

# Nota Técnica 59607

Data de conclusão: 03/01/2022 17:27:03

## Paciente

---

**Idade:** 50 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Alegrete/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2ª Unidade Avançada de Atendimento em Alegrete

## Tecnologia 59607

---

**CID:** F20 - Esquizofrenia

**Diagnóstico:** Esquizofrenia, Episódio depressivo e Transtorno obsessivo-compulsivo

**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:** ARIPIPRAZOL

**Via de administração:** VO

**Posologia:** aripiprazol 10 mg, 1 comprimido ao dia

**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:** ARIPIPRAZOL

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Há múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS [\(7\)](#)

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ARIPIPRAZOL

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 126,23

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

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

---

**Tecnologia:** ARIPIPRAZOL

**Dose Diária Recomendada:** -

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

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### Tecnologia: ARIPIPAZOL

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos que, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico (8,9). O aripiprazol é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, bem como múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS (por exemplo, a risperidona, a quetiapina, a clozapina e a olanzapina) (10). Antipsicóticos atípicos possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos. Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, os antipsicóticos atípicos estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso (11). A dose recomendada é de 10 a 30 mg/dia.

Revisão sistemática e meta-análise em rede, publicada no periódico Lancet em 2019, investigou a eficácia e tolerabilidade de 32 medicamentos antipsicóticos (entre eles, o aripiprazol e as alternativas disponíveis pelo SUS) utilizados no tratamento de esquizofrenia (12). Foram incluídos 402 estudos, totalizando 53.463 participantes. Com relação à redução global de sintomas associados à esquizofrenia, o aripiprazol mostrou-se menos eficaz do que a risperidona (diferença padronizada das médias ou SMD= -0,14 IC95%= -0,025 a -0,03), a olanzapina (SMD= -0,15 IC95%= -0,025 a -0,05) e a clozapina (SMD= -0,48 IC95%= -0,68 a -0,28) - três opções fornecidas pelo SUS.

Revisão sistemática de revisões sistemáticas, publicada em 2018, avaliou a eficácia e a segurança do aripiprazol no tratamento de esquizofrenia (13). Foram encontradas 14 revisões sistemáticas. Dada a heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma meta-análise. Contudo, os autores concluíram a partir da leitura dos artigos disponíveis que o aripiprazol apresenta eficácia superior ao placebo e equivalente a risperidona, a olanzapina e ao haloperidol. Destacaram que, embora promova ganho de peso quando comparado ao placebo, o aripiprazol foi responsável por menor aumento de peso do que a risperidona, a olanzapina e a clozapina, causando menor dano cardiometabólico.

Os estudos descritos acima oferecem resultados controversos acerca da eficácia comparativa do aripiprazol a fármacos disponíveis no SUS: será equivalente ou inferior? Revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane, publicada em 2016, comparou aripiprazol a antipsicóticos atípicos, como a quetiapina, a clozapina, a risperidona, a olanzapina e a ziprasidona (14). Por exemplo, quando comparado à olanzapina, não foram encontradas diferenças significativas no que tange estado global (n=1.739, 11 estudos de qualidade metodológica muito baixa), estado mental (n=1.500, 11 estudos de qualidade metodológica muito baixa), qualidade de vida (n=68, um estudo de qualidade metodológica muito baixa). Em contrapartida, maior número de pessoas em uso de aripiprazol interromperam o medicamento (n=2.331, 9 estudos, RR=1,15 IC95%= 1,05 a 1,25, evidência metodológica de baixa qualidade). Constatou-se que, em função da reduzida qualidade de evidências, tais diferenças de eficácia são demasiadamente incertas para serem aplicadas na prática clínica.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Melhora do estado global e mental do paciente, bem como aumento da qualidade de vida, quando comparado ao placebo. Se comparado a outros antipsicóticos, inclusive alternativas disponíveis pelo SUS, espera-se eficácia equivalente.

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ARIPIPRAZOL

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Trata-se de um paciente com doença crônica, grave e de difícil manejo para a qual existem múltiplas alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS. Ainda, é digno de nota que diretrizes nacionais e internacionais recomendam tratamento com clozapina, antipsicótico disponível pelo SUS, a pacientes com esquizofrenia refratária a, pelo menos, dois antipsicóticos, como ocorrido com o caso em tela (4–6,16,17). Novamente, ainda que se opte pela prescrição de antipsicótico diferente da clozapina, há inúmeras alternativas com eficácia equivalente disponíveis pelo SUS.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *Jama*. 2013;310(6):591–606.

