



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico CID10:

- G40.2 Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas.
- G40.3 Epilepsia e síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas. Esclerose Mesial Temporal.
- F06.3 Transtornos do humor [afetivos] orgânicos.
- F06.2 Transtorno delirante orgânico [tipo esquizofrênico].
- F31 Transtorno afetivo bipolar.
- F32 Episódios depressivos
- F44 Transtornos dissociativos [de conversão]

Prescrição:

1. Lacosamida 100 mg
2. Clobazam 10 mg
3. Ácido valproico (valproato de sódio) 500 mg
4. Trazodona 150 mg
5. Escitalopram 20 mg

1. LACOSAMIDA

1.1 Indicação

Indicado como monoterapia no tratamento de crises de início focal/parcial, com ou sem generalização secundária, em pacientes ≥ 16 anos. Como terapia adjuvante, é indicado em crises focais/parciais e em crises tônico-clônicas generalizadas em epilepsia idiopática generalizada (1).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

Não integra a RENAME 2024. O PCDT da Epilepsia contempla alternativas padronizadas como carbamazepina, lamotrigina, levetiracetam e topiramato. O paciente já utilizou carbamazepina, lamotrigina e topiramato sem resposta. A lacosamida foi avaliada pela CONITEC em 2018, resultando em recomendação desfavorável à incorporação (2,3,4).



1.3 Evidências Científicas

Epilepsia recém-diagnosticada: Estudo clínico de não inferioridade demonstrou eficácia semelhante à carbamazepina de liberação controlada, com menores taxas de eventos adversos (15,4% vs. 20,1%) e de descontinuação (4,3% vs. 7,8%). Em pacientes com múltiplas comorbidades, apresentou perfil de segurança mais favorável (5).

Epilepsia focal resistente: Revisão sistemática da Cochrane demonstrou que a lacosamida aumenta significativamente a chance de redução $\geq 50\%$ na frequência de crises, com evidência de alta certeza. Houve maior chance de liberdade de crises em adultos, embora com baixa certeza. Perfil de tolerabilidade melhor em doses menores, enquanto doses mais altas aumentaram efeitos adversos como tontura, sonolência, náusea e visão dupla (6).

2. CLOBAZAM

2.1 Indicação

Indicado para ansiedade aguda e crônica, estados de tensão e distúrbios psicossomáticos. Em pacientes com depressão ou ansiedade associada à depressão, clobazam deve ser utilizado apenas associado a um tratamento concomitante adequado. Em pacientes com esquizofrenia ou outras doenças psicóticas, o uso de benzodiazepínicos é recomendado apenas como adjuvante, isto é, não para tratamento primário. Clobazam também é indicado para terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia, não adequadamente controlados, com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia (7).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento clobazam está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento de Epilepsia - CID10 G40.0, G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7, G40.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), na apresentação de 10 mg e 20 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia (8).

Está incluído na RENAME (CEAF Grupo 2); o financiamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2 é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde, porém, após consulta à Relação de Medicamentos do CEAF RJ, verificou-se que o clobazam não está incluído.



3. ÁCIDO VALPROICO (VALPROATO DE SÓDIO)

3.1 Indicação

Ácido valproico (valproato de sódio) é indicado para epilepsia, como monoterapia ou como terapia adjuvante, no tratamento de pacientes com crises parciais complexas, que ocorrem tanto de forma isolada ou em associação com outros tipos de crises. Também como monoterapia ou como terapia adjuvante no tratamento de quadros de ausência simples e complexa em pacientes adultos e crianças acima de 10 anos, e como terapia adjuvante em adultos e crianças acima de 10 anos com crises de múltiplos tipos, que inclui crises de ausência (9).

3.2 Padronização no SUS

Faz parte do Anexo I do elenco de medicamentos da RENAME, nas apresentações de 250 mg (cápsula e comprimido), 500 mg (comprimido), 50 mg/mL (solução oral). Está padronizado no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CEAF). Faz parte do elenco de medicamentos do PCDT da Epilepsia.

