



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. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO Nº.: 50159023220208130433

SECRETARIA: Unidade Jurisdicional do Juizado Especial - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: L. S. C. O.

IDADE: 21 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Topiramato 100mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: F 20.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Informação acerca da patologia

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 41.422

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0002047

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação a cerca da patologia.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme **relatório de médico da UNIMED**, datado de 17/07/2020, trata-se de LSCO, **21 anos com diagnóstico de esquizofrenia e obesidade grau II. Histórico de alteração do comportamento, das habilidades escolares, sensopercepção e do conteúdo do pensamento desde a adolescência. Em tratamento ambulatorial e hospitalar nas crises. Inicialmente em uso de risperidona que necessitou associações devido a quadro compulsivo e de agressividade com acréscimo de topiramato, haldol, diazepam. Necessita do uso do topiramato para amenizar o comportamento impulsivo e compulsão alimentar, agravados pela estado delirante, na dose de 3 comp/dia uso contínuo.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

A esquizofrenia e os denominados transtornos esquizofrênicos constituem um grupo de distúrbios mentais graves, sem sintomas patognomônicos, mas caracterizados por distorções do pensamento e da percepção, por inadequação e embotamento do afeto sem prejuízo da capacidade intelectual (embora ao longo do tempo possam aparecer prejuízos cognitivos). Seu curso é variável, aproximadamente 30% dos casos apresentam recuperação completa ou quase completa, cerca de 30% com remissão incompleta e prejuízo parcial de funcionamento e cerca de 30% com deterioração importante e persistente da capacidade de funcionamento profissional, social e afetivo. Por acometerem adultos jovens e por se tratar de doença crônica de longa evolução que prejudica os aspectos familiar, social e profissional dos doentes, o tratamento é muito importante para garantir a qualidade de vida das pessoas das famílias e da sociedade. Embora não se identifique qualquer sintoma patognomônico, existe uma hierarquia de sintomas. Para fins do diagnóstico de esquizofrenia, exige-se a presença de pelo menos uma das síndromes, sintomas ou sinais de um grupo de maior hierarquia, ou pelo menos dois dos sinais e sintomas de um grupo de menor hierarquia. Tais sintomas devem estar presentes na maior parte do tempo de um episódio de doença psicótica que dure pelo menos 1 mês (ou por algum tempo durante a maioria dos dias) e devem ter sido excluídos diagnósticos de transtornos de humor, transtornos atribuíveis à doença cerebral orgânica, intoxicação, dependência ou abstinência relacionada a álcool ou outras drogas. É de importância especial para a confirmação do diagnóstico a ocorrência de uma perturbação das funções que dão à pessoa normal um senso de individualidade, de unicidade e de direção de si mesmo. Normalmente esses paciente tem a sensação de que seus pensamentos,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

sentimentos e atos mais íntimos são sentidos ou partilhados por outros. Pode desenvolver delírios explicativos de que forças externas influenciam pensamentos e ações, de forma muitas vezes bizarras. Aspectos periféricos e irrelevantes de conceitos são conjugados com aspectos centrais. O paciente pode exibir um pensamento vago, elíptico e obscuro, acreditando que situações da vida quotidiana possuem um significado particular, em geral sinistro, relacionado unicamente com ele. Pode haver a sensação de interrupção do curso do pensamento e a sensação de que as ideias são retiradas por um agente exterior. O humor é caracteristicamente superficial ou incongruente, acompanhado, com frequência, de inércia, negativismo ou estupor.

As causas da esquizofrenia são ainda desconhecidas. O modelo de doença de maior aceitação é o da “vulnerabilidade versus estresse”, conceito que propõe que a presença de vulnerabilidade aumenta o risco para o desenvolvimento de sintomas na presença de estressores ambientais e na falha dos mecanismos para lidar com eles. Os fatores de vulnerabilidade são baseados em um componente biológico, que inclui predisposição genética interagindo com fatores complexos físicos, ambientais e psicológicos.

