



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Lilian Maciel Santos

PROCESSO Nº.: 50295516420198130024

SECRETARIA: 2ª Vara da Fazenda Pública Estadual e Autarquias

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: I. B. C.

IDADE: 31 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Equipamento Aparelho VNS (estimulador de nervo vagal)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G40

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Epilepsia

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 21.528

NOTA TÉCNICA: 2019.0001088

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: 1) o medicamento/aparelho postulado tem indicação de bula/do fabricante para o tratamento proposto? Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? 2) há pedido de inclusão do medicamento/aparelho nos protocolos clínicos do SUS? se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? 3) todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? em caso negativo, qual é o tratamento ainda não tentado? há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? 4) há evidência científica de que o uso do medicamento/aparelho postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? 5) o uso do medicamento/aparelho postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? 6) quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? há risco de morte? 7) outras informações consideradas úteis na análise



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

jurídica do caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme relatório médico datado de 25/07/2018, 26/09/2018 e 30/09/2019 trata-se de IBC, 31 anos, **com diagnóstico de epilepsia focal desde a infância**, apresentando **crises convulsivas de difícil controle mesmo em uso de politerapia, além de deficiência mental com dependência para as atividades da vida diária**. Em acompanhamento no ambulatório de neurologia - cirurgia de epilepsia da Santa Casa de Belo Horizonte. Atualmente **com crises tônicas generalizadas diariamente, estando em uso de lamotrigina 400mg/dia, topiramato 300mg/dia e clobazam 60mg/dia. Histórico de uso de fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, e ácido valpróico, levetiracetam, suspensos devido a falha terapêutica ou intolerância medicamentosa**. Resultados de exames de **videoencefalograma (vídeo EEG) de maio/2017: foco possivelmente frontal sem lateralização; RM de encéfalo: sugestiva de atrofia hipocampal esquerdo; vídeo EEG de maio/2018 com implante bilateral de eletrodos de forame oval, para tentar determinar possível foco epiléptico, revelou: descarga difusa, sem evidência de início focal das crises. Avaliação quanto a possibilidade de cirurgia ressectiva de amigdalohipocampectomia esquerda, devido a evidência de atrofia campal, que foi contraindicada devido a dissociação imagem e videoeletroengalograma. Indicada a colocação de VNS (estimulador de nervo vago) devido a quadro de epilepsia de difícil controle, refratária ao tratamento medicamentoso e sem possibilidade de cirurgia ressectiva.**

A epilepsia é uma desordem que se caracteriza pela predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas. A crise epilética é um distúrbio transitório da função cerebral, secundário a atividade neuronal anormal, paroxística resultando em sinais ou sintomas clínicos secundários transitórios. As crises causam consequências neurobiológicas,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

cognitivas, psicológicas e sociais. Afeta de 0,5% a 1,0% da população mundial, segundo a idade, sexo, etnia e condições socioeconômicas. **Associa-se a aumento da mortalidade devido ao risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita e da elevação do risco de comorbidades psiquiátricas (depressão e a ansiedade) e de problemas psicossociais tais como: perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social.**

Segundo a International League Against Epilepsy (ILAE), as crises epiléticas **são classificadas em: focais e generalizadas, conforme suas características clínicas e eletroencefalográficas (EEG). As crises focais iniciam-se de forma localizada em área específica do cérebro, e suas manifestações clínicas dependem do local de início e da propagação da descarga epileptogênica para outras áreas. Podem ser com e sem perda da consciência. As generalizadas originam em um ponto da rede neural, capaz de recrutar rapidamente outras redes neurais bilaterais. Podem ser caracterizadas como ausência, ausência atípica, mioclônica, tônica, clônica, tônico-clônica ou grande mal, atônica e status epilético que pode ocorrer tanto na focal como na generalizada. Existem vários fatores etiológicos da epilepsia que são agrupados pela ILAE em 3 categorias: genéticas, estruturais/metabólicas e as de causas desconhecidas.** O grupo das estruturais enquadra a maioria dos casos, a saber as observadas na infância secundárias a anormalidades congênitas ou lesões perinatais; nas desordens metabólicas como nos erros inatos do metabolismo e alcoolismo; na esclerose temporal mesial; no traumatismo craniano; nos tumores e lesões expansivas intracranianas; nas doenças cerebrovasculares como no acidente vascular encefálico; nas doenças degenerativas (Alzheimer); nas doenças infecciosas (cisticercose do sistema nervoso central) e nas autoimunes.

