



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Diagnóstico CID10: F20.0 - Esquizofrenia paranóide, F31.2 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual maníaco com sintomas psicóticos.

Prescrição:

1. Aripiprazol 10 mg, 3 comprimidos ao dia.
2. Topiramato 100 mg, 2 comprimidos ao dia

1. ARIPIPRAZOL

1.1 Indicação em bula

Esquizofrenia: o aripiprazol é indicado para o tratamento da esquizofrenia.

Transtorno Bipolar:

- Monoterapia: Aripiprazol é indicado para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos.

- Terapia Adjuntiva: Aripiprazol é indicado como terapia adjuntiva ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos (1).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

Os diagnósticos documentados no caso concreto possuem Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) no âmbito do SUS: PCDT do Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I (2) e PCDT da Esquizofrenia (3).

O medicamento aripiprazol não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) consultada e não integra o elenco de medicamentos padronizados nos PCDTs aplicáveis aos diagnósticos documentados (4).

Para esquizofrenia, o PCDT prevê antipsicóticos padronizados no SUS, incluindo clorpromazina e haloperidol no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), além de risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), observados os critérios de inclusão, exclusão, monitorização e manutenção definidos no protocolo. Segundo o PCDT, os antipsicóticos, com exceção da clozapina, podem ser utilizados sem ordem de preferência nos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que preenchem os critérios de inclusão. A clozapina permanece indicada para pacientes não responsivos a outros



antipsicóticos.

Para transtorno afetivo bipolar do tipo I, considerando o diagnóstico documentado de episódio atual maníaco com sintomas psicóticos (F31.2), o PCDT prevê estabilizadores do humor e antipsicóticos, conforme fase clínica, resposta terapêutica, tolerabilidade, contraindicações e critérios de acesso. Entre as opções previstas para o tratamento do episódio maníaco estão carbonato de lítio, valproato de sódio/ácido valproico e carbamazepina, além de antipsicóticos como risperidona, olanzapina, haloperidol, quetiapina e clozapina. Lamotrigina e fluoxetina constam em outros contextos terapêuticos do PCDT, especialmente depressão bipolar e tratamento de manutenção, mas não devem ser apresentadas como alternativas diretas ao aripiprazol para o episódio maníaco com sintomas psicóticos.

Não foi localizada, nos painéis de tecnologias demandadas e de recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), demanda ou recomendação específica referente ao aripiprazol para as indicações analisadas no caso concreto, até a data de consulta registrada neste parecer (5,6). Entretanto, não se trata de ausência completa de apreciação técnica da tecnologia no âmbito do SUS, pois o aripiprazol é mencionado nos PCDTs aplicáveis aos diagnósticos documentados. No PCDT de Esquizofrenia, consta que o aripiprazol apresenta eficácia semelhante à dos demais antipsicóticos analisados, sem demonstração de superioridade que justificasse sua inclusão no protocolo (3). No PCDT de Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I, o aripiprazol é descrito como efetivo na redução dos sintomas maníacos, mas não foi incluído por ausência de superioridade em relação à eficácia e por custo mais elevado em comparação às alternativas consideradas (2). Assim, para o aripiprazol, a análise técnica indica que houve apreciação nos PCDTs aplicáveis, sem identificação de mora administrativa nos painéis consultados.

Ressalta-se que a apreciação do aripiprazol nos PCDTs deve ser interpretada no contexto das evidências disponíveis à época de elaboração dos respectivos documentos. Conforme detalhado na seção de evidência científica, foram localizadas revisões sistemáticas e metanálises posteriores aos PCDTs que corroboram a eficácia do aripiprazol no tratamento da mania bipolar aguda, inclusive em quadros com sintomas psicóticos, bem como na fase de manutenção e prevenção de novos episódios no



transtorno bipolar. Assim, embora a análise técnica não permita afirmar ilegalidade do ato de não incorporação com base nos documentos avaliados, há evidência científica posterior favorável ao aripiprazol para indicação compatível com o diagnóstico F31.2 documentado no caso concreto.

1.3 Evidência Científica

Kishi et al. realizaram revisão sistemática com metanálise em rede de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos para avaliar medicamentos utilizados no tratamento farmacológico da mania bipolar aguda em adultos. Foram incluídos 72 ensaios clínicos randomizados, com 16.442 participantes, envolvendo 23 fármacos e placebo. O aripiprazol foi superior ao placebo quanto à resposta ao tratamento, melhora dos sintomas maníacos, remissão clínica, melhora de sintomas psicóticos e menor descontinuação por ineficácia. Além disso, aripiprazol, olanzapina, quetiapina e risperidona apresentaram menor descontinuação por qualquer causa em comparação ao placebo, desfecho utilizado pelos autores como medida de aceitabilidade (7). Esses achados corroboram a existência de evidência clínica favorável ao aripiprazol no tratamento da mania bipolar aguda, inclusive em quadros com sintomas psicóticos, aspecto compatível com o diagnóstico F31.2 documentado no caso concreto.

