



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 445/2021

Vitória, 28 de abril de 2021

Processo n°
[REDACTED] impetrado
por [REDACTED]
[REDACTED] em favor de [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de CI – MM. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre o medicamento: **Palmitato de paliperidona (Invega sustenna®) 150 mg e 100mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial a Autora é mãe de [REDACTED] relata que a mesma é portadora da doença Esquizofrenia Paranóide, necessitando do medicamento Palmitato de paliperidona (Invega sustenna®) 150 mg e 100mg.
2. Às fls.11 à 15, consta indeferimento da SESA/GEAF/CEFT, informando que não há comprovação de dispensação de nenhum dos antipsicóticos disponibilizados no PCDT-MS de ESQUIZOFRENIA, bem como não há comprovação de dificuldade de adesão a medicação oral.
3. Consta receituário para controle especial do medicamento pleiteado datada de 29/03/2021.
4. Às fls. 18, consta laudo médico emitido em 29/03/21, por psiquiatra do Centro de Atenção psicossocial de Cachoeiro (CAPS 2) informando que a paciente mantém-se em acompanhamento médico psiquiátrico regular, no Centro de Atenção Psicossocial CAPS – Cachoei-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

ro, devido ao diagnóstico de CID 10:F20.0 - Esquizofrenia Paranóide. Solicita a dispensação da medicação Palmitato de Paliperidona injetável (Invega sustenna), visando evitar novos surtos psicóticos, que coloca em risco a si e a terceiros, além de acarretar danos irreparáveis a sua saúde, internações frequentes e prejuízo ao convívio familiar e social. A paciente apresenta atitude suspicaz, solilóquio, alucinações auditivas, delírios persecutório, sede grandeza, hostilidade, agressividade, pensamento desconexo, isolamento social, comprometimento de suas funções executivas, envolvimento em situações de risco e redução de autocuidado. Apresenta reagudizações do quadro psicótico de forma recorrente e já passou por inúmeras internações psiquiátricas, a maioria delas pela gravidade do quadro e pelo uso irregular da medicação denunciando má aderência. Já foi prescrito Haloperidol 15mg/dia, Risperidona 6mg/dia, Quetiapina 500mg/dia, Olanzapina 20mg/dia, Clozapina 500mg/dia, por no mínimo 06 semanas, em doses adequadas, sem estabilização dos sintomas psicóticos pela falta de aderência ao tratamento, com interrupção do uso das medicações de forma abrupta e adotando comportamento hostil quando feita a abordagem para manter o tratamento, ficando agressiva e colocando em risco a integridade física de seus familiares e cuidadores. A paciente não tem juízo de morbidade, recusando-se a fazer o tratamento por via oral, não segue orientação médica e interrompe por conta própria os medicamentos prescritos, o que resulta em retorno dos sintomas psicóticos, com alta vulnerabilidade, exposição social e internações psiquiátricas recorrentes. Pelas evidências consideradas, a farmacoterapia com antipsicóticos injetáveis de depósito nesta condição tem indicação restrita. Foi feito, portanto, a tentativa de tratamento com Decanoato de Haloperidol e Decanoato de zuclopentixol, porém a paciente apresentou sintomas extrapiramidais como tremores de extremidades grosseiros, distonias e crises oculogíricas, mesmo com doses baixas, efeitos colaterais impeditivos da continuação do tratamento com essas substâncias. Foi indicado, portanto, o uso de Palmitato de Paliperidona Solução Injetável, por seu perfil de melhor tolerabilidade. A adoção dessa medida visa melhorar a aderência ao tratamento e, por conseguinte, remissão ou atenuação dos sintomas psicóticos, melhora dos sintomas negativos, a fim de garantir a estabilização do quadro psiquiátrico e recuperar a autonomia da paciente, sendo possível, assim, promover sua reabilitação e reinserção na sociedade.



