

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível e da Infância e Juventude

COMARCA: Pirapora

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004647

IDADE: 06 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 R56

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Oxcarbamazepina

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Controle neurológico

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 5202

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) O medicamento solicitado (oxcarbazepina) tem eficácia comprovada e é autorizado pela ANVISA? b) O medicamento está incluído na lista do RENAME dentre os componentes especializados da assistência farmacêutica? Em qual categoria? c) O medicamento é fornecido pelo SUS? Em caso afirmativo, para tratamento de que tipo de moléstia? d) Qual o tratamento fornecido pelo SUS para casos como o da parte autora? O medicamento pleiteado na inicial é indicado ao paciente em questão, em detrimento das opções fornecidas pelo SUS? e) Existem remédios similares fornecidos pela rede pública? f) Outras informações que considere relevantes.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação sem data, trata-se de paciente DHGC, 6 anos, com história tratamento neurológico em consequência a crises convulsivas. **Necessita do uso contínuo de oxcarbazepina 10ml (600mg) 2 vezes/dia, além de controle neurológico e eletroencefalográfico periódico por tempo indeterminado.**

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, excessiva ou sincrônica, resultando em sinais ou sintomas clínicos secundários transitórios. **A epilepsia pode ocorrer em qualquer pessoa e idade, por causas diferentes.** Resulta em **consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais** como isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, perda da carteira de habilitação, desemprego, disfunção sexual e estigma social. **Tem elevado risco de comorbidades psiquiátricas tais como depressão e ansiedade e é associada ao 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 detalhada e exame físico geral, enfatizando as áreas neurológica e psiquiátrica.** Muitas vezes, o auxílio de uma testemunha ocular é importante para que a crise seja descrita em detalhes, assim como o uso de diário 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. Os exames complementares devem ser orientados pelos achados da história e do exame físico. O principal exame é o eletroencefalograma (**EEG**), cujo papel é auxiliar o médico a estabelecer um diagnóstico acurado. **O ECG não é obrigatório, nem essencial mas auxilia no diagnóstico acurado,** pois é capaz, quando alterado de: identificar o tipo

e a localização da atividade epileptiforme cerebral; orientar a classificação da síndrome e direcionar o tratamento com o fármaco antiepilético (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. **A base do tratamento da doença é a utilização de medicamentos FAE, 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 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) medicamentos básicos destinados à Atenção Primária à Saúde são fornecidos por municípios, por meio do** Componente Básico da Assistência Farmacêutica **(CBAF)**. Tais medicamentos são adquiridos, salvo algumas exceções, pelos municípios com recurso tripartite - federal, estadual e municipal, nos postos de saúde e Farmácias Públicas Outros medicamentos, denominados Medicamentos do Componente Especializado **(CEAF) são fornecidos pela** Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais **(SES-MG) e pelo Ministério da Saúde**. São medicamentos **utilizados em doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em** Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas **(PCDT)**. O **tratamento da epilepsia está previsto no PCDT da Epilepsia que 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 valproico, vigabatrina, 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. Assim os medicamentos fornecidos pelos municípios são: ácido valproico, fenitoína, carbamazepina, clonazepina e fenobarbital. O CEAF, por meio do Estado de Minas Gerais tem a responsabilidade de fornecer clobazam, etossuximida, gabapentina, lamotrigina, primidona, topiramato e vigabatrina, sendo o **Ministério da Saúde responsável pelo fornecimento do levetiracetam.**

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** é derivado da carbamazepina, 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.

Conclusão: O caso em tela trata de criança **6 anos, com história tratamento neurológico em consequência a crises convulsivas. Necessita do uso contínuo de oxcarbazepina 10ml (600mg) 2 vezes/dia, além de controle neurológico e eletroencefalográfico periódico por tempo indeterminado.**

Na condição citada não há tratamento curativo, mas existem alternativas paliativas para controle da epilepsia 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 **oxcarbazepina e as demais FAE de primeira escolha para uso na epilepsia.**

Vale ressaltar que **existem várias drogas recomendadas e**

disponibilizadas no arsenal do SUS, por meio do PCDT da epilepsia e não há nos relatórios evidência do uso de todas as alternativas terapêuticas disponíveis do SUS, bem como relatos de falhas ou contra indicações para o uso das mesmas.

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) Fiocruz. Aprimoramento da gestão de Tecnologias no SUS. Revisão rápida. Oxcarbamazepina para epilepsia. Brasília, 2020. 9p. Disponível em: <https://brasil.fiocruz.br/aagts/wp-content/uploads/sites/4/2020/07/Oxcarbamazepina-para-epilepsia.pdf>
- 4) Koch MW, Polman SKL. Oxcarbamazepine versus carbamazepine monotherapy for partial onset seizures. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2009; 4 Art. No.: CD006453. Disponível em: [DOI:10.1002/14651858.CD006453.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006453.pub2).
- 5) 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>.

V – DATA:

01/08/2024

NATJUS – TJMG