Na maioria dos casos, o **diagnóstico de epilepsia é feito clinicamente**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

por meio da obtenção de história detalhada e de exame físico geral, com ênfase nas áreas neurológica e psiquiátrica. Muitas vezes, o auxílio de uma testemunha ocular é importante para a descrição da crise. Idade de início, fatores precipitantes e ocorrência de aura, frequência de ocorrência e intervalos entre as crises incluindo o menor e o maior, devem ser caracterizados com o auxílio de diário de crises. **Os exames complementares são orientados pelos achados clínicos sendo o principal o EEG. O EEG auxilia no estabelecimento de um diagnóstico acurado, já que permite: identificar o tipo e a localização da atividade epileptiforme cerebral; orientar a classificação da síndrome epiléptica e direcionar o tratamento com o fármaco antiepiléptico (FAE) adequado.** O ECG não é obrigatório, nem essencial para diagnosticar epilepsia. **Exames de imagem tais como ressonância magnética (RM) do encéfalo e tomografia computadorizada (TC) de crânio são indicados em pacientes: jovens com primeiro episódio de crise convulsiva; com evidência de progressão da doença e refratariedade ao tratamento; com suspeita de causas estruturais.** Achados de alterações à RM são comuns e ocorrem em torno de 50% dos pacientes.

O tratamento da epilepsia objetiva propiciar uma melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de adequado controle de crises, com o mínimo de efeitos adversos, buscando, idealmente, a remissão total das crises. O controle satisfatório da epilepsia leva não só a melhoria da qualidade de vida, mas propicia maior possibilidade de reduzir o prejuízo e comprometimento do desenvolvimento neurológico do paciente. O uso de tratamento medicamentoso com FAE é a base da terapia da epilepsia. A decisão de iniciar o tratamento baseia-se fundamentalmente em 3 critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente, eficácia e efeitos adversos do FAE escolhido para o tratamento. Todas as FAE possuem vantagens e desvantagens em relação a farmacocinética,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

efetividade, farmacodinâmica, tolerabilidade, efeitos adversos e potencial de interações medicamentosas. Assim o **tratamento deve ser individualizado buscando a droga específica ideal para o controle dos fatores de geração e propagação das crises do paciente, determinando seu adequado controle. O adequado controle é obtido com o completo desaparecimento das crises pelo tempo mínimo de 2 anos.** A avaliação da resposta ao tratamento deve ser realizada em 3 meses, levando-se em conta a eficácia e segurança do tratamento, quanto a redução do número de crises e a tolerância às drogas, principalmente quanto aos efeitos adversos cognitivos e comportamentais..A maioria dos pacientes responde bem a monoterapia com dose ajustada gradualmente, até o completo controle das crises e/ou a ocorrência de efeitos adversos. **A associação de fármacos constitui-se em uma das alternativas terapêuticas para o tratamento da epilepsia de difícil controle. A associação de mais de duas drogas na terapêutica da epilepsia em geral não é segura, devido ao aumento da toxicidade do tratamento, sendo reservados a casos de convulsões de diferentes tipos.** Poucos pacientes parecem obter benefícios com esta associação. **Descartado os principais problemas quanto a aderência ao tratamento e metabolismo individual das drogas, a não resposta a mais de duas drogas é considerada como refratariedade ao tratamento. Aproximadamente 30% dos pacientes, tratados adequadamente, continuam a ter crises, sem remissão estando indicado o tratamento cirúrgico. A cirurgia, incluindo procedimentos de remoção de foco epileptogênico e calosotomia, é o tratamento de escolha nos casos de epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso, principalmente nas epilepsias focais, entretanto nem sempre é factível.** Além disso, **cerca de 20% dos pacientes operados não se tornam livres de convulsões após a cirurgia.**

A terapia medicamentosa com os FAE apresenta drogas cujos os



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

principais mecanismos de ação são: bloqueio dos canais de sódio, aumento da inibição GABAérgica, bloqueio dos canais de cálcio e ligação à proteína SV2A da vesícula sináptica. Os principais efeitos adversos dos FAE são: sonolência, sedação, fadiga, alterações motoras, comportamentais e prejuízo cognitivo. A frequência e intensidade da ocorrência desses efeitos variam conforme a dosagem, interação medicamentosa, tolerância individual. Os FAE mais recentes apresentam melhor perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas, porém pouco se sabe sobre seus efeitos a longo prazo.

