



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 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. Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.:0433180242243

SECRETARIA: 1ª UJ 2º JD Juizado Especial

COMARCA: Montes Claros

REQUERENTE:

IDADE: 57 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Oxcarbazepina

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G 40.2

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Epilepsia refratária

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 32.678

NOTA TÉCNICA: 2017.000715

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e a competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme solicitação de nota técnica, trata-se de paciente de 57 anos com diagnóstico de epilepsia refratária, necessitando do uso de oxicarbamazepina 600mg. Não há mais informações.

A epilepsia é uma desordem caracterizada por 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, 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 a risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita e a elevação do risco



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

de comorbidades psiquiátricas especialmente a depressão e a ansiedade além dos riscos 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, por exemplo o Alzheimer; nas doenças infecciosas e nas autoimunes. As principais causas das epilepsias focais são: traumatismo craniano, neoplasias cerebrais primárias, doenças cerebrovasculares e esclerose temporal mesial.

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

testemunha ocular é importante para a descrição da crise. Idade de início, frequência de ocorrência das crises, intervalos entre as crises incluindo o menor e o maior na história do paciente), fatores precipitantes e ocorrência de aura devem ser caracterizados com o auxílio de um 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 a ressonância magnética (RM) do encéfalo e tomografia computadorizada (TC) de crânio são solicitados em: jovens com primeiro episódio de crise convulsiva; casos de refratariedade ao tratamento com evidência de progressão da doença; naqueles com suspeita de causas estruturais muito comuns na epilepsia focal. Achados de alterações a RM são comuns e ocorrem em torno de 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 controle satisfatório da epilepsia leva não só a melhora da qualidade de vida, mas propicia maior possibilidade de menor prejuízo e comprometimento do desenvolvimento neurológico do paciente. **O tratamento medicamentoso com FAE é a base do tratamento da epilepsia e estas drogas devem ser continuadas até que ocorra 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 considerando-se principalmente seus efeitos adversos cognitivos e comportamentais. A decisão de iniciar o tratamento baseia-se fundamentalmente em 3 critérios: risco de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente, eficácia e efeitos adversos do FAE escolhido para o tratamento. Todas as drogas antiepilépticas possuem vantagens e desvantagens em relação a efetividade, farmacocinética, farmacodinâmica, tolerabilidade, potencial de interações medicamentosas e efeitos adversos. 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. 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 combinações 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. **Nesta situação o tratamento não medicamentoso cirúrgico está indicado.**

No tratamento medicamentoso 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. Assim estes FAE apresentam como efeitos adversos principais entre outros a sonolência, sedação, fadiga, alterações motoras, comportamentais e prejuízo cognitivo. A frequência e intensidade da ocorrência dos efeitos adversos, varia conforme a dosagem, interação medicamentosa, tolerância individual. Os FAE mais recentes apresentam melhor perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

porém pouco se conhece do 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). Na epilepsia focal o PCDT da epilepsia recomenda a **monoterapia com drogas clássicas como fenobarbital, fenitoína, primidona, topiramato, lamotrigina, carbamazepina e valproato de sódio**. Diante da 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 tratamento em monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos anticonvulsivante. Os medicamentos descritos no protocolo para **terapia adjuvante (aditiva) 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. **Este PDCT não preconiza a associação de mais de dois fármacos, já que poucos pacientes parecem obter benefício adicional com tal conduta.**

As associações de FAE devem utilizar um fármaco de espectro amplo (p.ex. ácido valproico, lamotrigina, topiramato, levetiracetam) com um de espectro restrito (p.ex. carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Outro aspecto a ser observado é evitar usar dois fármacos com o mesmo mecanismo de ação (p.ex: carbamazepina + fenitoína fenobarbital + ácido valproico). **Na associação de fármacos há evidências de sinergismo entre o ácido valproico e a lamotrigina, quando utilizados em combinação, no tratamento de crises focais e generalizadas; assim como evidências de que o uso de carbamazepina em combinação com lamotrigina pode favorecer o aparecimento de efeitos adversos neurotóxicos devido a interações farmacodinâmicas adversas.** Em casos de pacientes refratários a tratamentos medicamentosos (persistência de crises epiléticas apesar do uso de dois FAE de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

primeira linha, em doses adequadas), 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 para auxiliar na investigação e condução dos casos:**

- **RM do encéfalo** obrigatória 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** para casos de efeitos cognitivos negativos provocados pelo uso de medicamentos convencionais.

Oxcarbazepina derivado da carbamazepina, contendo um átomo de oxigênio adicional no anel de dibenzazepina. **A oxcarbazepina foi desenvolvida em um esforço para introduzir um novo fármaco antiepiléptico 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. Entretanto a literatura carece de muitos estudos de qualidade comparativos entre a oxcarbazepina e a 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 tolerabilidade dos dois tratamentos foi comparável sem diferenças no número total de eventos adversos, porém número significativamente menor de pacientes



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

tratados com carbamazepina apresentou náuseas ou vômitos, o que sugere uma vantagem da desta em relação a oxcarbazepina.

Assim estas drogas, **oxcarbazepina e a carbamazepina parecem ser igualmente eficazes e bem toleradas, embora os intervalos de confiança em torno das estimativas sejam amplos e não se descartam a possibilidade de existirem diferenças importantes. É consenso que este fármaco apresenta o mesmo mecanismo de ação da carbamazepina (inibição dos canais de sódio e dos canais de cálcio), não existindo superioridade em eficácia da oxcarbazepina frente a outros fármacos utilizados no tratamento da epilepsia (fenitoína, valproato, carbamazepina, lamotrigina).**

O medicamento oxcarbazina já foi analisado pela CONITEC-SUS, que deliberou por não incorporar a referida tecnologia no âmbito do SUS. Desta forma a oxcarbazepina não está indicada no PCDT, visto não possuir vantagens terapêuticas em relação aos demais agentes constantes no elenco de medicamentos disponíveis.

Conclusão: O paciente em uso de oxcarbazepina devido a diagnóstico de epilepsia refratária. Nesta condição não há tratamento curativo, mas existem alternativas paliativas que resultem no controle da doença epilepsia com impacto na qualidade de vida.

Conforme a literatura e o PCDT Epilepsia a oxcarbazepina não possui vantagens terapêuticas em relação aos demais agentes constantes no elenco de medicamentos disponíveis, e não está incluída no SUS. A literatura apresenta poucos estudos comparativos entre a oxcarbazepina e a carbamazepina, considerada fármaco de primeira escolha para tratamento da epilepsia.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

V – 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. 84p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf.
- 2) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.
- 3) Koch MW, Polman SKL. Oxcarbazepine versus carbamazepine monotherapy for partial onset seizures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; 4 Art. No.: CD006453. Disponível em: [DOI: 10.1002/14651858.CD00 6453. pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006453.pub2).

V – DATA:

14/09/2018 NATJUS – TJMG