2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):67–76.

3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.

4. Scotti-Muzzi E, Saide OL. Schizo-obsessive spectrum disorders: an update. *CNS Spectr*. 2017;22(3):258–72.

5. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2009;35(2):383–402.

6. Achim AM, Maziade M, Raymond É, Olivier D, Mérette C, Roy M-A. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull*. 2011;37(4):811–21.

7. Schirmbeck F, Zink M. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: contributions of pharmacological and genetic factors. *Front Pharmacol*. 2013;4:99.

8. Lysaker PH, Whitney KA. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence, correlates and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(1):99–107.

9. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>

10. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2020;177(9):868–72.

11. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. *Can J Psychiatry*. 2017;62(9):604–16.

12. Poyurovsky M, Koran L. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *J Psychiatr Res*. 2005;39(4):399–408.

13. [Soomro GM, Altman DG, Rajagopal S, Browne MO. Selective serotonin re-uptake inhibitors \(SSRIs\) versus placebo for obsessive compulsive disorder \(OCD\). Cochrane Database Syst Rev. 2008;\(1\).](#)
14. [Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012;16\(2\):77–84.](#)
15. [Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller H-J, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety Obsessive-Compulsive Post-Traumatic Stress Disorders, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry \(WFSBP\) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders—first revision. World J Biol Psychiatry. 2008;9\(4\):248–312.](#)
16. [De Haan L, Oekeneva A, Van Amelsvoort T, Linszen D. Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. Eur Psychiatry. 2004;19\(8\):524–524.](#)
17. [Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003;27\(3\):333–46.](#)
18. [Lieuwe de Haan M, Linszen DH, Gorsira R. Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders. J Clin Psychiatry. 1999;60:364–5.](#)

**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 de médico psiquiatra (Evento 1, PROC2, Página 23), a parte autora, com 47 anos de idade, possui diagnóstico de esquizofrenia e de Transtorno Depressivo Maior (TDM). Apresenta quadro crônico, de difícil manejo, com sintomatologia persistente de alucinações auditivas com vozes de comando, de diminuição de vontade, de dificuldades cognitivas e de estereotípias (que remetem ao diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo ou TOC). Por esse motivo, pleiteia em processo os fármacos 1- aripiprazol 10 mg/dia; 2- trazodona 100 mg/dia; 3- lurasidona 80 mg/dia; 4- fluvoxamina 200 mg/dia; e 5- olanzapina 10 mg/dia. Ademais, conforme laudo de médico cirurgião vascular (Evento 1, PROC2, Página 20) possui diagnóstico de Trombose Venosa Profunda com recidiva e, por esse motivo, faz uso de apixabana. A presente nota técnica explorará a prescrição de aripiprazol para o tratamento de esquizofrenia.

A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, conseqüentemente, com maior impacto econômico (1). Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes (2). A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas (3). Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres (3).

O caso em tela apresenta manifestações clínicas que remetem ao Transtorno de Espectro Esquizo-Obsessivo (4). Nele, tem-se a ocorrência conjunta de esquizofrenia e Transtorno Obsessivo-Compulsivo. O transtorno acomete cerca de um quinto dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia (5,6). Os sintomas obsessivo-compulsivos (pensamentos

irracionais, intrusivos e repetitivos, que acarretam comportamentos compensatórios compulsivos) são severos e podem aparecer em qualquer momento da doença (7). No Transtorno de Espectro Esquizo-Obsessivo é comum a ocorrência de TDM, agravando o prognóstico dos pacientes que tendem a maior número de hospitalizações (8).

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia (9). Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacional e internacionais indicam que todos os antipsicóticos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de preferência (9–11). Em caso de falha terapêutica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico. Diante da refratariedade pelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.

O tratamento de Transtorno de Espectro Esquizo-Obsessivo também se dá com os antipsicóticos listados acima (12). Comumente associados a antidepressivos (13–15). Entre eles, sertralina e fluoxetina, ambos disponíveis pelo SUS (13). Há, contudo, cuidado na utilização de antipsicóticos atípicos (como a risperidona, quetiapina, aripiprazol e olanzapina), em especial da clozapina, pelo risco de agravar os sintomas obsessivo-compulsivos (7,16–18).