modelo de “*meta consenso*”. Os autores de uma revisão sistemática recente concluíram: “A ausência de uma linguagem e recomendações uniformes nas diretrizes atuais pode ser um fator adicional que complica a implementação de tratamentos baseados em evidências no TB.”⁸

Esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo compartilham epidemiologia, fisiopatologia e sintomas de apresentação muito semelhantes. No entanto, existem algumas diferenças entre eles. A prevalência pontual de ambos os transtornos é baixa, com esquizofrenia estimada em 0,28% e transtorno esquizoafetivo em 0,11%. As diferenças na prevalência entre os gêneros variam conforme os estudos. Alguns descobriram que tanto a esquizofrenia quanto o transtorno esquizoafetivo tinham distribuição igual entre os sexos. Se uma diferença de gênero foi encontrada, ela tendeu a ser um pouco mais prevalente entre homens e transtorno esquizoafetivo um pouco mais prevalente em mulheres.¹³

Esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo são duas doenças mentais que têm um impacto profundo tanto nas populações afetadas quanto na nossa

sociedade como um todo. Múltiplos fatores genéticos e ambientais contribuem para o desenvolvimento de ambos os distúrbios, deixando grande parte de sua etiologia desconhecida. A tríade da esquizofrenia inclui comprometimento cognitivo, sintomas positivos e sintomas negativos. Traçar uma linha tênue entre isso e o transtorno esquizoafetivo é bastante difícil. Acredita-se que o transtorno esquizoafetivo está no meio do espectro entre esquizofrenia e transtorno bipolar, compartilhando sintomas característicos de ambos.¹³

Esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo compartilham muitos dos mesmos sintomas apresentados, mas diferem em sua gravidade, levando a um prognóstico consideravelmente melhor no transtorno esquizoafetivo. Ambos normalmente aparecem na juventude e são caracterizados por psicopatologia complexa. As principais características da esquizofrenia são sintomas positivos, sintomas negativos e comprometimento cognitivo. Sintomas positivos consistem em alucinações, delírios e fala desorganizada, enquanto sintomas negativos são caracteristicamente redução na expressão emocional, isolamento social e motivação prejudicada. As funções cognitivas diminuídas experimentadas pelos pacientes incluem défices na memória de trabalho e na função executiva, embora haja "heterogeneidade cognitiva significativa" entre os indivíduos.¹³

Em contraste, o transtorno esquizoafetivo é um diagnóstico muito menos estável, com muito debate entre clínicos e pesquisadores. De acordo com o DSM 5, o transtorno esquizoafetivo é diagnosticado com base nos seguintes quatro critérios. O Critério A afirma que o paciente deve apresentar sintomas de psicose do critério A da esquizofrenia simultaneamente a um episódio grave de humor (maníaco ou depressivo). O Critério B exige duas ou mais semanas de alucinações ou delírios na ausência de um episódio grave de humor. O Critério C afirma que os sintomas de um episódio grave de humor devem estar "presentes durante a maior parte da duração total das porções ativas e residuais da doença". Além disso, por fim, o critério D é o reconhecimento de que nenhuma das perturbações mencionadas é resultado de outra condição ou uso de substância. Grande parte da controvérsia sobre o transtorno esquizoafetivo gira em torno do fato de que ele é descrito como um transtorno

intermediário entre esquizofrenia e transtorno bipolar. Vários estudos avaliando funções cognitivas e neuroimagem encontraram que o transtorno esquizoafetivo se assemelha significativamente mais à esquizofrenia do que ao transtorno bipolar. Défices de QI e sintomas apresentados (positivo, negativo e comprometimento cognitivo) entre esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo não foram diferentes, mas mostraram-se significativamente diferentes dos pacientes bipolares. Além disso, a imagem cerebral é consistente com o transtorno esquizoafetivo sendo mais tendencioso para a esquizofrenia do que para o transtorno bipolar.¹³

Transtorno Esquizoafetivo: O diagnóstico de transtorno esquizoafetivo baseia-se em uma avaliação de um período ininterrupto da doença durante o qual o indivíduo continua a exibir sintomas ativos ou residuais da doença psicótica. Embora não necessariamente, o diagnóstico costuma ser feito durante o período da doença psicótica. Em algum momento durante o período, deve ser satisfeito o Critério A para esquizofrenia. O Critério B (disfunção social) e o F (exclusão de transtorno do espectro do autismo e de outro transtorno da comunicação com início na infância) para esquizofrenia não precisam ser satisfeitos. Além de satisfazer o Critério A para esquizofrenia, há um episódio depressivo maior ou maníaco (Critério A para transtorno esquizoafetivo). Uma vez que é comum a perda de interesse ou prazer na esquizofrenia, para que seja satisfeito o Critério A para transtorno esquizoafetivo, o episódio depressivo maior deve incluir humor deprimido generalizado (i.e., a presença de interesse ou prazer acentuadamente diminuídos não é suficiente). Episódios de depressão ou mania estão presentes na maior parte da duração total da doença (i.e., após atendido o Critério A) (Critério C para transtorno esquizoafetivo). Para separar o transtorno esquizoafetivo de um transtorno depressivo ou transtorno bipolar com características psicóticas, devem estar presentes delírios ou alucinações durante, pelo menos, duas semanas na ausência de um episódio de humor (depressivo ou maníaco) em algum momento ao longo da duração da doença na vida (Critério B para transtorno esquizoafetivo). Os sintomas não devem ser atribuídos aos efeitos de uma substância ou a outra condição médica (Critério D para transtorno

