

# Nota Técnica 102736

Data de conclusão: 27/10/2022 15:40:48

## Paciente

---

**Idade:** 21 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Vista Alegre do Prata/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 Bento Gonçalves

## Tecnologia 102736

---

**CID:** G80.4 - Paralisia cerebral atáxica

**Diagnóstico:** Paralisia cerebral atáxica, Paralisia cerebral discinética, Retardo mental leve, Tiques vocais e motores múltiplos combinados (doença de Gilles de la Tourette)

**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:** OLANZAPINA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** olanzapina 10mg, tomar 1 comprimido pela manhã e 2 comprimidos à noite. Contínuo.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** dia(s)

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

**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:** OLANZAPINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Com relação a tratamento farmacológico, antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina e clozapina) estão disponíveis para pacientes com condições específicas, diferentes da parte autora; há, contudo, antipsicóticos típicos, como o haloperidol, disponíveis pelo SUS. Destaca-se também a possibilidade de tratamentos não farmacológicos. O Estado do Rio Grande do Sul aprovou, em 2019 (Resolução CIB nº 322/2019), as Diretrizes Estaduais da Reabilitação Intelectual, aplicadas à reabilitação intelectual de pessoas que apresentam DI, com limitações adaptativas em, pelo menos, duas das áreas de habilidades: comunicação, habilidades sociais, auto-organização, autocuidado, utilização dos recursos da comunidade, saúde e segurança, lazer e trabalho. Tais serviços de Reabilitação Intelectual (RI) se configuram nas estruturas dos Centros Especializados em Reabilitação (CER), que ofertam reabilitação em duas ou mais modalidades (auditiva, física, intelectual e visual), e nos serviços de modalidade única, a exemplo das Associações de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE).

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** OLANZAPINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica: -**

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

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

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

---

**Tecnologia:** OLANZAPINA

**Dose Diária Recomendada: -**

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

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** OLANZAPINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A olanzapina, bem como a risperidona e o aripiprazol, são medicamentos da classe dos antipsicóticos atípicos, que possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos [\(18\)](#). Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, eles estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso [\(19\)](#).

Considerando-se transtornos de tique (entre eles, síndrome de Tourette), identificou-se revisão sistemática e meta-análise, publicada em 2019, que avaliou a eficácia e segurança de medicamentos antipsicóticos no tratamento de transtornos de tique [\(20\)](#). Foram incluídos 60 ensaios clínicos randomizados, somando 4.077 participantes, acerca de 11 tipos diferentes de agentes antipsicóticos: haloperidol (44 estudos), risperidona (23 estudos), aripiprazol (15 estudos), tiapride (14 estudos), pimozida (8 estudos), quetiapina (4 estudos), olanzapina (3 estudos), ziprasidona (2 estudos), paliperidona (1 estudo), penfluridol (1 estudo) e sulpirida (1 estudo). O período de tratamento variou de 3 semanas a 20 meses. Em comparação com placebo, haloperidol, risperidona, aripiprazol, quetiapina, olanzapina e ziprasidona reduziram significativamente a pontuação de sintomas de tiques. Dentre eles, por meio de comparações indiretas, a quetiapina mostrou-se mais eficaz que o haloperidol, a pimozida, a risperidona e o aripiprazol.

Nessa linha, a olanzapina aparece como alternativa terapêutica no tratamento de transtornos de tique (entre eles, síndrome de Tourette) em diretrizes internacionais [\(16,21\)](#). Aponta-se, contudo, a fragilidade da evidência científica embasando sua prescrição. Foram localizados três ensaios clínicos abertos e dois ensaios clínicos não randomizados, totalizando apenas 50 participantes com sete a 54 anos de idade [\(22–26\)](#). Apesar de eficaz na redução dos tiques, os estudos reportaram importante sedação e ganho de peso (entre 4 e 5 Kg ao longo de 6 a 8 semanas de tratamento). Ademais, não foram identificadas comparações diretas entre a olanzapina e os antipsicóticos disponíveis no SUS.