Nestsiarovich et al. realizaram revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos sobre farmacoterapia de manutenção para prevenção de novos episódios de transtorno bipolar em adultos. Foram incluídos 22 estudos, com 7.773 participantes, estabilizados previamente por 1 a 12 semanas e acompanhados por 24 a 104 semanas. Na análise por fármaco, o aripiprazol, em monoterapia ou como tratamento adjuvante, associou-se a menor risco de novos episódios em comparação ao placebo ou ao tratamento de referência. Esses achados complementam a evidência de eficácia do aripiprazol na mania bipolar aguda, indicando benefício também na fase de manutenção e prevenção de recorrências no transtorno bipolar (8).

2. TOPIRAMATO

2.1 Indicação em bula

O topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. O topiramato é indicado, para adultos e crianças, como



adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. O topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. O topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado (9).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento topiramato está padronizado no SUS para o tratamento da epilepsia, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 25 mg, 50 mg e 100 mg, sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos no PCDT correspondente (4).

No caso concreto, a negativa administrativa mais recente informa que, embora o medicamento esteja disponível no CEAF, não há dispensação pelo CEAF para o CID F20.0, correspondente à esquizofrenia paranoide, informado no laudo médico analisado pela Câmara Técnica.

Não foi localizada, nos painéis de tecnologias demandadas e de recomendações da CONITEC, demanda ou recomendação específica referente ao topiramato para as indicações analisadas no caso concreto, até a data de consulta registrada neste parecer (5,6). Também não foi localizada apreciação específica do topiramato nos PCDTs de Esquizofrenia ou de Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I para os diagnósticos documentados no caso concreto (5,6). Assim, para o topiramato, a análise técnica indica ausência de pedido ou avaliação específica para as indicações F20.0 e F31.2.

Para os diagnósticos documentados no caso concreto, observa-se que o topiramato não integra o elenco terapêutico previsto no PCDT de Esquizofrenia ou no PCDT de Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I. Além disso, sua indicação em bula está relacionada ao tratamento da epilepsia, das crises associadas à síndrome de Lennox-Gastaut e à profilaxia da enxaqueca, não abrangendo esquizofrenia ou transtorno afetivo bipolar. Dessa forma, para os diagnósticos F20.0 e F31.2 documentados no caso concreto, a prescrição de topiramato caracteriza uso *off-label*.

2.3 Evidência Científica

Zheng et al. realizaram metanálise de ensaios clínicos randomizados para avaliar



a eficácia e segurança do topiramato como tratamento adjuvante a antipsicóticos em transtornos do espectro da esquizofrenia. Foram incluídos 16 ensaios clínicos randomizados, com 934 participantes, duração média de aproximadamente 12 semanas e doses de topiramato entre 50 mg/dia e 300 mg/dia. No estudo, o topiramato adjuvante foi superior ao comparador, placebo associado ao antipsicótico ou manutenção do tratamento antipsicótico, quanto à melhora de sintomas totais, positivos, negativos e gerais, além de apresentar benefício sobre peso corporal, índice de massa corporal, triglicerídeos e níveis de insulina. A descontinuação por qualquer causa foi semelhante entre os grupos, embora o topiramato tenha se associado a maior frequência de dificuldades de concentração/atenção, lentificação psicomotora e parestesia. Esses achados sugerem evidência clínica favorável ao uso adjuvante de topiramato em pacientes com transtornos do espectro da esquizofrenia em uso de antipsicóticos, com necessidade de monitoramento de tolerabilidade, especialmente quanto aos eventos adversos citados (10).

Achados convergentes foram observados por Okuyama et al., em revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados sobre topiramato como terapia adjuvante em pacientes com esquizofrenia em uso de antipsicóticos. Foram incluídos 12 ensaios clínicos randomizados, com 676 participantes. O topiramato adjuvante foi superior ao controle quanto à melhora de sintomas globais, sintomas positivos, sintomas negativos e subescala geral da PANSS, além de apresentar efeito favorável sobre peso corporal e índice de massa corporal. Quanto à tolerabilidade, não houve diferença em relação à descontinuação por qualquer causa, por ineficácia ou por eventos adversos, embora tenha sido observada maior incidência de parestesia e dificuldade de atenção (11).

No caso concreto, embora o topiramato não possua indicação em bula para esquizofrenia e não integre o elenco terapêutico do PCDT de Esquizofrenia, as evidências analisadas são pertinentes ao diagnóstico F20.0, pois se referem ao uso do topiramato como adjuvante a antipsicóticos em transtornos do espectro da esquizofrenia, situação compatível com a prescrição analisada, especialmente diante do histórico informado de efeitos adversos e ausência de resposta a medicamentos previamente utilizados.



3. CONCLUSÃO

A análise técnica foi realizada a partir dos diagnósticos documentados de esquizofrenia paranoide (CID F20.0) e transtorno afetivo bipolar, episódio atual maníaco com sintomas psicóticos (CID F31.2), da prescrição de aripiprazol 30 mg/dia e topiramato 200 mg/dia, do histórico informado de uso prévio de levomepromazina, prometazina, carbamazepina, clorpromazina e risperidona, com efeitos adversos e ausência de resposta, bem como da consulta à bula, RENAME, PCDTs aplicáveis, painéis da CONITEC e evidências científicas localizadas.