esquizoafetivo).⁹

O Critério C para transtorno esquizoafetivo especifica que os sintomas de humor que satisfazem os critérios para episódio depressivo maior ou maníaco devem estar presentes durante a maior parte da duração total das fases ativa e residual da doença. O Critério C exige a avaliação dos sintomas de humor durante todo o curso de uma doença psicótica, o que difere do critério no DSM-IV, que exigia apenas uma avaliação do período atual da doença. Se os sintomas de humor estão presentes durante apenas um período relativamente curto, o diagnóstico é esquizofrenia, e não transtorno esquizoafetivo. Ao decidir se a apresentação do indivíduo satisfaz o Critério C, o clínico deve revisar a duração total da doença psicótica (i.e., sintomas ativos e residuais) e determinar quando sintomas de humor significativos (não tratados ou precisando de tratamento com antidepressivo e/ou medicamento estabilizador do humor) acompanharam os sintomas psicóticos. Essa determinação demanda informações suficientes da história e juízo clínico. Por exemplo, um indivíduo com história de quatro anos de sintomas ativos e residuais de esquizofrenia desenvolve episódios depressivos e maníacos que, no conjunto, não ocupam mais de um ano na história de quatro anos da doença psicótica. Essa apresentação não satisfaz o Critério C.⁹

Além das cinco áreas de domínio dos sintomas identificadas nos critérios diagnósticos, é fundamental a avaliação dos sintomas dos domínios cognição, depressão e mania para que sejam feitas distinções importantes entre os vários transtornos do espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos.⁹

O transtorno esquizoafetivo está entre os transtornos psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados erroneamente na prática clínica. Devido a preocupações com a confiabilidade e utilidade dos critérios diagnósticos para o transtorno esquizoafetivo, alguns pesquisadores propuseram revisões, enquanto outros sugeriram a remoção completa do diagnóstico do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5).¹⁵

O *Palmitato de Paliperidona* (Invega Sustenna®) é um antipsicótico atípico, principal metabólito ativo da risperidona (5-hidroxisrisperidona), aprovada para uso nos EUA em 2006. É um agente psicotrópico da classe dos neurolépticos, pertencente à classe química dos antipsicóticos atípicos derivados do benzisoxazol (incluindo risperidona, iloperidona e paliperidona) e age de forma semelhante aos demais dessa classe.

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 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 com menor incidência de acatisia, menos efeitos colaterais extrapiramidais secundário à impregnação.

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

A análise das evidências científicas disponíveis quanto aos diferentes tratamentos farmacológicos para esquizofrenia, demonstra não haver diferença de eficácia entre eles, todos os antipsicóticos, com exceção da clozapina, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência.

Se o tratamento com dois antipsicóticos diferentes (em dose adequada e por tempo suficiente) falhar, considera-se o uso de **clozapina**, que é o antipsicótico mais eficaz em casos de refratariedade. Ela é a primeira linha imediata para casos de **refratariedade** (quando o paciente não respondeu a dois antipsicóticos comuns) ou quando há risco suicida grave persistente.

A clozapina é considerada superior para pacientes não responsivos a outros antipsicóticos e sua indicação permanece para esses casos. Assim, ela pode ser utilizada frente a refratariedade a, pelo menos, dois medicamentos utilizados por, no mínimo, seis semanas, em doses adequadas e sem melhora de, ao menos, 30% na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica - Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). Também pode ser utilizada em caso de alto risco de suicídio, agressividade intensa e discinesia tardia, mesmo antes de se completarem seis semanas de tratamento ou de se observar melhora de 30%

no quadro. Caso haja intolerância por agranulocitose, após indicação por refratariedade, a clozapina poderá ser trocada por olanzapina, quetiapina, risperidona ou ziprasidona; preferencialmente por aquelas que não foram utilizadas nos dois tratamentos iniciais. Inexiste evidência de que a adição de um segundo antipsicótico, após o uso da clozapina, possa trazer benefícios aos pacientes.³

A clozapina é um antipsicótico atípico usado no tratamento do transtorno bipolar resistente ao tratamento. Há evidências de suas propriedades antissuicidas e antiagressivas, além de sua eficácia em comorbidades relacionadas ao uso de substâncias. Apesar das diretrizes, o medicamento é utilizado em apenas 1,5% dos pacientes bipolares. Considerando sua eficácia em casos resistentes ao tratamento, bem como seus efeitos epigenéticos, ela pode se tornar um tratamento transformador para o transtorno bipolar, impactando o curso clínico e o impacto psicossocial da doença.⁵

Faz-se necessário ressaltar que a nota técnica tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta. Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco e à indicação do seu custeio pelo poder público ou saúde suplementar, levando em consideração as opções disponíveis.