Devido à complexidade da doença e à variabilidade de características clínicas e de curso, não há um tratamento único ou uma combinação de tratamentos que funcione em todos os pacientes. O tratamento da esquizofrenia requer a integração de dados médicos, psicológicos e psicossociais. A maior parte dos cuidados ocorre em um ambiente ambulatorial e provavelmente é melhor realizada por uma equipe multidisciplinar, incluindo uma combinação dos seguintes: psicofarmacologista, terapeuta, assistente social, enfermeira, médico. Farmacêuticos clínicos e internistas podem ser membros valiosos da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

equipe. **Obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e doenças pulmonares são prevalentes na esquizofrenia**, e geralmente, a pessoa com esquizofrenia frequentemente não recebe cuidados médicos adequados para tais condições. **O tratamento é realizado principalmente em nível ambulatorial, porém alguns pacientes podem necessitar de hospitalização por exacerbação de sintomas causados por não-adesão à farmacoterapia, abuso de substâncias, efeitos adversos ou toxicidade de medicamentos, doença médica, estresse psicossocial ou o aumento e declínio da doença em si.** As hospitalizações geralmente são breves e são tipicamente orientadas para o gerenciamento de crises ou a estabilização dos sintomas. **As intervenções não farmacológicas**, por exemplo: eletroconvulsoterapia (ECT) seja a estimulação magnética transcraniana (EMT), **como opção de tratamento para alucinações auditivas refratárias aos medicamentos, ou tratamentos psicossociais**, que incluem terapia cognitivo-comportamental e terapia familiar sistêmica, **potencializam o tratamento medicamentoso.** Assim, **vários princípios gerais podem melhorar o manejo da doença como, por exemplo, monitorar o curso da doença através do afetivograma; tratar incisivamente comorbidades e efeitos colaterais; focar a psicoterapia na adesão ao tratamento; enfatizar a mudança de estilo de vida dirigida para a integridade circadiana e regularidade nas atividades; promover a psicoeducação do paciente, familiares e amigos; estar alerta para comportamentos suicidas.** Existe ampla evidência de que **o uso de antipsicóticos é superior a seu não uso, o uso de antidepressivos deve ser incluído com cautela e o tratamento combinado é uma opção para pacientes que não respondem à monoterapia.** Os medicamentos **antipsicóticos**, também conhecidos como medicações neurolépticas ou tranquilizantes principais, **diminuem os sintomas positivos da**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

esquizofrenia e previnem recaídas. Aproximadamente 80% dos pacientes recidivam dentro de um ano se os medicamentos antipsicóticos forem interrompidos, enquanto apenas 20% recaem se forem tratados. A escolha de qual droga usar depende de muitos problemas, incluindo a eficácia, custo, carga de efeito colateral, método de entrega, disponibilidade e tolerabilidade. Muitos estudos compararam drogas antipsicóticas entre si, mas nenhum amplo consenso foi alcançado. Na ausência de preditores clínicos ou farmacogenéticos de resposta ao tratamento, a abordagem atual do tratamento é, em grande parte, de tentativa e erro em escolhas de medicação sequenciais. Os medicamentos clássicos e que já estão incorporados no Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia, assim como os citados no PCDT do transtorno esquizoafetivo, em consulta pública, servem para o tratamento dos sintomas associados à doença, caracterizada por alterações de humor – fases de depressão e euforia (mania). Além disso, auxiliam na prevenção dos diferentes estágios dos episódios de mania e depressão, sintomas clássicos da doença. Os farmacos consagrados são Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona, Olanzapina, Clozapina, Clorpromazina, Haloperidol, Decanoato de haloperidol. Todos os antipsicóticos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência. Não existe uma droga antipsicótica clara de escolha. A clozapina é a medicação mais eficaz, mas não é recomendada como terapia de primeira linha. Os tratamentos devem ser feitos com um medicamento de cada vez (monoterapia), de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente e indicação conforme o quadro abaixo. Em caso de falha terapêutica (definida como o uso de qualquer desses



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

fármacos por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale - BPRS), **uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico deverá ser feita.** Na última década do século vinte e na primeira do atual século, realizou-se um debate amplo sobre a superioridade de novos componentes que culminou com um consenso de que todos os medicamentos possuem potência semelhante para a maioria dos pacientes, com exceção de clozapina). O mesmo restou evidenciado para populações especiais, como crianças e adolescentes ou idosos, e para prescrições especiais, com o uso combinado de mais de um antipsicótico.

