



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 50176621620208130433

SECRETARIA: Unidade Jurisdicional Unica - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: H. P. O.

IDADE: 46a

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento TRILEPTOL 300MG, AMATO 100 MG;
LATUDA 40 MG; VELAXFACINA 75 MG E DUAL 30 MG.

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 G40, F 32 e D 18

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Encefalopatia Epiléptica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 13.773

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0002082 – 2021.0002125

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme documentos médicos datados de 04/03/2020 e 23/04/2020 trata-se de HPO, **46 anos, em tratamento médico desde de 2011 com quadro de encefalopatia epiléptica, transtorno mental** com alteração do comportamento **depressivo e tentativa de suicídio**. A RNM apresenta **cavernoma frontal, EEG: atividade paroxístico frontal. Impossibilitada para o trabalho dada sua doença mental com risco de acidentes**. Em uso de venlafaxina, duloxetine, topiramate, Latuda e trileptal.

A epilepsia é uma desordem caracterizada por predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas. A crise epiléptica



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

é um distúrbio transitório da função cerebral, secundário a atividade neuronal anormal, paroxística resultando em sinais ou sintomas clínicos secundários transitórios. **Apresenta elevado risco de comorbidades psiquiátricas especialmente a depressão e ansiedade.** Tem **consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais** como isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, perda da carteira de habilitação, desemprego, disfunção sexual e estigma social. **Associada a aumento da mortalidade devido a risco de acidentes, traumas, crises prolongadas e morte súbita.**

Segundo a International League Against Epilepsy (ILAE), **as crises epilépticas são classificadas em: focal e generalizada, conforme as características clínicas e eletroencefalográficas (EEG).** A focal inicia-se em área localizada específica do cérebro, e suas manifestações dependem do local de início e da propagação da descarga epileptogênica para outras áreas, podendo ocorrer perda ou não da consciência. A generalizada origina-se em um ponto da rede neural, que recruta rapidamente outras redes. Caracteriza-se como ausência, ausência atípica, mioclônica, tônica, clônica, tônico-clônica ou grande mal, atônica e status epiléptico. O status epiléptico pode ocorrer na crise focal ou generalizada.

Normalmente, o **diagnóstico de epilepsia é clínico, obtido por história clínica e exame físico detalhados, enfatizando as áreas neurológica e psiquiátrica.** Auxílio de testemunha ocular e uso de diário podem ser importantes para caracterizar as crises. Frequência de ocorrência, idade de início, intervalos entre as crises incluindo o menor e o maior na história do paciente, fatores precipitantes e ocorrência de aura devem ser caracterizados. Exames complementares são orientados pela clínica sendo o principal o Eletroencefalograma (EEG). **O ECG não é obrigatório, nem essencial mas auxilia no diagnóstico acurado,** ao



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

permitir: identificar o tipo e a localização da atividade epileptiforme cerebral; orientar a classificação da síndrome e direcionar o tratamento com o fármaco antiepiléptico (**FAE**). Exames de imagem de ressonância magnética (RM) do encéfalo e tomografia computadorizada (TC) de crânio são solicitados em: jovens no primeiro episódio de convulsão; caso refratário ao tratamento e com progressão da doença; na suspeita de causas estruturais. **Alterações da RM são comuns em quase 50% dos pacientes.**

O tratamento da epilepsia objetiva propiciar a 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 seu controle leva não só a melhora da qualidade de vida, mas ao menor prejuízo de comprometimento do desenvolvimento neurológico. **O uso de FAE é a base do tratamento que deve ser mantido até que ocorra o completo desaparecimento das crises por pelo menos 2 anos.** A decisão de iniciar o tratamento baseia-se em 3 critérios fundamentais: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises, eficácia e efeitos adversos do FAE escolhido para o tratamento. A resposta ao tratamento deve ser realizada em 3 meses, levando-se em conta sua eficácia e segurança, quanto à redução do número de crises, à tolerância às drogas e aos efeitos adversos cognitivos e comportamentais. **Todas os FAE possuem vantagens e desvantagens** em relação a farmacocinética/dinâmica, efetividade, potencial de interações medicamentosas tolerabilidade e efeitos adversos. Portanto **o tratamento deve ser individualizado, buscando a droga específica ideal para o adequado controle dos fatores de geração e propagação das crises. A maioria dos pacientes responde bem a monoterapia com dose ajustada gradualmente, até o completo**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