Quanto ao quesito referente à ilegalidade do ato de não incorporação, ausência de pedido de incorporação ou mora administrativa, a análise técnica identificou situações distintas entre os medicamentos avaliados.

Para o aripiprazol, não foi localizada demanda ou recomendação específica nos painéis de tecnologias demandadas e de recomendações da CONITEC para as indicações analisadas no caso concreto. Entretanto, o medicamento foi apreciado nos PCDTs de Esquizofrenia e de Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I, nos quais não foi incorporado ao elenco terapêutico padronizado por ausência de demonstração de superioridade em relação às alternativas disponíveis no SUS e, no caso do transtorno afetivo bipolar, também por custo mais elevado nas avaliações consideradas. Assim, pelos documentos avaliados, a análise técnico-científica não permite afirmar ilegalidade do ato de não incorporação do aripiprazol ou mora administrativa. Ressalta-se, contudo, que as evidências científicas posteriores aos PCDTs, baseadas em revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos randomizados, corroboram a eficácia do aripiprazol no tratamento da mania bipolar aguda, inclusive em quadros com sintomas psicóticos, e na fase de manutenção do transtorno bipolar. No caso concreto, esse achado apresenta pertinência técnico-científica diante do diagnóstico F31.2 documentado, da indicação em bula compatível e do histórico informado de efeitos adversos e ausência de resposta a medicamentos previamente utilizados.

Para o topiramato, não foi localizada avaliação específica da CONITEC ou dos PCDTs de Esquizofrenia e de Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I para os diagnósticos documentados no caso concreto. A padronização existente no SUS refere-se ao tratamento da epilepsia, por meio do CEAf, observados os critérios do PCDT



correspondente, não abrangendo os diagnósticos F20.0 e F31.2. Assim, quanto ao topiramato, a análise técnica indica ausência de pedido ou avaliação específica para as indicações analisadas, sem identificação de mora administrativa nas fontes oficiais consultadas.

O topiramato não possui indicação em bula para esquizofrenia ou transtorno afetivo bipolar e não integra o elenco terapêutico dos PCDTs aplicáveis a esses diagnósticos, motivo pelo qual sua prescrição para os diagnósticos F20.0 e F31.2 caracteriza uso *off-label*. Apesar disso, as evidências científicas localizadas demonstram benefício do topiramato como adjuvante a antipsicóticos em transtornos do espectro da esquizofrenia, com melhora de sintomas totais, positivos, negativos e gerais, além de efeitos favoráveis sobre peso corporal e parâmetros metabólicos. No caso concreto, essas evidências são pertinentes ao diagnóstico F20.0, pois se referem ao uso do topiramato como adjuvante a antipsicóticos, situação compatível com a prescrição analisada.

Dessa forma, os medicamentos aripiprazol e topiramato não estão padronizados no SUS para as indicações analisadas no caso concreto. O aripiprazol apresenta aderência direta à indicação em bula e às evidências científicas localizadas, especialmente para o transtorno afetivo bipolar com episódio maníaco e sintomas psicóticos. O topiramato, embora caracterize uso *off-label* para os diagnósticos documentados, possui evidências favoráveis como adjuvante a antipsicóticos em transtornos do espectro da esquizofrenia, o que confere plausibilidade técnico-científica à prescrição como tratamento complementar no contexto clínico descrito.

REFERÊNCIAS

- [1] LABORATÓRIO GLOBO S.A. **Aripiprazol: bula profissional de saúde**. São José da Lapa, MG: Laboratório Globo S.A., 13 out. 2025. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105350234>>. Acesso em: 8 jun. 2026.
- [2] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 30 mar. 2016. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/t/transtorno-afetivo-bipolar-do-tipo-i/view>>. Acesso em: 8 jun. 2026.
- [3] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Esquizofrenia**. Brasília, DF: Ministério da



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

- Saúde, 9 abr. 2013. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/e/esquizofrenia/view>>. Acesso em: 8 jun. 2026.
- [4] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>.
- [5] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Tecnologias demandadas**. Página eletrônica. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 7 abr. 2026.
- [6] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Recomendações da Conitec**. Página eletrônica. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-conitec>>. Acesso em: 7 abr. 2026.
- [7] KISHI, T. et al. Pharmacological treatment for bipolar mania: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. **Molecular Psychiatry**, v. 27, n. 2, p. 1136–1144, fev. 2022.
- [8] NESTSIAROVICH, A. et al. Preventing new episodes of bipolar disorder in adults: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **European Neuropsychopharmacology**, v. 54, p. 75–89, jan. 2022.
- [9] VITAMEDIC INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. **Topiramato: bula profissional de saúde**. Anápolis, GO: Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda., 2 ago. 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103920193>>. Acesso em: 8 jun. 2026.
- [10] ZHENG, W. et al. Efficacy and safety of adjunctive topiramate for schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 134, n. 5, p. 385–398, nov. 2016.
- [11] OKUYAMA, Y. et al. Efficacy and tolerability of topiramate-augmentation therapy for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. Volume 12, p. 3221–3236, dez. 2016.

Rio de Janeiro, 09/06/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