A afirmação de imprescindibilidade ou não de determinado tratamento em detrimento de outro, requer avaliação completa individualizada contextualizada. Caso o juízo entender necessária uma avaliação complementar no decorrer do processo, há a possibilidade / indicação de realização de perícia médica.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2024.
- 2) Portaria Nº 315, de 30 de março de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I. Atualizado em 16/04/2024. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_transtornoafetivobipolar_tipoi.pdf/view

3) Portaria Conjunta Nº 07, de 14 de maio de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210601_portaria-conjunta_pcdt-transtorno-esquizoafetivo-1.pdf

4) Portaria Nº 364, de 9 de abril de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia, atualizado em 22/05/2024.

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

5) Clozapina como tratamento transformador em pacientes bipolares. Tratamento de Doenças Neuropsiquiátricas. 9 de outubro de 2019;15:2901–2905. doi: [10.2147/NDT.S227196](https://doi.org/10.2147/NDT.S227196)

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6790347/>

6) Clozapina no Manejo da Esquizofrenia Refratária: Eficácia, Segurança e Desafios Clínicos. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 8, Issue 1 (2026), Page 278-290.

<https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/6868>

7) Clozapina é mais efetiva que outros antipsicóticos no tratamento da esquizofrenia. *Com base em análise de dados de 16 anos, pesquisa da UFMG revelou que medicamento reduz o risco de morte entre pacientes refratários atendidos pelo SUS. 20 de janeiro de 2025.*

<https://www3.ufmg.br/comunicacao/noticias/clozapina-e-mais-efetiva-que-outros-antipsicoticos-no-tratamento-da-esquizofrenia>

8) Transtorno Bipolar. Ankit Jain; Paroma Mitra. Atualização em 20 de fevereiro de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558998/>

9) DSM-V

10) Transtornos Mentais (DSM-5) - Cartilha.

https://proaes.ufra.edu.br/images/Cartilha_-_Transtornos_Mentais.pdf

11) Aspectos Clínicos e Epidemiológicos do Transtorno Afetivo Bipolar. Soares Et. Al. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 6, Issue 6 (2024), Page 925-940. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p925-940>

12) Eficácia e segurança da formulação de 3 meses de palmitato de paliperidona versus placebo para prevenção de recaídas da esquizofrenia. Um ensaio clínico

randomizado. JAMA Psiquiatria. Publicado online: agosto de 2015. 2015;72;(8):830-839. doi:[10.1001/jamapsychiatry.2015.0241](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0241)

<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2211343>

13) Paliperidona para o tratamento de transtornos psicóticos. Neurol. Int. 28 de julho de 2021; 13(3):343–358. doi: [10.3390/neurolint13030035](https://doi.org/10.3390/neurolint13030035)

<https://doi.org/10.3390/neurolint13030035>

14) Heterogeneidade dos Efeitos do Tratamento com Medicamentos Antipsicóticos Injetáveis de Ação Prolongada. J Clin Psiquiatria. Manuscrito do autor; disponível no PMC: 27 de novembro de 2019. Publicado na versão final editada como: J Clin Psychiatry. 2018 Nov 27;80(1):18m12109. doi: [10.4088/JCP.18m12109](https://doi.org/10.4088/JCP.18m12109)

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6296243/>

15) Transtorno Esquizoafetivo. Tom Joshua P. Wy ; Abdolreza Saadabadi. Última atualização: 27 de março de 2023 .

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541012/>

16) Transtorno Esquizoafetivo. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS N° 07, de 14 de maio de 2021.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/copy_of_PCDTResumidoTranstornoEsquizoafetivo.pdf)

[br/midias/protocolos/resumidos/copy_of_PCDTResumidoTranstornoEsquizoafetivo.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/copy_of_PCDTResumidoTranstornoEsquizoafetivo.pdf)

17) Transtorno esquizoafetivo e transtorno bipolar no atendimento clínico psicológico. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 9, n.1, p. 01-17, jan./feb., 2026.

DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv9n1-010>

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/84913>

18) Um caso de diagnóstico incorreto de transtorno esquizoafetivo com manifestações bipolares. Cureus. 28 de julho de 2021;13(7):e16686.

Doi: [10.7759/cureus.16686](https://doi.org/10.7759/cureus.16686)

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8394638/>

19) Relatório preliminar - Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia – abr/2013. Atualizado em 25/06/2024.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/palminatodepaliperidona-final.pdf/view>

20) Nota Técnica N. 352909 de 23/05/2025. Palmitato de Paliperidona no TAB.

<https://www.pje.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados.php?idNotaTecnica=352909>

21) Parecer Técnico/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1487/2023. Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde. Rio de Janeiro.

<https://static.trf2.jus.br/nas-internet/documento/comite-estadual-saude/pareceres/2023/parecer-1487-2023.pdf>

22) Nota Técnica 6372/2024. NAT-JUS/SP.

https://www.trf3.jus.br/documentos/natjus/notas_tecnicas/NT_6372_2024_Paliperidona_16-10-2024.pdf

V – DATA:

29/05/2026

NATJUS – TJMG