Drogas usadas na esquizofrenia conforme sintomas apresentados

| | |
|--------------------|---|
| CLOZAPINA | Medicamento indicado para tratamento de esquizofrenia resistente ao tratamento; risco de comportamento suicida recorrente em pacientes com esquizofrenia ou distúrbio esquizoafetivo; e psicose durante a doença de Parkinson. |
| LAMOTRIGINA | Indicado para prevenir episódios de alteração do humor, especialmente episódios depressivos. |
| OLANZAPINA | Indicado para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos do transtorno afetivo bipolar (TAB) (com ou sem sintomas psicóticos e com ou sem ciclagem rápida) e para prolongar o tempo entre os episódios e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos no TAB |
| QUETIAPINA | Indicado como adjuvante no tratamento dos episódios de mania, depressão, manutenção do TAB I (episódio maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção do TAB (episódios de mania, mistos e depressivos) |
| RISPERIDONA | Indicado para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com TAB I |

O Topiramato é uma droga anticonvulsivante, de amplo espectro



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

de ação, usado no controle de diferentes crises epiléticas em adultos e crianças e também no tratamento da enxaqueca. Não existe indicação comprovada de seu uso em transtornos mentais. Segundo bula ANVISA, é indicado para adulto e crianças, em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia, em crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias e como adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. É indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca, não foi estudado para o tratamento agudo da enxaqueca. O topiramato é um anticonvulsivante com amplo potencial de ação. Entre seus efeitos estão a potencialização da atividade do GABA, a diminuição da atividade dos canais de cálcio sensíveis à voltagem, a inibição da anidrase carbônica e o antagonismo da atividade do glutamato nos receptores não-NMDA (N-metil-D- aspartato). Os principais efeitos colaterais relatados foram: sonolência, fadiga, dificuldades de concentração, tonturas, náuseas, vômitos, anorexia e perda de peso, parestesias, confusão mental depressão, mais intensos no início do tratamento e relacionados à rápida escalada de doses, e alterações hepáticas. Vários estudos com limitações parecem sugerir que a terapia com topiramato melhora a psicopatologia da esquizofrenia com boa tolerabilidade e tem vantagem adicional da manutenção do peso. Os estudos são tipo aberto ou duplo cego com resultados divergentes como: abertos sugeriram efeitos benéficos da associação do topiramato, em especial em casos de mania ou estados mistos, com má resposta aos tratamentos anteriores, onde cerca de 50% (n=225) dos pacientes responderam positivamente; estudo duplo-cego controlado com placebo (n=97)



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

mostraram que doses de topiramato equivalentes a 512 mg/dia não foram significativamente superiores ao placebo; na depressão bipolar, estudos abertos sugeriram um possível benefício em casos de má resposta aos tratamentos e sua associação promoveu a resposta em 54% dos pacientes; estudo simples-cego, não se observaram diferenças significativas entre o topiramato (dose média: 176 mg/dia) e a bupropiona (dose média: 250 mg/dia), somente maior perda de peso (1,2 kg 5,8kg respectivamente). Alguma eficácia da adição do topiramato em pacientes com história de má resposta a outros estabilizadores do humor, inclusive em casos de ciclagem rápida foi observada em estudos abertos. O topiramato pode prevenir o ganho de peso induzido pela olanzapina e efeitos metabólicos adversos. Também resulta em uma melhora clínica segundo avaliação da Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) maior quando usado com olanzapina na esquizofrenia. **Metanálise, assim como os estudos citados concluem que novos estudos controlados são necessários para melhor avaliar sua eficácia no tratamento da esquizofrenia, já que os dados disponíveis não permitem a aplicação dos resultados na prática clínica. No SUS o Topiramato está disponibilizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) por meio do PCDT da epilepsia.**

Conclusão: trata-se de paciente de 21 anos com esquizofrenia e obesidade grau II. Histórico de alteração do comportamento, das habilidades escolares, sensopercepção e do conteúdo do pensamento desde a adolescência. **Em tratamento ambulatorial e hospitalar nas crises. Em uso de risperidona que necessitou associações devido a quadro compulsivo e de agressividade com topiramato, haldol, diazepam. Necessita de topiramato, na dose de 3 comp/dia uso contínuo.**