controle das crises e/ou a ocorrência de efeitos adversos. A associação de FAE constitui-se em uma das combinações terapêuticas de tratamento nos casos de difícil controle. A associação de mais de duas drogas, em geral, não é segura, pois leva a aumento da toxicidade do tratamento, e deve ser reservado a casos de convulsões de diferentes tipos, porém parece ser pouco benéfica. **Descartado os principais problemas quanto a aderência ao tratamento e metabolismo individual das drogas, a não resposta a mais de duas drogas é considerada refratariedade ao tratamento.** Observa-se que **30% dos paciente mantêm crises sem remissão, mesmo com tratamento adequado, tendo indicação de cirurgia.**

Os principais mecanismos de ação dos FAE 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 são: sonolência, sedação, fadiga, prejuízo cognitivo, alterações motoras e comportamentais. **A frequência e intensidade dos efeitos adversos variam com a dosagem, a interação medicamentosa e a tolerância individual.**

No Sistema Único de Saúde (SUS) o tratamento da epilepsia está previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica da Epilepsia (PCDT). O PCDT da epilepsia recomenda a **monoterapia com drogas clássicas como fenobarbital, fenitoína, primidona, topiramato, lamotrigina, carbamazepina e valproato de sódio.** Na falha do tratamento com o primeiro fármaco, deve-se fazer a substituição gradual por outro fármaco de primeira escolha, mantendo a monoterapia. Ocorrendo falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois FAE. Os medicamentos descritos no protocolo para **terapia adjuvante (aditiva) na epilepsia focal são clobazam, topiramato, ácido valpróico, vigabatrina,**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

gabapentina, carbamazepina, levetiracetam e lamotrigina, sendo em adultos recomendado esquemas carbamazepina, fenitoína e ácido valproico. Alguns destes **medicamentos para terapia adjuvante, são disponibilizados no** Componente da Atenção Especializada da Assistência Farmacêutica (CEAF), **sendo sua disponibilização de responsabilidade do Estado como: topiramato, vigabatrina, ácido valproico, gabapentina, clobazam, carbamazepina, levetiracetam e lamotrigina.**

O PDCT da epilepsia não preconiza a associação de mais de dois fármacos, já que poucos pacientes parecem obter benefício adicional com tal conduta. Entretanto esta associação pode ser útil na epilepsia de difícil controle com a associação de FAE de espectro amplo com um de espectro restrito, evitando uso de dois fármacos com o mesmo mecanismo de ação. Há evidências de sinergismo do ácido valproico e a lamotrigina, utilizados em combinação, nas crises generalizadas e focais; evidências de favorecimento para efeitos adversos neurotóxicos com carbamazepina + lamotrigina **Em pacientes com persistência de crises epiléticas apesar do uso de dois FAE de primeira linha, em doses adequadas, chamados de refratários ao tratamento medicamentoso, a adesão ao tratamento deve ser revista, bem como dosagem sérica das medicações para avaliar a efetiva administração antes da incorporação de múltiplas terapias**, sendo recomendado os seguintes procedimentos:

- **RM do encéfalo** obrigatória para identificar a presença de lesão cerebral, forte preditor de refratariedade a tratamento de monoterapia;
- **diário de registro de crises**, para a determinação refratariedade;
- **relatório médico**, com descrição das drogas e doses máximas usadas;
- **teste psicométrico para casos de efeitos cognitivos negativos devido ao uso de medicamentos convencionais.**