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

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) 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-constantemente 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**



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

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 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



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

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 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



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

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 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 E CONCLUSÃO

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 (1, 2 e 3mg), Clozapina (25 e 100 mg), Olanzapina (5 e 10 mg), Ziprasidona (40 e 80 mg) e Quetiapina (25, 100, 200 e 300 mg).** 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.**



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

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.**

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 “a paciente apresenta quadro de esquizofrenia paranoide, com histórico de transtorno mental há desde os 17 anos. Apresenta atitude suspicaz, solilóquio, alucinações auditivas, delírios persecutórios, hostilidade, agressividade, pensamento desconexo, isolamento social, comprometimento de suas funções executivas e redução de autocuidado. Apresenta reagudizações do quadro psicótico de forma recorrente e já passou por inúmeras internações psiquiátricas, a maioria delas pela gravidade do quadro e pelo uso irregular da medicação denunciando má aderência. Já foi prescrito **Haloperidol 15mg/dia, Risperidona 6mg/dia, Quetiapina 500mg/dia, Olanzapina 20mg/dia, Clozapina 500mg/dia, por no mínimo 06 semanas, em doses adequadas, sem estabilização dos sintomas psicóticos pela falta de aderência ao tratamento com interrupção do uso das medicações de forma abrupta** e adotando comportamento hostil quando feita a abordagem para manter o tratamento, ficando



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

agressiva e colocando em risco a integridade física de seus familiares e cuidadores. A paciente não tem juízo de morbidade, recusando-se a fazer o tratamento por via oral, não segue orientação médica e interrompe por conta própria os medicamentos prescritos, o que resulta em retorno dos sintomas psicóticos, com alta vulnerabilidade, exposição social e internações psiquiátricas recorrentes. Pelas evidências consideradas, a farmacoterapia com antipsicóticos injetáveis de depósito nesta condição tem indicação estrita. Foi feito, portanto, a tentativa de tratamento com Decanoato de Haloperidol e Decanoato de zuclopentixol, porém a paciente apresentou sintomas extra piramidais como tremores de extremidades grosseiros, distonias e crises oculogíricas, mesmo com doses baixas, efeitos colaterais impeditivos da continuação do tratamento com essas substâncias. Diante do quadro relatado, indica o uso do medicamento paliperidona suspensão injetável (uma ampola/mês)”.

6. Apesar do relato em laudo médico de que a paciente já fez uso dos medicamentos padronizados, não há comprovação de dispensação de nenhum dos antipsicóticos disponibilizados na rede pública, bem como não há comprovação de dificuldade de adesão a medicação oral.

7. **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. Dentre os medicamentos padronizados supracitados, considerando relato de baixa adesão da paciente à medicação oral, ressalta-se a medicação injetável de liberação controlada haloperidol decanoato (mesma forma farmacêutica da medicação pleiteada), que apesar de ter sido citada como sendo utilizada, e que causou efeitos colaterais, não há esclarecimentos sobre quais os manejos clínicos realizados diante de tais efeitos, considerando que os mesmos são inerentes à classe dos medicamentos antipsicóticos.

9. **Ademais, não consta relato sobre a realização de psicoterapia e sobre a participação nas oficinas terapêuticas oferecidas pelo CAPS, bem como sobre a adesão ao plano de intervenção terapêutica que são essenciais na condução e manejo da paciente ao tratamento medicamentoso via oral.**



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

10. Em relação ao medicamento pleiteado, 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 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).
11. 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.
12. 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).
13. 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



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

afirmativa.

14. Desta forma, entende-se que os medicamentos não padronizados, como o pleiteado, devem ficar reservados **apenas** para os casos de **refratariedade comprovada a todas as alternativas terapêuticas disponibilizadas na rede pública de saúde**.

15. **Frente ao exposto e com base nos documentos remetidos a este Núcleo, conclui-se que apesar de o medicamento pleiteado possuir indicação para casos semelhantes ao que aflige a paciente em tela, não é possível afirmar que este medicamento deva ser considerado como única alternativa terapêutica no presente momento.**

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

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 28 abril 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. Pal-



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

mitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/PalminatodePaliperidona-final.pdf>>. Acesso em 28 abril 2021.

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=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true>. Acesso em 28 abril 2021.

PALIPERIDONA SUSPENSÃO INJETÁVEL. Bula do medicamento Invega® Sustanne no site do fabricante. Disponível em: <http://www.janssen-cilag.com.br/sites/default/files/INVEGA%20SUSTENNA_PUBV01_VP_CCDS%200113.pdf>. Acesso em 25 outubro 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 28 abril 2021.

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 28 abril 2021.

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.