No Sistema Único de Saúde (SUS) o tratamento da epilepsia está previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica da Epilepsia (PCDT) atualizado em 2018. Na epilepsia focal o PCDT recomenda monoterapia com drogas clássicas como fenobarbital, fenitoína, primidona, topiramato, **lamotrigina**, carbamazepina e valproato de sódio. Diante da falha do tratamento com o primeiro fármaco, este deve ser gradualmente substituído por outra droga de primeira escolha, mantendo-se monoterapia. Ocorrendo falha na segunda tentativa de tratamento em monoterapia, a combinação de dois FAE deve ser tentada. **Os medicamentos descritos no protocolo para terapia adjuvante de pacientes com epilepsia e disponibilizados no Componente da Atenção Especializada da Assistência Farmacêutica (CEAF) inclui: topiramato, vigabatrina, ácido valpróico, gabapentina, clobazam, carbamazepina, levetiracetam, e lamotrigina.** O CEAF é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013 que responde pela linha de cuidado medicamentoso do sistema, assim como pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, por pactuação entre os entes federados. Os medicamentos referidos neste Componente fazem parte da estratégia da Política de Assistência Farmacêutica, que disponibiliza medicamentos destinados ao tratamento de doenças específicas, visando garantir a integralidade do cuidado



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

medicamentoso, no nível ambulatorial, conforme os PDCT do Ministério da Saúde. São também chamados de Medicamentos de Dispensação Excepcional, sendo sua disponibilização de responsabilidade do Estado.

O uso de combinação de mais de 2 FAE tem sucesso em poucos casos e não é recomendada no PCDT. Porém quando usada deve associar um fármaco de espectro amplo como ácido valproico, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, **a um de espectro restrito**, como: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, evitando o uso de dois fármacos com o mesmo mecanismo de ação (p.ex: carbamazepina+fenitoína+fenobarbital+ácido valproico). Na associação de fármacos há evidências de sinergismo entre ácido valproico+lamotrigina, usados nas crises focais e generalizadas; assim como evidências do aparecimento de efeitos adversos neurotóxicos pela interações farmacodinâmicas adversas com o uso de carbamazepina+lamotrigina. **A refratariedade ao tratamento medicamentoso** (persistência de crises epiléticas apesar do uso de dois FAE de primeira linha, em doses adequadas), **obriga a revisão da adesão ao tratamento com avaliação da efetiva administração da droga pela sua dosagem sérica, antes da incorporação de múltiplas terapias e:**

- **RM do encéfalo** para identificar a presença de lesão cerebral, forte preditor de refratariedade a tratamento medicamentoso em monoterapia;
- **diário de registro de crises**, importante para a determinação refratariedade;
- **relatório médico**, com descrição das drogas e doses máximas empregadas;
- **teste psicométrico** nos casos de efeitos cognitivos negativos provocados pelo uso de medicamentos convencionais.

O **nervo vago** é um dos **principais componentes do sistema nervoso autônomo**, tendo um **importante papel na regulação da homeostase metabólica por meio de suas vias aferentes e eferentes**. Estudos demonstram que **sua estimulação poderia ser usada para cessar convulsões**. O **mecanismo exato pelo qual a estimulação vagal produz**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

efeito anticonvulsivante não é bem conhecido, mas acredita-se que seja pela ativação do sistema reticular. A estimulação do nervo vago ativa fibras que se projetam ao núcleo do trato solitário, núcleo sensitivo que se conecta ao córtex e a outras estruturas do tronco cerebral, possivelmente **modulando estímulos excitatórios sobre o sistema nervoso simpático.** A estimulação do nervo vago (ENV) se refere a qualquer técnica que estimule diretamente o nervo, incluindo estimulação manual ou elétrica, aplicada de forma invasiva ou não. A forma de ENV melhor avaliada cientificamente e com maior experiência clínica **envolve a implantação de eletrodos helicoidais na região cervical esquerda, os quais disparam estímulos intermitentes oriundos de um gerador implantado na parede anterior do tórax.** O Comitê de Neuromodulação da Liga Brasileira de Epilepsia (capítulo brasileiro da liga Internacional contra a Epilepsia) e o Departamento Científico de Epilepsia da Academia Brasileira de Neurologia (capítulo brasileiro da Federação mundial de Epilepsia) **sugerem que a ENV seja considerada uma opção terapêutica para o tratamento de epilepsia em pacientes de qualquer idade, seguindo avaliação por neuropediatra, neurofisiologista ou neurologista, com experiência em epilepsia;** a sociedade estabelece que sejam preenchidos critérios de refratariedade ao tratamento clínico e contra indicação ou negativa do paciente à realização de tratamento cirúrgico. Cirurgias de remoção de foco epileptogênico e calosotomia são os principais tipos de procedimentos cirúrgicos, com taxas de sucesso que variam entre 40-70% dos casos, sendo maiores na epilepsia parcial do lobo temporal. Uma proporção significativa dos **pacientes, entretanto (20-30%) não evoluem bem ou não são candidatos a cirurgia.** Estudos demonstram que a ENV é eficaz na redução de crises convulsivas em adultos e adolescentes com mais de 12 anos portadores de epilepsia parcial refratária, levando a redução de pelo menos 50% das crises em cerca de 30% dos casos. Ausência total de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