A Oxcarbazepina, trileptal® é derivado da carbamazepina,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

contendo um átomo de oxigênio adicional no anel de dibenzazepina, desenvolvida para introduzir um novo FAE com eficácia similar à carbamazepina, mas sem os seus efeitos adversos indesejados. Em uma revisão de 2004, os subcomitês da Academia Americana de Neurologia e da *American Epilepsy Society* concluíram que a oxcarbazepina é uma monoterapia efetiva em adolescentes recém diagnosticados e adultos com crises focais ou mistas e em adultos e crianças com crises focais refratárias. A literatura carece de muitos estudos de qualidade que comparem a oxcarbazepina X carbamazepina. Revisão da Cochrane mostrou que:

- quanto a **eficácia dos tratamentos com carbamazepina e oxcarbazepina, não houve diferenças significativas no tempo até a suspensão** do tratamento, no tempo de suspensão do tratamento devido ao controle inadequado das crises, no tempo até a primeira crise pós-randomização ou no **tempo de remissão de 12 meses de convulsões;**
- **a tolerância aos dois tratamentos foi comparável sem diferenças no número total de eventos adversos**, porém número significativamente menor de pacientes tratados com carbamazepina apresentou náuseas ou vômitos, sugerindo uma vantagem em relação a oxcarbazepina.

Assim conclui que **oxcarbazepina e a carbamazepina parecem ser igualmente eficazes e bem toleradas**; sendo **consenso que apresentam o mesmo mecanismo de ação** (inibição dos canais de sódio e dos canais de cálcio), **não existindo superioridade de eficácia da oxcarbazepina frente a outros FAE** (fenitoína, valproato, carbamazepina, lamotrigina).

A CONITEC-SUS, não recomendou a incorporação da oxcarbazepina ao SUS. Assim não está indicada no PCDT da epilepsia, já que não possui vantagens terapêuticas em relação aos demais agentes constantes no elenco de medicamentos disponíveis.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

As depressões são condições clínicas heterogêneas cuja apresentação clínica e curso são variáveis. Caracterizam-se por um estado de tristeza imotivado ou reativo, com lentificação do pensamento, sentimento de culpa, baixa auto-estima, ideação de ruína, de pessimismo e de morte. A depressão acomete 2 vezes mais mulheres do que homens, na idade fértil, provavelmente por diferenças hormonais, estressores psicossociais e parto. Mas essa diferença se reduz em estudos com amostras mais jovens. A idade média de início dos sintomas em adulto é de 27,2 à 28,9 anos. É uma doença crônica, frequentemente persistente e incapacitante. A eventual incapacidade laborativa está condicionada à adesão e eficácia do tratamento à atividade exercida (avaliar risco para si e para terceiros e possíveis desencadeamentos) e à melhora dos sintomas. Não é por si só recomendação para o afastamento definitivo do trabalho, já que nos casos graves com tratamento médico bem-sucedido, pode haver recuperação das condições laborativas em até 6 meses.

Dentre as manifestações clínicas, é importante identificar 3 aspectos nucleares, que independem da gravidade da depressão: humor depressivo e/ou falta de interesse e motivação com prejuízo da capacidade hedônica, queda do ânimo ou fadiga devido à redução dos níveis de energia e lentificação psicomotora. O depressivo não sente alegria, nem prazer nas coisas que antes o estimulavam. Não cria, não empreende. Os afetos são de cunho negativo, representados por sentimentos de baixa autoestima, culpa, desesperança, burrice, tristeza, apatia, solidão, ansiedade, tédio, vazio. Pode predominar apatia e indiferença a tudo ou sofrimento com angústia e desespero. A depressão compromete sobremaneira as funções cognitivas. O pensamento costuma se lentificar, dificultado o raciocínio, a capacidade de concentração e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

consequentemente a memória, sendo comum a latência de memória e a sensação de “brancos” no raciocínio. As ideias são enviesadas para o polo negativo, com um constante ir e vir durante o dia, as chamadas ruminações depressivas: preocupações normais viram tormentos e criam-se problemas na mente. A psicomotricidade fica lentificada e há redução de energia mental e física. As queixas são de fadigabilidade, preguiça, sono (sensação de torpor), modorra e necessidade de mais esforço para realizar atividades. O deprimido costuma manter a crítica acerca da doença, mas distorce a realidade para o polo negativo. Eventos são interpretados de modo pessimista e eventos positivos são desvalorizados. Verdadeiras depressões se associam a alterações nos ritmos biológicos e a sintomas vegetativos. Ao longo do dia o humor se altera obedecendo a variação circadiana, com pioras matutinas seguidas de melhora após algumas horas, ou pioras vespertinas. Alterações de apetite de peso podem ser para mais ou para menos. A insônia se caracteriza pela falta de sono reparador ou hipersônia. **Observa-se com frequência a manifestação somática em depressivos, com queixas de dores generalizadas, advindas de má postura e aumento da tensão muscular (“postura corporal depressiva”); diminuição ou perda do desejo sexual, disfunção erétil ou ejaculação rápida.**

