

# Nota Técnica 101197

Data de conclusão: 18/10/2022 18:40:06

## Paciente

---

**Idade:** 76 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santiago/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santiago

## Tecnologia 101197

---

**CID:** G30.9 - Doença de Alzheimer não especificada

**Diagnóstico:** Doença de Parkinson

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** RISPERIDONA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** usar, por via oral, risperidona 1 mg ao dia por tempo indeterminado. Medicamento de uso contínuo

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** RISPERIDONA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** há antipsicóticos disponíveis no Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Entre eles, o haloperidol.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** RISPERIDONA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** RISPERIDONA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia: RISPERIDONA**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A risperidona é um antipsicótico atípico, cuja ação se dá por meio do bloqueio do neurotransmissor dopamina [\(9,10\)](#). É utilizada mais frequentemente no tratamento de psicoses, incluindo-se a esquizofrenia. A risperidona compõe a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e integra o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Grupo 2. Desse modo, a tecnologia encontra-se disponível no SUS, inclusive na apresentação prescrita. Contudo, condições específicas devem ser satisfeitas para que a parte tenha acesso a este medicamento, como o diagnóstico de Esquizofrenia ou de Transtorno de Humor Bipolar, para os quais está disponível indicação em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da condição. A situação do caso em tela não está prevista em PCDT específico, por isso se faz necessária avaliação técnica do caso. Publicada em 2022, revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane, avaliou a eficácia e segurança de antipsicóticos no tratamento de agitação e psicose em pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer ou de demência vascular [\(11\)](#). Foram identificados 24 ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, que investigaram o uso de antipsicótico típico (como o haloperidol, disponível no SUS) para agitação (n=4) e para psicose (n=2), mas também de antipsicótico atípico para agitação (n=8) e para psicose (n=12) (como a risperidona, pleiteada em processo). Dois estudos avaliaram tanto antipsicóticos típicos quanto atípicos. A grande maioria envolveu pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer (n=17). Juntos, os estudos incluíram 6.090 participantes (12 a 652 por estudo) com a média de idade de 72,1 a 85 anos.

Para antipsicóticos típicos há incerteza quanto sua eficácia, em comparação ao placebo, no alívio dos sintomas de agitação em pacientes com quadro demencial (diferença média padronizada ou SMD de -0,36 com intervalo de confiança ou IC de 95% de -0,57 a -0,15, envolvendo quatro estudos com 361 participantes no total). Em contrapartida, verificou-se aumento da frequência de eventos adversos associados ao uso de antipsicóticos típicos, como sonolência (razão de risco ou RR de 2,62, IC95% de 1,51 a 4,56, três estudos com o total de 466 participantes) e sintomas extrapiramidais (RR de 2,26, IC95% de 1,58 a 3,23, três estudos, 467 participantes). Estimou-se um número necessário para tratar ou NNT, ou seja, para reduzir a agitação, de 367 e um número necessário para causar dano de sete.

Em contrapartida, com base em evidência de qualidade moderada, constou-se que antipsicóticos atípicos (por exemplo, risperidona, olanzapina, aripiprazol e quetiapina) reduzem ligeiramente a agitação em pacientes com quadro demencial (SMD de -0,21, IC95% de -0,30 a -0,12, envolvendo sete estudos e o total de 1.971 participantes). Tem-se, também, aumento do risco de sonolência (RR de 1,93, IC95% de 1,57 a 2,39, 13 estudos com o total de 3.878 participantes) e de sintomas extrapiramidais (RR de 1,39, IC 95% de 1,14 a 1,68, 15 estudos com o total de 4.180 participantes). Em acréscimo, não se verificou impacto estatisticamente significativo na qualidade de vida dos participantes nem no tempo que os cuidadores despendem nos cuidados dos participantes.