crises é obtida em menos de 10% dos casos. O benefício absoluto (diferença entre o grupo tratado com alta estimulação e o grupo com baixa estimulação) é de cerca de 15%, para redução de 50% de crises ou mais. Para os desfechos selecionados de eficácia e segurança, a qualidade geral da evidência é moderada em adultos e baixa em crianças. Há evidências de eficácia e segurança para embasar a recomendação a favor de incorporação de ENV como terapia de adição (adjunta) para tratamento de pacientes com epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada em adultos e crianças com mais de 12 anos que não responderam a, no mínimo, dois esquemas anticonvulsivantes considerados de escolha para a situação clínica conforme o respectivo PCDT e que não são candidatos a tratamento cirúrgico. A indicação de ENV deve ser feita em todos os casos por especialista em Neurologia. A ENV em sua porção cervical esquerda por meio de eletrodo implantável é uma terapia aprovada pelo FDA para epilepsia refratária de início focal em indivíduos acima de 12 anos. No Brasil a ENV foi aprovada pela ANVISA em 2000 para tratamento de pacientes com diagnóstico há mais de dois anos de epilepsia refratária, focal ou generalizada. O procedimento de implantação do eletrodo é cirúrgico e realizado apenas médicos, em centros especializados no tratamento de epilepsia, devidamente cadastrados pelo Ministério da Saúde para a realização do procedimento.

A CONITEC, avaliou a estimulação do nervo vago com dispositivo implantável para epilepsia, em sua 66ª reunião ordinária, realizada em 10 de maio de 2018 e deliberou por recomendar a criação de um procedimento para estimulação elétrica do nervo vago para terapia adjuvante em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos, sem indicação para cirurgia ressectiva de epilepsia, em Centros e Unidades Habilitados conforme Protocolo de Uso. Foi assinado o Registro de Deliberação nº



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

349/2018. A VNS também foi avaliada no relatório 367/2018, e aprovada como terapia adjuvante ao tratamento farmacológico em crianças e adultos com epilepsia focal ou generalizada refratária a pelo menos dois esquemas com medicamentos anticonvulsivantes.

Conclusão: trata-se paciente com com diagnóstico de epilepsia focal desde a infância, apresentando crises convulsivas de difícil controle, tônicas generalizadas diariamente, mesmo em uso de politerapia. Apresenta também deficiência mental com dependência para as atividades da vida diária. Acompanhamento em serviço especializado neurologia/cirurgia de epilepsia. Histórico de vários FAE, suspensos devido a falha terapêutica ou intolerância medicamentosa. Avaliação quanto a possibilidade de cirurgia ressectiva contraindicada devido a dissociação imagem e vídeo EEG Indicada a colocação de VNS (estimulador de nervo vago) devido a quadro de epilepsia de difícil controle, refratária ao tratamento medicamentoso e sem possibilidade de cirurgia ressectiva.

Não há tratamento curativo para epilepsia, mas existem alternativas paliativas que resultem no controle da doença com impacto na qualidade de vida. Conforme o PCDT Epilepsia revisado a base do tratamento é o uso de FAE. Aproximadamente 30% dos pacientes são refratários ao tratamento medicamentoso sendo indicado o tratamento cirúrgico ressectivo, com taxas de sucesso entre 40-70% dos casos, sendo maiores na epilepsia parcial do lobo temporal. Uma proporção significativa dos pacientes (20-30%) não evoluem bem ou não são candidatos a cirurgia, sendo candidatos a implantação de ENV como terapia de adição de escolha. O uso de ENV para tratamento de pacientes com mais de 12 anos com epilepsia focal e epilepsia primariamente generalizada que não responderam a, no mínimo, dois esquemas de FAE e que não são candidatos a tratamento cirúrgico foi incorporado ao SUS conforme deliberação da CONITEC e Portaria nº 24,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, nº 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

de 11/09/2018 está incorporado no SUS.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 367 Estimulação elétrica do nervo vago na terapia adjuvante de pacientes pediátricos com epilepsia resistente a medicamentos, sem indicação para cirurgia ressectiva de epilepsia. Brasília, 2018. 61p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Estimulacao-Eletrica_NervoVago_Epilepsia.pdf.
- 2) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17 21 de Junho de 2018. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Brasília, Junho de 2018. 84p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf.
- 3) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS. Brasília, 2014. Portaria nº 24, de 11 de Setembro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar o procedimento para estimulação elétrica do nervo vago para terapia adjuvante em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos, sem indicação para cirurgia ressectiva de epilepsia no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. 165p. Disponível em: <http://138.68.60.75/images/portarias/setembro2018/dia12/portaria24.pdf>
- 4) Papadaxis MA & Mcphee SJ. **Currents Medical Diagnosis & Treatment** 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.

V – DATA:

28/08/2019 NATJUS – TJMG