Os subtipos depressivos são classificados de acordo com a sintomatologia (melancólica ou somática, atípica, psicótica e distímia), a **polaridade** (unipolar ou bipolar), o **curso** (recorrente, crônico), **fatores desencadeantes** (sazonal, puerperal) e **gravidade** (leve, moderada ou grave). **Deve-se diferenciar o transtorno depressivo primário da depressão reativa, uma vez que esta possui melhor prognóstico, pois é consequente de uma tristeza motivada, por fatores infortunisticos** (traumas/amputações, luto, catástrofes, existência de doenças graves, violência social). A depressão reativa também pode se originar a partir do



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

uso de certos medicamentos, tais como anti-hipertensivos (metildopa), quimioterápicos e imunossuppressores. **O que caracteriza um transtorno depressivo como leve ou moderado é a intensidade, a quantidade e a duração dos sintomas que levam ao diagnóstico da doença.** O transtorno leve ou moderado deve cursar com tristeza imotivada ou reativa, lentificação do pensamento, redução das atividades pragmáticas, alterações de sono, apetite e libido. **Em ambas as entidades nosológicas, os sintomas e sinais apresentados são os já citados para os episódios leves e moderados, porém em maior frequência, intensidade e duração.** Nas depressões graves, é comum na história familiar uma personalidade prévia tímida, evitativa, que perdura desde a infância e a adolescência. Nos casos graves, o risco de suicídio é elevado; com uma taxa entre 10% e 25% de consumação da intenção.

Na gênese das depressões, encontram-se fatores genéticos, biológicos (neuroquímicos, neuroendócrinos e o desequilíbrio no ritmo circadiano), comportamentais, psicológicos, sociais e culturais. Pesquisas avançam no **campo biológico** mostrando um **papel importante de neurotransmissores (principalmente a serotonina, noradrenalina e dopamina)**, o que tem relevância para o desenvolvimento de tratamentos farmacológicos. Postula-se que as depressões resultariam da complexa interação de processos biológicos (resposta ao estresse, fatores neurotróficos), psicológicos (personalidade e relacionamentos pessoais), ambientais (dieta, álcool, ritmos biológicos) e genéticos. **Considerando as depressões como sendo heterogêneas, diferentes etiologias estariam embasando o processo e a combinação de múltiplos fatores desencadearia a doença em pacientes biologicamente vulneráveis. A contribuição de múltiplos fatores genéticos na manifestação da depressão foi estimada em 40% a 50%, sobrando espaço para a**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

interferência de fatores socioambientais. Fatores ambientais são filtrados por meio da atividade de genes que conferem diferentes suscetibilidades à depressão entre indivíduos.

O prognóstico da doença é variável, metade dos deprimidos apresenta um período prodromático ao primeiro episódio depressivo, caracterizado por sintomas ansiosos e depressivos leves. Se for tratado adequadamente, **um episódio leve a moderado dura 4 a 30 semanas e um grave de 6 a 8 meses, sendo que 25% destes se mantêm sintomáticos por mais de 12 meses.** Episódios tratados duram 3 meses, mas a suspensão precoce do antidepressivo pode precipitar recaídas. Em torno de **25% dos deprimidos recidiva dentro de 6 meses, 58% em 5 anos e 85% no período de 15 anos seguintes a uma recuperação.** Além disso, **deprimidos que desenvolveram 2 episódios têm 70% de chance de apresentar um novo episódio e estes passam a ter risco de 90% de nova depressão.** Com a progressão da doença o intervalo entre os episódios se encurta e a gravidade aumenta. Ao longo de **20 anos, as recorrências depressivas acontecem de 5 a 6 vezes.** Alguns cronificam, alternando sintomas de gravidade e duração. **Um terço permanece parcial ou totalmente sintomático, os demais se recuperam e 5 a 10% desenvolvem mania ou estado misto.** Caso sejam corretamente diagnosticados e adequadamente tratados, o prognóstico é bom e as chances de recuperação são maiores. Com frequência o tratamento medicamentoso não é mantido por tempo suficiente e em doses adequadas, contribuindo para sua falência sem atingir a remissão.

