Nota Técnica 347610

Data de conclusão: 14/05/2025 14:54:13

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Sepé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 347610

CID: I64 - Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

Diagnóstico: Acidente vascular cerebral, não especificado

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 10mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido ao dia.

Uso contínuo? -

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: ARIPIPRAZOL

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

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O aripiprazol é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos e, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico [12,13].
O aripiprazol, bem como a risperidona, é um medicamento 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. Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, eles estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso [14].
Revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane, publicada em 2022, 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 [15]. 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 o aripiprazol, pleiteado em processo). Dois estudos avaliaram tanto antipsicóticos típicos quanto atípicos. A maioria dos estudos incluiu pacientes com demência moderada ou grave, com diagnóstico de doença de Alzheimer. 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, IC 95% de -0,30 a -0,12, envolvendo sete estudos e o total de 1.971 participantes). Em relação à psicose, os antipsicóticos atípicos apresentam um efeito insignificante (SMD de -0,11, IC 95% de -0,18 a -0,03, envolvendo 12 estudos e o total de 3364 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 [15,16].
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ARIPIPRAZOL	10 MG COM CT13 BL AL/AL X 30		R$ 91,06	R$ 1.183,78

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O aripiprazol é produzido por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando o aripiprazol com alternativas disponíveis no SUS para manejo de sintomas neuropsiquiátricos em pessoas com quadro demencial. Nem o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) nem a Agência Canandese 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 quadro demencial, 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: ARIPIPRAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências de qualidade moderada comprovando a eficácia dos antipsicóticos atípicos, como o aripiprazol, pleiteado em processo, no manejo de sintomas de agitação em pessoas com quadro demencial; sem, contudo, impactar positivamente na qualidade de vida do indivíduo 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. Assim, entendemos que além da ausência de evidência de eficácia e segurança para o caso em tela, o uso contínuo do medicamento representa mais riscos do que benefícios, ratificando o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Smith E, Wright C. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of vascular dementia. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?topicRef=5086&source=see_link
2. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2014;28(3):206–18.
3. Esiri M, Matthews F, Brayne C, Ince P, Matthews F, Xuereb J, et al. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. Lancet. 2001;
4. Sonnen JA, Larson EB, Crane PK, Haneuse S, Li G, Schellenberg GD, et al. Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population?based sample of aging. Ann Neurol. 2007;62(4):406–13.
5. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. Neuroepidemiology. 2007;29(1–2):125–32.
6. 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.
7. Press D, Alexander M. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
8. 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
9. Janus SI, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. Int Psychogeriatr. 2016;28(11):1775–90.
10. Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Jama. 2017;318(11):1057–8.
11. 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
12. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurother J Am Soc Exp Neurother. julho de 2010;7(3):258–63.
13. Schatzberg A, DeBattista C. Manual de psicofarmacologia clínica. Artmed Editora; 2016.
14. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 22 de setembro de 2005;353(12):1209–23.
15. 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 of Systematic Reviews 2021, Issue 12. Art. No.: CD013304. DOI: 10.1002/14651858.CD013304.pub2.
16. Press, D. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia [Internet]. Uptodate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-of-neuropsychiatric-symptoms-of-dementia?search=dem%C3%AAncia%20vascular&topicRef=5086&source=see_link#H1067224992

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1, LAUDO7, Página 1 a 8; Evento 1, RECEIT8; Evento 1, RECEIT9; Evento 1, RECEIT10; Evento 1, RECEIT11; Evento 1, ATESTMED26; Evento 11, PRONT2), a parte autora, com 75 anos de idade, sofreu acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, provável causa cardioembólica, em agosto de 2023. Além disso, é acometida por doença de Alzheimer, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. A parte apresenta alterações neuropsiquiátricas, como delírios, alucinações, insônia, agitação, desorganização. Consta que a paciente já fez uso de fluoxetina, porém sem alívio dos sintomas de ansiedade ansiedade; de clonazepam e diazepam, apresentando sedação importante; e de risperidona, interrompido porque “não se adaptou ao medicamento", sem maiores informações sobre esses fármacos quanto ao tempo de uso e doses. Atualmente, faz uso de eszopiclona, trazodona e aripiprazol. Para evitar recorrência de AVC, a paciente utiliza apixabana. Nesse contexto, pleiteia os medicamentos apixabana, eszopiclona, trazodona e aripiprazol para, pelo menos, o primeiro ano de tratamento.
Com base na sintomatologia descrita, entende-se que o aripiprazol foi prescrito com a finalidade de atenuar sintomas neuropsiquiátricos, característicos de quadros demenciais.
As doenças vasculares são a segunda maior causa de demência. A demência vascular refere-se a qualquer demência que é causada por doença cerebrovascular ou fluxo sanguíneo cerebral prejudicado. A demência vascular é normalmente reconhecida em qualquer um dos dois cenários clínicos: um em que é causada por acidente vascular cerebral (AVC) sintomático e outro em que é causada por lesão cerebral vascular oculta e reconhecida apenas em imagens cerebrais ou em necropsia [1,2]. Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de demência cerebral encontram-se hipertensão arterial, doenças cardíacas e consumo abusivo de álcool, além de uso de determinados medicamentos e exposição ocupacional a pesticidas e herbicidas.
O diagnóstico dá-se a partir da investigação da presença de uma tríade: fatores clássicos de risco cerebrovascular, manifestações clínicas de episódios cerebrovasculares prévios e a existência do próprio quadro demencial [3,4]. A demência por múltiplos infartos apresenta-se como evento agudo seguido de curso flutuante ou que progride em escada. Na prática clínica, a neuroimagem desempenha um papel fundamental no diagnóstico de demência vascular, confirmando o diagnóstico clínico de AVC e identificando formas ocultas de lesão (como infarto cerebral silencioso, hemorragia e lesões na substância branca) que causam prejuízo cognitivo. Entretanto, estudos clínicos e de necrópsia demonstraram que pequenos infartos não reconhecidos clinicamente ou por exames de imagem são muito comuns e estão associados à demência vascular. Microinfartos visíveis apenas na microscopia de luz são, em sua maioria, indetectáveis em exames de imagem.
Estudos epidemiológicos provavelmente subestimam a prevalência de demência vascular devido à confusão com outros tipos de demência, como Doença de Alzheimer. Nos Estados Unidos, a prevalência de demência vascular foi estimada em 0,98% na população entre 71-79 anos, 4,09%na faixa etária dos 80-89 anos e de 6,10% em pessoas com 90 anos ou mais [5].
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.
Os sintomas neuropsiquiátricos, também conhecidos como Sintomas Comportamentais e

Psicológicos da Demência (SPCD), acometem cerca de 90% das pessoas com diagnóstico de demência [6]. 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 é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança [7,8]. 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 [9]. Em especial, os antipsicóticos haloperidol, disponível no SUS, e risperidona [10]. 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 [11]. 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.