A esquizofrenia é um distúrbio mental grave, sem sintomas



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

patognomônicos, **caracterizado por distorções do pensamento e da percepção, por inadequação e embotamento do afeto sem prejuízo da capacidade intelectual. Seu curso é variável, acomete adultos jovens e por se tratar de doença crônica de longa evolução que prejudica os aspectos familiar, social e profissional dos doentes. Seu tratamento é muito importante para garantir a qualidade de vida das pessoas das famílias e da sociedade. Devido à complexidade da doença e à variabilidade de características clínicas e de curso, não há um tratamento único ou uma combinação de tratamentos que funcione em todos os pacientes. O tratamento requer integração multidisciplinar, em geral é ambulatorial e nas crises pode necessitar de hospitalização. Obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e doenças pulmonares são prevalentes na esquizofrenia. As intervenções não farmacológicas ECT, EMT ou tratamentos psicossociais potencializam o tratamento medicamentoso. Existe ampla evidência de que o uso de antipsicóticos é superior a seu não uso, já que diminuem os sintomas positivos da esquizofrenia e previnem recaídas. A escolha de qual droga usar depende de muitos problemas, incluindo a eficácia, custo, carga de efeito colateral, método de entrega, disponibilidade e tolerabilidade. Muitos estudos compararam drogas antipsicóticas entre si, mas nenhum amplo consenso foi alcançado. Na ausência de preditores clínicos ou farmacogenéticos de resposta ao tratamento, a abordagem atual do tratamento é, em grande parte, de tentativa e erro em escolhas de medicação sequenciais. Os medicamentos clássicos e que já estão incorporados no SUS, por PCDT da Esquizofrenia, assim como os citados no PCDT do transtorno esquizoafetivo, em consulta pública, servem para tratar os sintomas associados à doença, caracterizada por alterações de humor (fases de depressão e euforia/mania). Além**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

disso, auxiliam na prevenção dos diferentes estágios dos episódios de mania e depressão, sintomas clássicos da doença. Os **farmacos consagrados são Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona, Olanzapina, Clozapina, Clorpromazina, Haloperidol, Decanoato de haloperidol.**

O Topiramato é uma droga anticonvulsivante, de amplo espectro de ação, usado no controle de diferentes crises epiléticas em adultos e crianças e também no tratamento da enxaqueca. Não existe indicação comprovada de seu uso em transtornos mentais. Segundo bula ANVISA, é indicado para adulto e crianças, em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia, em crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias e como adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. É indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca, não foi estudado para o tratamento agudo da enxaqueca. Entre seus efeitos estão a potencialização da atividade do GABA, a diminuição da atividade dos canais de cálcio sensíveis à voltagem, a inibição da anidrase carbônica e o antagonismo da atividade do glutamato nos receptores não-NMDA (N-metil-D- aspartato). **Vários estudos com limitações parecem sugerir que a terapia com topiramato melhora a psicopatologia da esquizofrenia com boa tolerabilidade e tem vantagem adicional da manutenção do peso. Os estudos são tipo aberto ou duplo cego com resultados divergentes. Metanálise, assim como os estudos citados concluem que novos estudos controlados são necessários para melhor avaliar sua eficácia no tratamento da esquizofrenia, já que os dados disponíveis não permitem a aplicação dos resultados na prática clínica. No SUS o Topiramato está disponibilizado na RENAME por meio do PCDT da epilepsia.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

IV - REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia. Brasília, 2013. 42p. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT. Relatório de recomendação. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas Transtorno Esquizoafetivo. Brasília Outubro/2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201104_PCDT-Transtorno_Esquizoafetivo_CP55.pdf.
3. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM, Ratzke R. Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar **Rev Bras Psiquiatr.** 2004;26(SuplIII):37-43. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbp/v26s3/2338.pdf>.
4. Narula PK, Rehan HS Unni KES Gupta N Topiramate for prevention of olanzapine associated weight gain and metabolic dysfunction in schizophrenia: A double-blind, placebo-controlled trial. **J Sch Res.** 2010; 118(1-3):218-23. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0920996410000812?via%3Dihub>.
5. Okuyama Y, Oya K, Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Efficacy and tolerability of topiramate-augmentation therapy for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials **Neuropsychiatr Dis and Treat.** 2016;12:3221–36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5170618/pdf/ndt-12-3221.pdf>.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

V - DATA:

21/01/2021 NATJUS - TJMG