O tratamento da depressão inclui abordagem medicamentosa e não medicamentosa com terapias e envolvimento familiar. Tratamento farmacológico combinado às psicoterapias, atividades físicas e de grupo, socialização e reintegração familiar são necessários na maioria



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

dos casos. A remissão completa de sintomas deve ser a meta de qualquer tratamento antidepressivo. A resposta terapêutica deve ser esperada em período de 2 a 4 semanas e é classificada de acordo com critérios temporais em remissão e recuperação. Define-se “resposta” como a melhora clínica evidenciada por redução maior ou igual a 50% de pontuação em escalas de avaliação padronizadas, como a Escala de depressão de Hamilton (HAM-D) ou Escala de depressão de Montgomery Asberg (MADRS). As escalas de depressão são utilizadas para quantificar sintomas depressivos e podem auxiliar no diagnóstico a partir de pontos de corte específicos, pois traduzem o fenômeno clínico em informações objetivas e quantitativas. A primeira regra básica para o manejo de uma síndrome depressiva é o acolhimento, com estímulo a participação em grupos e, quando possível, estimulando a participação em atividades sociais e comunitárias. O paciente e a equipe multiprofissional responsável pelo caso devem ser envolvidos na decisão terapêutica, em busca da melhor opção. O tratamento é fundamental para a prevenção do suicídio. O planejamento terapêutico é baseado na evolução clínica do transtorno depressivo e dividido didaticamente em 3 fases: aguda, continuação e manutenção. Os antidepressivos são efetivos no tratamento agudo das depressões moderadas e graves conforme as diretrizes Associação Médica Brasileira, sendo que 50% a 60% dos pacientes respondem ao tratamento. Nos casos leves, não há evidência dessa recomendação, não sendo mandatório o uso destas drogas de início, pois alguns casos têm remissão dos sintomas com abordagens terapêuticas não farmacológicas, que também complementam e melhoram os resultados obtidos com o uso de antidepressivos.

Há várias classes de medicações antidepressivas com ações



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

terapêuticas, efeitos colaterais e métodos de uso diferentes. A escolha inicial do medicamento deve ser pautada em vários critérios como potenciais reações adversas e o custo do tratamento, já que os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos, variando em relação ao perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos. Todos os tratamentos antidepressivos farmacológicos podem levar até 3 semanas para iniciar seus efeitos terapêuticos, podendo causar uma série de efeitos colaterais nessas primeiras semanas, tais como cefaleia, boca seca, constipação intestinal, alterações do sono (sonhos vívidos, despertares frequentes), sonolência diurna, vertigem, náusea, alterações do apetite (diminuição ou aumento), ganho ponderal. Disfunção sexual (redução na libido, tempo mais prolongado ou mesmo dificuldade para atingir o orgasmo) é um efeito muito comum durante o tratamento. O tratamento farmacológico baseia-se no uso de drogas antidepressivas, os Inibidores Seletivos da Receptação da Serotonina (ISRS) os mais usados atualmente. Metanálises indicam os ISRS, assim como inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), agomelatina, bupropiona e mirtazapina como recomendações de primeira linha para transtornos depressivos. Os agentes de segunda linha recomendados incluem antidepressivos tricíclicos (ADT), quetiapina e trazodona que apresentam maior carga de efeitos colaterais principalmente em idosos e gestantes, moclobemida e selegilina que possuem potenciais interações medicamentosas graves, levomilnaciprano sem dados comparativos e de prevenção de recaídas e vilazodona também sem dados comparativos e de prevenção de recaídas e com necessidade de titulação e ingestão com alimentos. As recomendações de terceira linha incluem inibidores da monoaminooxidase (IMAO) com maior carga de efeitos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

