



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

Em atendimento à solicitação encaminhada para instrução do processo nº, referente à paciente, diagnosticada com Transtorno Depressivo Grave (CID-10 F33.2), este parecer tem por objetivo analisar se o uso de topiramato no contexto de tratamento do transtorno depressivo grave configura-se como uso *off label*.

### **Paciente:**

**Diagnóstico:** CID10: F33.2 - Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos.

## **1. TOPIRAMATO 50MG (AMATO®)**

### **1.1 Indicação em bula**

Topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.

O topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônicoclônicas generalizadas primárias.

O topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut.

O topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado (LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S.A., 2024).

### **1.2 Padronização Sistema Único de Saúde (SUS)**

O medicamento topiramato está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Epilepsia - CID10 G40.0, G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7 e G40.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 25 mg, 50 mg e 100 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.



### **1.3 Evidências Científicas**

Ensaios clínicos randomizados e uma revisão sistemática recente demonstram que o topiramato pode reduzir de forma significativa os sintomas depressivos, tanto em monoterapia quanto como adjuvante em casos resistentes, com melhora de humor, insônia, ansiedade e ideação suicida. O fármaco apresentou perfil de segurança aceitável, com eventos adversos geralmente leves, como perda de peso, e sem efeitos graves reportados. A revisão sistemática, registrada no PROSPERO, confirma que há evidências consistentes de benefício clínico, reforçando seu potencial como opção terapêutica adjuvante em depressão maior resistente (SHAMABADI, 2022).

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliou 53 pacientes com transtorno depressivo maior resistente em uso de ISRS, demonstrando que a adição de topiramato (100–200 mg/dia) promoveu redução significativa nos escores de depressão (diminuição média de 32% no HAM-D vs. 5,5% no placebo), além de melhora de humor deprimido, ideação suicida, insônia e ansiedade, com perfil de segurança aceitável e eventos adversos leves a moderados (MOWLA; KARDEH, 2011).

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o uso do topiramato em 64 mulheres com diagnóstico de transtorno depressivo maior recorrente ao longo de 10 semanas. O topiramato promoveu melhora significativa nos escores da Escala de Depressão de Hamilton, redução expressiva em todas as subescalas do State-Trait Anger Expression Inventory e aumento da eficiência no Teste de Atenção, além de melhorias nas escalas de qualidade de vida. O medicamento foi bem tolerado pelas participantes. Esses resultados indicam que o topiramato pode ser uma opção adjuvante para reduzir sintomas depressivos, melhorar a capacidade funcional e contribuir para a qualidade de vida em mulheres com episódios graves de depressão recorrente (NICKEL et al., 2005).

## **2. ANÁLISE À LUZ DOS TEMAS 6 e 1234 do STF**

**(a) Ilegalidade do ato de não incorporação, ausência de pedido ou da mora:** O topiramato está incorporado ao SUS exclusivamente para epilepsia, não havendo



protocolo ou diretriz que contemple seu uso para transtorno depressivo maior. Não foi localizada demanda em análise pela CONITEC para essa indicação. Seu uso para depressão caracteriza uso off label.

**(b) Demonstração da segurança e eficácia no tratamento da paciente:** Evidências científicas sustentam que o topiramato, como adjuvante em pacientes com depressão resistente, reduz de forma significativa os escores de sintomas depressivos, melhora humor, ideação suicida, ansiedade e sono. Os eventos adversos relatados são geralmente leves e incluem perda de peso e parestesias, sem aumento de eventos graves. Esses achados apoiam a utilização do topiramato como estratégia terapêutica adjuvante para pacientes com episódios graves e refratários, como no presente caso, desde que sob acompanhamento especializado.

## REFERÊNCIAS

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S.A. Topiramato: Comprimidos revestidos 25mg, 50mg e 100mg - Bula Profissional. Anápolis, GO: Laboratório Teuto Brasileiro S.A., 2024. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.

MOWLA, Arash; KARDEH, Ehsan. Topiramate augmentation in patients with resistant major depressive disorder: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Progress in NeuroPsychopharmacology and Biological Psychiatry*, [S. l.], v. 35, n. 4, p. 970–973, 2011. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2011.01.016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027858461100025X>. Acesso em: 17 set. 2025.

NICKEL, Cerstin et al. Topiramate in treatment of depressive and anger symptoms in female depressive patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Affective Disorders*, [S. l.], v. 87, n. 2–3, p. 243–252, 2005. DOI: 10.1016/j.jad.2005.04.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032705001102>. Acesso em: 17 set. 2025.

SHAMABADI, Ahmad. Topiramate and other kainate receptor antagonists for depression: A systematic review of randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacology Reports*, [S. l.], v. 42, n. 4, p. 421–429, 2022. DOI: 10.1002/npr2.12284. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/npr2.12284>. Acesso em: 17 set. 2025.

Rio de Janeiro, 17/09/2025.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