Informações sobre a apresentação do medicamento valproato de sódio: Precursores do íon valproato (ácido valproico, valproato de sódio) - O valproato é o íon circulante no sangue responsável pelo efeito antiepiléptico das diferentes formulações farmacêuticas. Foi inicialmente comercializado sob a forma ácida e depois na de sal (de sódio ou de magnésio) e de amido. Todas essas formulações são equivalentes com relação à eficácia e segurança (8). Sendo assim, cabe informar que a REMUME de Campos de Goytacazes tem no seu elenco de medicamentos antiepilépticos as seguintes apresentações: ácido valproico – cápsula ou comprimido de 250 mg e 500 mg, xarope 50mg/mL (10).

4. TRAZODONA

4.1 Indicação: O medicamento trazodona é indicado no tratamento da depressão com ou sem episódios de ansiedade, da dor associada à neuropatia diabética e de outros tipos de dores crônicas e no tratamento da depressão maior (Bula).

4.2 Padronização no SUS: Não integra a RENAME e não foi avaliada pela CONITEC.

4.3 Evidência Científica

Segurança em epilepsia: Revisão sistemática mostrou risco baixo a moderado de convulsões em doses terapêuticas, com incidência média de 0,3% ao ano, perfil mais seguro que tricíclicos (11).



Insônia: Revisão sistemática e meta-análise (44 ECRs, 3.935 participantes) evidenciaram melhora da qualidade subjetiva e da continuidade do sono, com aumento do tempo total e da eficiência do sono em polissonografia, embora com maior taxa de eventos adversos e descontinuações (12).

Acatisia induzida por antipsicóticos: Meta-análise em rede (15 ECRs, 492 participantes) mostrou eficácia superior ao placebo na redução da gravidade da acatisia, com principais eventos adversos sendo sonolência e tontura, embora menos eficaz que mirtazapina, biperideno e vitamina B6 (13).

5. ESCITALOPRAM

5.1 Indicação em bula (14):

Uso adulto para: Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão; Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG); Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social); Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

5.2 Padronização no SUS:

O medicamento escitalopram não pertence ao elenco da RENAME. Sem avaliação pela CONITEC até a presente.

5.3 Evidências Científicas

Revisão sistemática Cochrane de ensaios randomizados comparou escitalopram a outros antidepressivos na fase aguda do transtorno depressivo maior em adultos e incluiu 22 estudos. Em comparação direta com citalopram, escitalopram apresentou menor falha de resposta em 6 a 12 semanas e menor falha de remissão no mesmo intervalo, além de maior redução de sintomas depressivos. Em aceitabilidade, houve menos descontinuação por qualquer causa versus duloxetine (15).

O artigo publicado por Yin et al. na *BMC Psychiatry* consiste em uma revisão sistemática e meta-análise de 30 ensaios clínicos randomizados focada especificamente no tratamento do Transtorno Depressivo Maior, quadro que corresponde ao diagnóstico de Episódios Depressivos (CID-10 F32). O estudo comprova que o escitalopram é superior a outros agentes antidepressivos (incluindo outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina e antidepressivos de nova geração) no tratamento da fase aguda da depressão, apresentando vantagens significativas e embasadas em dados quanto à



eficácia clínica, aceitabilidade pelo paciente e tolerabilidade aos efeitos adversos (16).

O estudo de Cipriani et al., publicado na Cochrane Database of Systematic Reviews, consiste em revisão sistemática com metanálise de 22 ensaios clínicos randomizados (englobando cerca de 4.000 pacientes) que comparou o escitalopram com outros antidepressivos no tratamento agudo do transtorno depressivo maior em adultos. O estudo conclui que a medicação é altamente indicada como tratamento de primeira linha para pacientes com episódios depressivos de intensidade moderada a grave. A análise estatística demonstrou que o escitalopram possui eficácia significativamente superior na taxa de resposta e na remissão dos sintomas depressivos quando comparado a outros medicamentos (como o citalopram), além de apresentar taxas significativamente menores de abandono de tratamento por qualquer causa quando comparado a outros agentes (como a duloxetina) (17).

