

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara da Infância e Juventude e Execuções Penais

**COMARCA:** Betim

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003802

**IDADE:** 4 anos

**Sexo:** Masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10 G09, G40, I69.4

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento Oxcarbamazepina 60mg e levetiracetam 100mg

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:**

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 60.384, 87.496, 91.042

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicite informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação datada de 30/06/2022, 27/02/2022, 21/09/2022, trata-se de paciente LSC, **4 anos, com história de internação em maio de 2022 devido a meningite bacteriana** com necessidade de terapia intensiva, antibióticos de largo espectro, entubação orotraqueal. **Apresentou déficit neurológico com TCC revelando áreas de isquemia do tálamo e núcleos da base, secundária a acidente vascular cerebral isquêmico.** Realizou **angiorressonância em 30/06/2022** que mostrou padrão de vasculite de Moya Moya. Nesta internação, ainda cursou com COVID e infecção urinária, tendo recebido **alta em 30/07/2022 em uso de dieta por SNG, movimentos coreiformes, piores em membro superior esquerdo, interação com sorriso, fala ausente, dificuldade motora e escape de crise resolvido.** **Necessita do uso contínuo de AAS, prednisona, levetiracetam, clonidine e oxcarbamazepina, além de tratamento multidisciplinar.**

**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 epiléticas 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 epilético. O status epilético 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. **Todos 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 **4 anos, com história de internação em maio de 2022 devido a meningite bacteriana** com necessidade de terapia intensiva, antibióticos de largo espectro, entubação orotraqueal. **Apresentou déficit neurológico com TCC revelando áreas de isquemia do tálamo e núcleos da base, secundária a acidente vascular cerebral isquêmico.** Realizou **angiorressonância em 30/06/2022** que mostrou padrão de vasculite de Moya Moya. Nesta internação, ainda cursou com COVID e infecção urinária, tendo recebido alta em **30/07/2022 em uso de dieta por SNG, movimentos coreiformes, piores em membro superior esquerdo, interação com sorriso, fala ausente, dificuldade motora e escape de crise resolvido.** **Necessita do uso contínuo de AAS, prednisona, levetiracetam, clonidine e oxcarbamazepina, além de tratamento multidisciplinar.**

Na condição 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 o levetiracetam faz parte do arsenal de drogas recomendadas e disponibilizadas pelo 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](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://brasilia.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:**

23/10/2023

NATJUS – TJMG