colaterais e potenciais interações graves com medicamentos e dietas e reboxetina com menor eficácia. No caso de crises, além do tratamento farmacológico, a **internação ocorrerá visando promover a estabilização inicial e criação de condições para prosseguimento do tratamento ambulatorial**. Para **pacientes que não respondem ao tratamento com antidepressivo**, após a revisão do caso, as **estratégias mais utilizadas consiste em: ajuste/aumento de dose; terapia adjuvante com: potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T3), associação de outro antidepressivos; troca de antidepressivo; associação com psicoterapia e eletroconvulsoterapia**. O Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) recomenda o aumento da dose do antidepressivo para não-melhora em 2 a 4 semanas se o medicamento for tolerado ou mudança de droga se a tolerabilidade for um problema.

O SUS alternativamente padroniza e disponibiliza duas classes principais de antidepressivos conhecidos: os ADT (cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina) **e os ISRS** (fluoxetina, citalopram, sertralina), **além de mediações que coadjuvantes**, como os **benzodiazepínicos** (midazolam, clonazepam, diazepam, alprazolam), **antipsicóticos** (haloperidol, biperideno, clorpromazina, olanzapina, levomepromazina, risperidona, ziprasidona) **e drogas estabilizadoras do humor/anticonvulsivantes** (carbonato de lítio, valproato de sódio, ácido valproico, carbamazepina). **Estas drogas são disponibilizadas por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS no 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB. No caso de **necessidade de internação** para estabilização do caso no SUS, **todo o esforço deve ser empenhado para que** tão logo possível, o **tratamento extra-hospitalar possa ser continuado em nível territorial na Atenção Básica**. Assim, **durante a internação**, o envolvimento de familiares e demais **pessoas que compõem a rede de apoio do paciente é fundamental para essa continuidade**.

A duloxetine, e a venlafaxina fazem parte do grupo antidepressivos conhecidos como de segunda geração os chamados **IRSN que agem diretamente sobre dois neurotransmissores serotonina e noradrenalina**. Ambos tem indicação em bula no tratamento da depressão e não estão disponíveis no SUS. As reações adversas mais associadas ao uso dessas drogas incluem **náusea, dor de cabeça, boca seca, insônia, prisão de ventre, tonturas, fadiga, sonolência, hiperidrose e diarreia**. Têm indicações, segundo **ANVISA**, dentre outras, no tratamento da depressão. Há evidências de que a **venlafaxina atue tanto na inibição da recaptção de serotonina como na do transportador de recaptção de noradrenalina, por meio de um mecanismo de alteração na sua dosagem**. Em baixas concentrações, o fármaco comporta-se como um **ISRS** e em concentrações elevadas, aumenta também os níveis de noradrenalina. Os efeitos adversos mais frequentes estão relacionados a sintomas gastrointestinais como **náusea, vômito, diarreia boca seca, insônia, vertigem, cefaleia dentre outros**. Além disso a **venlafaxina pode levar a dor torácica subesternal**,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

calafrios, febre, dor no pescoço, enxaqueca, taquicardia, aumento do apetite, equimose, edema, ganho de peso, amnésia, confusão, despersonalização, hipestesia, pensamento anormal, vertigem, tosse aumentada, dispneia, prurido, anormalidade de acomodação, midríase, alteração do paladar, albuminúria e micção prejudicada e **em doses altas pode levar ao óbito. Alguns estudos buscaram avaliar a utilização da venlafaxina no tratamento da depressão. Os resultados demonstraram que essa droga foi clinicamente eficaz para alcançar resposta terapêutica e remissão em pacientes depressão maior sendo pelo menos tão eficaz quanto ADT. Em 2015, o Centro Colaborador do SUS Avaliação e Tecnologia de Excelência em Saúde (CCATES) emitiu parecer técnico quanto ao uso de venlafaxina, duloxetine e trazodona no tratamento da depressão. O parecer apontou indicação com recomendação fraca a favor da venlafaxina em caso de resposta inadequada ao tratamento com ISRS, sem indicar a duloxetine e trazodona. Concluiu que considerando a baixa qualidade da evidência dos resultados apresentados e o maior custo de tratamento frente às alternativas terapêuticas existentes, a fluoxetina ainda se apresenta como medicamento de primeira escolha no tratamento da depressão em pacientes adultos, já que sua eficácia é comparável às tecnologias avaliadas, com melhor tolerância. Ressalta-se que apesar de não ter sido objeto de comparação outros ISRS, tais como: sertralina, citalopram ou escitalopram parecem possuir eficácia comparável entre si.**