6. CONCLUSÃO

- **Lacosamida:** Não padronizada no SUS. Evidências de eficácia em monoterapia e adjuvância, com melhor perfil de segurança que carbamazepina. Recomendação desfavorável à sua incorporação no SUS pela CONITEC em 2018, sem nova avaliação até o momento.
- **Clobazam:** Padronizado no SUS, incluso na RENAME e no PCDT da Epilepsia. Não requer novas evidências para justificativa.
- **Ácido valproico (valproato de sódio):** Padronizado no SUS, incluso na RENAME e no PCDT da Epilepsia. Não requer novas evidências para justificativa.
- **Trazodona:** Não padronizada no SUS. Evidências científicas sustentam seu uso em insônia e no manejo adjuvante da acatisia induzida por antipsicóticos.
- **Escitalopram:** Não padronizado no SUS. Evidências científicas sustentam seu uso no tratamento agudo da depressão maior em adultos, com resultados favoráveis de eficácia, aceitabilidade e tolerabilidade em comparação com alguns outros antidepressivos. No caso concreto, sua pertinência pode ser tecnicamente vinculada ao componente depressivo do quadro psiquiátrico, diante do CID F32 e do histórico de uso prévio sem resposta satisfatória a outros antidepressivos.

Assim, observa-se que o esquema terapêutico atual contempla medicamentos padronizados, clobazam e valproato, e não padronizados, lacosamida, trazodona e



escitalopram. No caso de lacosamida, trazodona e escitalopram, embora não incorporados ao SUS, há evidências de eficácia e segurança que podem justificar sua indicação clínica individualizada, especialmente diante do histórico de falha terapêutica com múltiplos fármacos previamente utilizados.

REFERÊNCIAS

- [1] ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA. Lacosamida: bula para o profissional de saúde. 25 jul. 2025.
- [2] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, T. E I. E. **Portaria nº 20, de 27 de abril de 2018: Torna pública a decisão de não incorporar a lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS**: Diário Oficial da União, Seção 1, n. 82, p. 71. Brasília, DF: [s.n.]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2018/portariassctie-16e20_2018.pdf>.
- [3] COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS (CONITEC). **Lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS**: Relatório de Recomendação nº 353. Brasília, DF: [s.n.]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_lacosamida_epilepsiafoca_refrataria.pdf>.
- [4] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [5] BEN-MENACHEM, E. et al. Long-term safety and efficacy of lacosamide and controlled-release carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. **Epilepsia**, v. 60, n. 12, p. 2437–2447, dez. 2019.
- [6] BABAR, R. K. et al. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2021, n. 5, 17 maio 2021.
- [7] PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. Frisium: bula para o profissional de saúde. 25 jul. 2025.
- [8] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_epilepsia.pdf>.
- [9] ANVISA. **Bula Valproato de Sódio**. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=125680234>>. Acesso em: 1 jul. 2025.
- [10] SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPOS DOS GOYTACAZES. **Portaria nº 031/2023: Dispõe sobre a atualização das normas técnicas e administrativas**



relacionadas à prescrição e dispensação de medicamentos e da **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume)**. , maio 2023. Disponível em: <<https://www.campos.rj.gov.br>>

- [11] STEINERT, T.; FRÖSCHER, W. Epileptic Seizures Under Antidepressive Drug Treatment: Systematic Review. **Pharmacopsychiatry**, v. 51, n. 04, p. 121–135, jul. 2018.
- [12] KOKKALI, M. et al. Effects of Trazodone on Sleep: A Systematic Review and Meta-analysis. **CNS Drugs**, v. 38, n. 10, p. 753–769, out. 2024.
- [13] GEROLYMOS, C. et al. Drug Efficacy in the Treatment of Antipsychotic-Induced Akathisia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 3, p. e241527, 7 mar. 2024.
- [14] EMS S/A. **Oxalato de escitalopram: bula para profissionais de saúde**. Hortolândia, SP: EMS S/A, 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.
- [15] CIPRIANI, A, Santilli, C, Furukawa, TA, Signoretti, A, Nakagawa, A, McGuire, H, Churchill, R.; BARBUI, C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2009.
- [16] YIN, J. et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. **BMC Psychiatry**, v. 23, n. 1, p. 876, 24 nov. 2023.
- [17] CIPRIANI, A. et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 5, 15 abr. 2009.

Rio de Janeiro, 08/04/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