É digno de nota que, tanto antipsicóticos típicos quanto atípicos, aumentaram a mortalidade dos participantes.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em 15 de Setembro de 2022, a caixa contendo 30 comprimidos de risperidona custava R\$ 48,94 de forma que o tratamento anual alcançaria o valor de R\$ 636,22.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a risperidona com alternativas disponíveis no SUS para manejo de ansiedade em pessoas vivendo com demência de Alzheimer. Nem o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) nem a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH) apresentaram dados de custo-efetividade.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução dos sintomas de agitação em pacientes com doença de Alzheimer, sem impacto na qualidade de vida, às custas de importantes eventos adversos com risco de aumento de mortalidade.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** RISPERIDONA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Há evidências de qualidade moderada comprovando a eficácia da risperidona no manejo de sintomas de agitação em pessoas vivendo com demência de Alzheimer; sem, contudo, impacto positivo na qualidade de vida da pessoa vivendo com demência de Alzheimer e do tempo despendido em seus cuidados. Em contrapartida, evidências de qualidade elevada sugerem importantes eventos adversos, em especial sonolência e sintomas extrapiramidais, podendo culminar, com base em evidências de baixa qualidade, no aumento do risco de derrame e de óbito. Por esse motivo, recomenda-se uso por, no máximo, seis semanas. Para a parte autora, portanto, entendemos que o uso contínuo do medicamento representa mais riscos do que benefícios.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:** 1. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. [Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease \[Internet\]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/)  
2. David A Wolk, Bradford C Dickerson. [Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease \[Internet\]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print)  
3. Borsje P, Lucassen PL, Wetzels RB, Pot AM, Koopmans RT. [Neuropsychiatric symptoms and psychotropic drug use in patients with dementia in general practices. Fam Pract. 2018;35\(1\):22–8.](https://doi.org/10.1016/j.famprct.2018.01.002)  
4. Daniel Press, Michael Alexander. [Treatment of dementia \[Internet\]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia)

5. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio\\_PCDTDoen%C3%A7a\\_de\\_Alzheimer\\_267\\_17\\_final\\_SEC1207.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDTDoen%C3%A7a_de_Alzheimer_267_17_final_SEC1207.pdf)
6. Janus SI, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. *Int Psychogeriatr*. 2016;28(11):1775–90.
7. Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Jama*. 2017;318(11):1057–8.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Antipsychotic medicines for treating agitation, aggression and distress in people living with dementia. 2018; Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/patient-decision-aid-pdf-4852697005>
9. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
10. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
11. Mühlbauer V, Moehler R, Dichter MN, Zuidema SU, Koepke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(12).

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1, Evento 67, LAUDO5, Página 1, Evento 72, ATESTMED1, Página 1 e Evento 99, ATESTMED1, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de doença de Alzheimer. Em função disso, faz uso de donepezila 5 mg ao dia, de memantina 10 mg ao dia, de risperidona 1 mg ao dia e de pramipexol 0,375 mg ao dia. Utiliza a risperidona com a finalidade de "controlar a agitação" (Evento 99, ATESTMED1, Página 1). Dessa forma, o presente parecer técnico versará sobre a utilização do antipsicótico risperidona no manejo de agitação em quadro demencial.

A doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida (1). A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade). Nessa linha, acomete 5 a cada 1.000 indivíduos com idade entre 65 e 70 anos e 60 a 80 a cada 1.000 pessoas com 85 anos ou mais. Caracteriza-se por déficits de memória que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual (2). Para o diagnóstico, é necessário início insidioso associado à história clara de perda cognitiva informada por terceiro. Ao longo do tempo, sintomas neuropsiquiátricos tendem a aparecer. Tem-se, inicialmente, sintomas sutis, como apatia, irritação e distanciamento social. Com o agravamento do deterioro cognitivo, pode ocorrer agitação, agressividade e psicose. Esses sintomas geralmente diminuem com a progressão da doença.

De fato, os sintomas neuropsiquiátricos, também conhecidos como Sintomas Comportamentais e Psicológicos da Demência (SPCD), acometem cerca de 90% das pessoas com diagnóstico de demência (3). A agitação, especificamente, caracteriza-se por aumento da atividade verbal ou motora, apresentando-se na forma de inquietação, perambulação, insultos verbais, gritos e, por vezes, episódios de agressividade.

Segundo diretrizes internacionais, a base do tratamento da doença de Alzheimer é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança (4,5). Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Entre as alternativas farmacológicas, têm-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e

galantamina) e a memantina.

Apesar de off-label, os antipsicóticos (também denominados neurolépticos) são amplamente utilizados no tratamento de agitação em pacientes com diagnóstico de demência (6). Em especial, os antipsicóticos haloperidol, disponível no SUS, e risperidona (7). Conforme o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), órgão do governo britânico, tanto o haloperidol quanto a risperidona possuem indicação em registro para utilização no manejo de agitação em pessoas vivendo com demência; contudo, restringe-se o uso por, no máximo, seis semanas (8). O instituto de saúde, ainda, destaca a importância de limitar o tempo de uso dos antipsicóticos por associação com aumento de risco de isquemia cerebral e de óbito.