Lurasidona, Latuda®, é um medicamento antipsicótico usado para tratar a esquizofrenia e na depressão do transtorno bipolar como monoterapia ou como tratamento adjunto com um estabilizador de humor, como lítio ou valproato. Não apresenta em sua bula ANVISA indicação para o tratamento da depressão isolada e não está disponível no SUS. O CANMAT sugere seu uso no tratamento das depressões monopolares com características mestas em monoterapia, por



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

ser superior ao placebo.

Conclusão: O caso em tela trata de paciente com **46 anos, com encefalopatia epiléptica, transtorno mental com comportamento depressivo e histórico de tentativa de suicídio. RNM com cavernoma frontal, EEG: atividade paroxístico frontal. Impossibilitada para o trabalho dada sua doença mental com risco de acidentes. Em uso de venlafaxina, duloxetine, topiramate, latuda e trileptal.**

Na condição não há tratamento curativo, mas existem alternativas paliativas para controle da epilepsia e da depressão com impacto na qualidade de vida. O tratamento objetiva propiciar a melhor qualidade de vida possível, pelo alcance do adequado controle de crises, com o mínimo de efeitos adversos, buscando, idealmente, a remissão total das crises. Na epilepsia os FAE são a base do tratamento, com a droga específica ideal para o adequado controle dos fatores de geração e propagação das crises do paciente e com os poucos efeitos adversos.

No SUS o PCDT da epilepsia recomenda a monoterapia com drogas clássicas: fenobarbital, fenitoína, primidona, topiramato, lamotrigina, carbamazepina e valproato de sódio. Diante da falha do tratamento com o primeiro fármaco, deve-se fazer a substituição por outro fármaco de primeira escolha, em monoterapia. Ocorrendo falha na segunda tentativa de tratamento em monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois FAE. Os medicamentos descritos no protocolo de terapia adjuvante de pacientes com epilepsia focal são clobazam, topiramato, ácido valproico, vigabatrina, gabapentina, carbamazepina, levetiracetam e lamotrigina, sendo em adultos recomendado esquemas carbamazepina, fenitoína e ácido valproico. A oxcarbazepina não está disponível no SUS e conforme a literatura não possui vantagens terapêuticas em relação aos agentes constantes no elenco de medicamentos do SUS, não utilizados no caso Na literatura há poucos estudos comparativos entre a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

oxcarbazepina e as demais FAE de primeira escolha para uso na epilepsia.

O tratamento da depressão inclui abordagem medicamentosa e não medicamentos com terapias e envolvimento familiar, sendo fundamental para a prevenção do suicídio. A meta deve ser a remissão completa de sintomas. O uso de antidepressivo é efetivo no tratamento agudo das depressões moderadas e graves, não sendo mandatório nos casos leves. Há várias classes de medicações antidepressivas. A escolha inicial do medicamento deve ser pautada em vários critérios como potenciais reações adversas e o custo do tratamento, já que os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos, variando em relação ao perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos. Os ISRS são os mais usados e considerados de primeira linha, assim como os IRSN, agomelatina, bupropiona e mirtazapina. Os agentes de segunda linha recomendados incluem ADT, quetiapina e trazodona, moclobemida e selegilina, levomilnaciprano e vilazodona. As recomendações de terceira linha incluem IMAO. Nas crises, além do tratamento farmacológico, a internação ocorrer. Até a estabilização do caso.