Em 24 de Outubro de 2022, realizou-se busca, na base de dados PubMed, com as palavras-chave (olanzapine) AND (palsy) e (olanzapine) AND (intellectual), utilizando-se como filtros

revisões e ensaios clínicos. Foi identificado apenas um estudo (27). Trata-se de um ensaio clínico randomizado mono-cego que comparou a eficácia da olanzapina com a risperidona no tratamento de comportamentos agressivos em adultos com deficiência intelectual. É digno de nota que o estudo mono-cego dá-se mediante o cegamento exclusivo do observado quanto à intervenção aplicada nos grupos; em contrapartida, em estudos duplo-cego, tanto o observador quanto os participantes desconhecem a intervenção realizada. Para o estudo, 62 participantes, cuja agressividade foi refratária ao tratamento com antipsicóticos típicos (como o haloperidol), vivendo com DI, foram randomizados em dois grupos (1:1): olanzapina e risperidona. Tanto a olanzapina quanto a risperidona reduziram episódios de agressividade. Tal estudo não oferece, contudo, comparação entre olanzapina e antipsicóticos disponíveis no Componente Básico da Assistência Farmacêutica do SUS.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando olanzapina e haloperidol (alternativa disponível pelo SUS), no contexto em tela, adequadas à realidade brasileiro, nem em busca específica a agências de saúde internacionais, como National Institute for Health Care and Excellence do governo britânico e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health do governo canadense.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** espera-se redução dos sintomas de tiques, em comparação ao placebo, às custas de importantes eventos adversos; contudo, benefício indeterminado em comparação a alternativa disponível pelo SUS.

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

---

## Conclusão

---

**Tecnologia:** OLANZAPINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** O presente parecer desfavorável justifica-se fundamentalmente pela incerteza acerca da eficácia do medicamento no tratamento de sintomas comportamentais em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Tourette, comórbido à deficiência intelectual. Soma-se à incerteza de benefício, os riscos relacionados à, por exemplo, ganho de peso.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [1. Barkoudah E. Cerebral palsy: Overview of management and prognosis. UpToDate. 2020.](#)  
[2. Barkoudah E. Cerebral palsy: Treatment of spasticity, dystonia, and associated orthopedic issues. UpToDate. 2020.](#)  
[3. Baldor R. Primary care of the adult with intellectual and developmental disabilities. 2019;](#)  
[4. Baldor R. Primary care of the adult with intellectual and developmental disabilities \[Internet\]. 2022. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/primary-care-of-the-adult-with-intellectual-and-developmental-disabilities?search=intellectual%20disability&source=search\\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2\]\(https://www.uptodate.com/contents/primary-care-of-the-adult-with-intellectual-and-developmental-disabilities?search=intellectual%20disability&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2\)](#)  
[5. Jankovic J. Tourette syndrome: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/>](#)

[tourette-syndrome-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=tourette&source=search\\_result&selectedTitle=1~83&usage\\_type=default&display\\_rank=1](#)