O SUS disponibiliza classes principais de antidepressivos: os ADT e os ISRS (fluoxetina, citalopram, sertralina), e mediações coadjuvantes, como os benzodiazepínicos (midazolam, clonazepam, diazepam, alprazolam), antipsicóticos e drogas estabilizadoras do humor/anticonvulsivantes (carbonato de lítio, valproato de sódio, ácido valproico, carbamazepina).

A duloxetina, e a venlafaxina IRSN são indicação no tratamento da depressão, mas não estão disponíveis no SUS. Resultados de estudos demonstraram que a venlafaxina foi clinicamente eficaz para alcançar resposta terapêutica e remissão em pacientes depressão



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

maior, sendo pelo menos tão eficaz quanto ADT, com recomendação fraca a favor do seu uso em caso de resposta inadequada ao tratamento com ISRS e sem menção ao uso da duloxetina. Concluíram que considerando a baixa qualidade da evidência dos resultados apresentados e o maior custo de tratamento frente às alternativas terapêuticas existentes, a fluoxetina ainda se apresenta como medicamento de primeira escolha para o tratamento da depressão em pacientes adultos, uma vez que sua eficácia é comparável às tecnologias avaliadas, com melhor tolerância. Ressaltam que apesar de não ter sido objeto de comparação outros ISRS, tais como: sertralina, citalopram ou escitalopram parecem possuir eficácia comparável entre si e estão disponíveis no SUS. A lurasidona é medicamento antipsicótico indicado para o tratamento da esquizofrenia e depressão do transtorno bipolar que não apresenta em sua bula indicação para o tratamento da depressão isolada.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17 de 21 de Junho de 2018 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Brasília, Junho de 2017 84p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf.
- 2) 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, 2014.165p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/16/Livro-2-CEAF.pdf>.
- 3) Ministério da Saúde Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - Conitec Ficha técnica sobre medicamentos Venlafaxina no



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

tratamento da depressão. Última atualização 29/09/2016, 3p. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf.

4) Ministério da Previdência Social. Instituto Nacional do Seguro Social. Diretoria de Saúde do Trabalhador - DIRSAT. Diretrizes de apoio à decisão médico-pericial em transtorno mentais. Brasília, dezembro de 2010. Vol II p. Disponível em: https://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/21112/3386468_109700.pdf.

5) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Coordenação-Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas. Nota técnica No 11/2019-CGMAD/DAPES/SAS/MS Esclarecimentos sobre as mudanças na Política Nacional de Saúde Mental e nas Diretrizes da Política Nacional sobre Drogas. Brasília, 2019. Disponível em: <https://pbpd.org.br/wp-content/uploads/2019/02/0656ad6e.pdf>.

6) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Cadernos de Atenção Básica Saúde Mental no 34. Brasília, 2013. 176p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_34_saude_mental.pdf

7) Faculdade de Farmácia - UFMG Departamento de Farmácia Social. Centro Colaborador do SUS Avaliação e Tecnologia de Excelência em Saúde CCATES. Parecer técnico científico PTC 10/2015. Eficácia e segurança da venlafaxina, duloxetine e trazodona no tratamento da depressão. Belo Horizonte, 2015. 57p. Disponível em: http://www.ccates.org.br/wp-content/_pdf/PUB_1449683623.pdf

8) Koch MW, Polman SKL. Oxcarbamazepine versus carbamazepine monotherapy for partial onset seizures. **Cochrane Database of Systematic**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Reviews. 2009; 4 Art. No.: CD006453. Disponível em: [DOI:10.1002/14651858.CD006453.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006453.pub2).

9) Fleck MPA, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MA. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). Rev Bras Psiquiatr. 2003;25(2):114-22. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbp/v25n2/v25n02a13.pdf>.

10) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder Section 3. Pharmacological Treatments. **The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie** 2016; 61(9) 540-60. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994790/pdf/10.1177_0706743716659417.pdf

11) Papadaxis MA & Mcphee SJ. **Currents Medical Diagnosis & Treatment**. 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.

V - DATA:

27/01/2020 NATJUS - TJMG