6. [Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. \*Mov Disord.\* 2015;30\(2\):221–8.](#)
7. [Freeman RD, Fast DK, Burd L, Kerbeshian J, Robertson MM, Sandor P. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. \*Dev Med Child Neurol.\* 2000;42\(7\):436–47.](#)
8. [Leckman JF, Zhang H, Vitale A, Lahnin F, Lynch K, Bondi C, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. \*Pediatrics.\* 1998;102\(1\):14–9.](#)
9. [Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otko J, Katsovich L, Zhang H, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. \*Arch Pediatr Adolesc Med.\* 2006;160\(1\):65–9.](#)
10. [Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. \*Arch Neurol.\* 1993;50:1013–6.](#)
11. [American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
12. [Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. \*JAMA Psychiatry.\* 2015;72\(4\):325–33.](#)
13. [Jankovic J. Tourette syndrome: Management. \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: \[uptodate.com/contents/tourette-syndrome-management?search=tourette&source=search\\\_result&selectedTitle=2~83&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2\]\(https://www.uptodate.com/contents/tourette-syndrome-management?search=tourette&source=search\_result&selectedTitle=2~83&usage\_type=default&display\_rank=2\)](#)
14. [McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, Lewin AB, Murphy TK, Small BJ, et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. \*J Psychiatr Res.\* 2014;50:106–12.](#)
15. [American Academy of Neurology. The Treatment of Tics in People with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. \[Internet\]. American Academy of Neurology \(AAN\) practice guideline. 2019. Disponível em: <https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/958>](#)
16. [Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billingham L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. \*Can J Psychiatry.\* 2012;57\(3\):133–43.](#)
17. [American Psychiatric Association. Don't routinely prescribe an antipsychotic medication to treat behavioral and emotional symptoms of childhood mental disorders in the absence of approved or evidence supported indications. \[Internet\]. Choosing Wisely. 2014. Disponível em: <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-psychiatric-association-antipsychotics-in-children-or-adolescents/>](#)
18. [Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.](#)
19. [Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. \*New England journal of Medicine.\* 2005;353\(12\):1209–23.](#)
20. [Yang C, Hao Z, Zhang LL, Zhu CR, Zhu P, Guo Q. Comparative efficacy and safety of antipsychotic drugs for tic disorders: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. \*Pharmacopsychiatry.\* 2019;52\(01\):07–15.](#)
21. [Rizwan M, ul ain Shahid N, Naguit N, Jakkoju R, Laeeq S, Reghefaoui T, et al. Efficacy of Behavioural Intervention, Antipsychotics, and Alpha Agonists in the Treatment of Tics Disorder in Tourette's Syndrome. \*Cureus.\* 2022;14\(2\).](#)
22. [Stamenkovic M, Schindler S, Aschauer H, De Zwaan M, Willinger U, Resinger E, et al. Effective open-label treatment of tourette's disorder with olanzapine. \*Int Clin Psychopharmacol.\*](#)

[2000;15\(1\):23–8.](#)

[23. Stephens RJ, Bassel C, Sandor P. Olanzapine in the treatment of aggression and tics in children with Tourette's syndrome—a pilot study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2004;14\(2\):255–66.](#)

[24. McCracken JT, Suddath R, Chang S, Thakur S, Piacentini J. Effectiveness and tolerability of open label olanzapine in children and adolescents with Tourette syndrome. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008;18\(5\):501–8.](#)

[25. Budman CL, Gayer A, Lesser M, Shi Q, Bruun RD. An open-label study of the treatment efficacy of olanzapine for Tourette's disorder. J Clin Psychiatry. 2001;62\(4\):290–4.](#)

[26. Onofrij M, Paci C, D'andreamatteo G, Toma L. Olanzapine in severe Gilles de la Tourette syndrome: a 52-week double-blind cross-over study vs. low-dose pimozide. J Neurol. 2000;247\(6\):443–6.](#)

[27. Amore M, Bertelli M, Villani D, Tamborini S, Rossi M. Olanzapine vs. risperidone in treating aggressive behaviours in adults with intellectual disability: a single blind study. J Intellect Disabil Res. 2011;55\(2\):210–8.](#)

**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, OUT12, Página 1), o caso em tela, com 19 anos de idade, possui diagnóstico de paralisia cerebral com deficiência intelectual leve e doença de Gilles de la Tourette. Encontra-se em uso de olanzapina 30 mg ao dia, oxcarbazepina 600 mg ao dia e paroxetina 12,5 mg ao dia “para fins de controle comportamental”.

A presente nota técnica versará sobre a utilização do olanzapina no tratamento de Síndrome de Tourette no contexto de paralisia cerebral com deficiência intelectual leve.

A paralisia cerebral (PC) corresponde a um grupo heterogêneo de condições secundárias à lesão no sistema nervoso central ocorrida no desenvolvimento fetal ou no cérebro imaturo [\(1,2\)](#). Trata-se de uma condição permanente e não progressiva, embora possa modificar conforme a maturação cerebral. A paralisia cerebral é um distúrbio crônico do movimento que ocorre em 2 de cada 1000 nascidos vivos.

As deficiências de desenvolvimento referem-se a uma série de condições diferentes com início na infância; deficiência intelectual (DI) é um termo inespecífico que se refere a uma capacidade mental abaixo do normal devido a qualquer condição que prejudique o desenvolvimento do cérebro antes do nascimento, durante o nascimento ou na infância [\(3,4\)](#). O DI (também conhecido como deficiência cognitiva ou deficiência cognitiva adaptativa) substituiu a antiga terminologia "retardo mental" .

Os transtornos comportamentais são frequentes entre as pessoas com DI e variam de ações autolesivas a outras atividades agressivas que podem ser direcionadas a outros indivíduos e cuidadores [\(3,4\)](#). As formas mais comuns desses comportamentos incluem bater a cabeça, morder a mão e se esfregar e coçar excessivamente. Uma abordagem multidisciplinar é útil no tratamento de distúrbios comportamentais. Terapias de modificação comportamental devem ser tentadas, antes que os medicamentos sejam iniciados. As técnicas comportamentais incluem o fornecimento de opções alternativas para a escolha do indivíduo e o acompanhamento com recompensas ou consequências apropriadas (1).

A síndrome de Tourette é um distúrbio neurológico, que se inicia durante a infância e se caracteriza por tiques motores e fônicos [\(5\)](#). Tiques podem ser subdivididos em motores (por

exemplo, piscar, careta, encolher os ombros e sacudir a cabeça, mas também movimentos complexos, como imitação de gestos e outros) e em fônicos (entre eles, grunhidos, latidos, gemidos, pigarros e repetição de palavras obscenas). Provavelmente deve-se a alterações no circuito neurológico córtico-estriado-talâmico-cortical (mesolímbico), levando à desinibição dos sistemas motor e límbico.

A prevalência populacional estimada é de 0,52%, sendo quatro vezes mais frequente em meninos do que em meninas (6). A idade média de início da doença é de, aproximadamente, seis anos (7). Sabe-se que 96% dos pacientes apresentarão sintomas antes dos 11 anos de idade. A gravidade dos tiques geralmente atinge um pico entre as idades de 10 a 12 anos com alívio dos sintomas ao longo da adolescência e da idade adulta (8,9).

O diagnóstico da síndrome de Tourette dá-se com base nas manifestações clínicas da doença, em especial, da ocorrência de tiques motores e fônicos com início anterior aos 18 anos de idade (10,11). Para o diagnóstico, faz-se necessária a ocorrência de tiques múltiplas vezes ao longo do dia, quase todos os dias, ou de forma intermitente ao longo de, pelo menos, um ano. Psicopatologias associadas são frequentes em pacientes com diagnóstico de síndrome de Tourette: estudo internacional, envolvendo 3.500 participantes, apontou que 60% dos pacientes apresenta comorbidade com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), 27% com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), 23% com transtorno de aprendizagem e 15% com transtorno de conduta (7). Transtornos de Ansiedade acometem cerca de um terço dos pacientes (12).

Para o tratamento da síndrome de Tourette, recomenda-se o manejo dos tiques e o tratamento das doenças associadas (13). Como primeira linha de tratamento, sugere-se a psicoterapia comportamental (14). O tratamento farmacológico é indicado apenas em casos graves, em que os tiques trazem importante prejuízo funcional. Nessas situações, a Academia Americana de Neurologia (do inglês, American Academy of Neurology ou AAN) sugere o uso de fármacos antipsicóticos (como o haloperidol, a risperidona e o aripiprazol), de agonistas alfa adrenérgico (clonidina), de topiramato ou de toxina botulínica (15). Acerca, especificamente, do uso de antipsicóticos coloca-se que não há evidências suficientes para determinar a eficácia relativa desses medicamentos. Aponta-se, inclusive, a possibilidade de desenvolvimento de distúrbios motores em decorrência da utilização de antipsicóticos. Diretriz canadense reforça a escassez de evidências embasando o tratamento farmacológico da síndrome de Tourette (16). Ainda assim, sugerem o uso de agonistas alfa adrenérgico (clonidina) e, em caso de ineficácia ou intolerância, de antipsicóticos. Há recomendação clara da Associação Americana de Psiquiatria (do inglês, American Psychiatric Association) de que, em função de seus importantes eventos adversos, não se prescreva rotineiramente medicamentos antipsicóticos para tratar sintomas comportamentais e emocionais de transtornos mentais infantis na ausência de eficácia comprovada por evidências (17).