



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

O presente parecer técnico-científico tem como objetivo analisar a pertinência da utilização do medicamento **Duloxetina 30 mg** no plano terapêutico da paciente Luana de Oliveira Espíndola, diagnosticada com **epilepsia generalizada de difícil controle (CID G40.4) e transtorno de humor (afetivo) orgânico (CID F06.3)**. Este parecer busca subsidiar o pedido judicial de fornecimento da referida medicação, considerando:

- A ausência de incorporação da Duloxetina ao Sistema Único de Saúde (SUS) para essa indicação específica;
- A inexistência de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo do transtorno de humor orgânico;
- A não avaliação da tecnologia pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC);
- A necessidade de apresentação de evidências científicas que justifiquem sua prescrição, conforme exigido pelas decisões vinculantes do Supremo Tribunal Federal nos Temas 6 e 1234.

1. INFORMAÇÕES DA PACIENTE

Paciente:

Diagnóstico:

- Epilepsia generalizada de difícil controle (CID-10: G40.4 – Outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas)
- Transtorno de humor (afetivo) orgânico (CID-10: F06.3) **Histórico e**

Prescrição:

Conforme documentos médicos anexados aos autos e parecer técnico nº 2292/2025 do NATJUS, todos os medicamentos estão indicados para o quadro clínico da paciente. Medicamentos prescritos: Clobazam 20mg, Oxcarbamazepina 600mg, Ácido Valpróico 250mg, Topiramato 100mg e Duloxetina 30 mg além de levotiroxina sódica 50mcg (Puran T4) e Levetiracetam 750mg. Médica assistente solicita que “seja mantido o tratamento com as medicações citadas e que, em caso de troca por similares ou genéricos, a paciente estará sob risco de ter crise convulsiva, estado de mal convulsivo e até óbito”. Paciente já fez uso de outros medicamentos com piora no controle das crises convulsivas.



2. TRANSTORNO DE HUMOR ASSOCIADO À EPILEPSIA

O CID-10: F06.3, classificado como “Transtorno de humor (afetivo) orgânico”, refere-se a alterações do humor decorrentes de uma doença cerebral, lesão ou outra disfunção neurológica identificável, ou ainda de uma condição física sistêmica. Nos sistemas classificatórios internacionais mais utilizados, como a CID-10 e o DSM-IV, os transtornos mentais relacionados à epilepsia são agrupados sob a designação de transtornos “orgânicos” ou “devidos a condições médicas”. No contexto da epilepsia, isso significa que as manifestações de humor, como depressão, mania ou irritabilidade, são consideradas uma consequência fisiológica direta da atividade epiléptica, de lesões cerebrais associadas ou de outros fatores relacionados à própria doença neurológica (MARCHETTI et al., 2005).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia, a depressão e a ansiedade configuram comorbidades psiquiátricas frequentes em pessoas com epilepsia, mas frequentemente subdiagnosticadas. Para o tratamento da depressão, o PCDT recomenda o uso de inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e de ansiolíticos, com ressalvas quanto ao uso de fármacos como maprotilina, bupropiona em altas doses (acima de 450 mg/dia), clomipramina e amitriptilina em doses superiores a 200 mg/dia, em razão do risco potencial de precipitação de crises. Além disso, nos casos de transtornos de humor ou de ansiedade, orienta-se a preferência por antiepilépticos que também atuem como estabilizadores do humor, como ácido valproico, lamotrigina e carbamazepina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

3. ANÁLISE DO MEDICAMENTO CLORIDRATO DE DULOXETINA

A) INDICAÇÕES (Bula, 2024)

Cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento da depressão. É eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.

O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:

- Transtorno depressivo maior;
- Dor neuropática periférica diabética;



- Fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- Estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho em pacientes com idade superior a 40 anos;
- Transtorno de ansiedade generalizada.

B) PADRONIZAÇÃO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

No SUS, a duloxetina não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024) nem na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) de Rio Bonito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024; SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE RIO BONITO, 2024).

Com base na REMUME de Rio Bonito, não há alternativa terapêutica direta à duloxetina 30 mg. A única classe de antidepressivos padronizada é a dos tricíclicos, representada pela amitriptilina. No entanto, esse medicamento apresenta um perfil farmacológico distinto e, conforme alerta do PCDT da Epilepsia, deve ser evitado em pacientes com epilepsia, especialmente em doses elevadas, devido ao risco de redução do limiar convulsivo. Dessa forma, a amitriptilina não pode ser considerada uma alternativa clinicamente adequada à duloxetina no presente caso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Dentre os antidepressivos disponíveis no SUS, destacam-se ainda a fluoxetina, classificada como inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), e outros antidepressivos tricíclicos, como imipramina e clomipramina. Esses fármacos, no entanto, apresentam perfis farmacológicos distintos da duloxetina, que atua como inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN).

Especificamente em pacientes com epilepsia, o PCDT da Epilepsia recomenda preferência por ISRS, como a fluoxetina. Ainda assim, a duloxetina pode oferecer vantagens terapêuticas adicionais por sua ação dual, sendo particularmente relevante no manejo do transtorno de humor orgânico associado à epilepsia de difícil controle, diagnóstico presente na paciente em questão. Assim, a escolha da duloxetina deve ser analisada à luz das particularidades clínicas envolvidas, da classe terapêutica a que pertence e da ausência de alternativa padronizada no SUS que ofereça simultaneamente eficácia antidepressiva e segurança em pacientes com epilepsia.



A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), por meio do Relatório de Recomendação nº 647, aprovado pela Portaria SCTIE/MS nº 52, de 2 de agosto de 2021, deliberou pela não incorporação da **duloxetina para o tratamento de dor neuropática e fibromialgia no âmbito SUS**. Desde então, não houve nova análise da CONITEC sobre o cloridrato de duloxetina, tampouco foi registrada nova demanda até a data deste parecer.

C) EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A pesquisa sobre a eficácia da duloxetina no tratamento de transtornos do humor entre pacientes com epilepsia surgiu como uma área crítica de investigação devido à alta prevalência e ao impacto significativo dos sintomas depressivos nessa população. Os transtornos do humor afetam aproximadamente um terço dos indivíduos com epilepsia, contribuindo para a diminuição da qualidade de vida e aumento da morbidade (KANNER et al., 2024; MAGUIRE; MARSON; NEVITT, 2021).

Além disso, há preferência pelo uso de SSRIs e SNRIs em relação aos antidepressivos tricíclicos, em razão de seus perfis mais favoráveis de segurança e eficácia nesse grupo de pacientes (GÓRSKA et al., 2018; TALLARICO et al., 2023; YANG; GAO; XU, 2015).

Estudos indicam que inibidores seletivos e inibidores duais da recaptção de serotonina, como a duloxetina, são geralmente eficazes na redução de sintomas depressivos em pacientes com epilepsia, embora as taxas de resposta variem entre os estudos (GÓRSKA et al., 2018; GUTIÉRREZ RODRÍGUEZ et al., 2022; MAGUIRE et al., 2014). Além disso, há preferência pelo uso de SSRIs e SNRIs em relação aos antidepressivos tricíclicos, em razão de seus perfis mais favoráveis de segurança e eficácia nesse grupo de pacientes (GÓRSKA et al., 2018; TALLARICO et al., 2023; YANG; GAO; XU, 2015).

A duloxetina apresenta um perfil de segurança favorável quanto ao risco de convulsões, sendo considerada uma das opções mais seguras entre os antidepressivos. Estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados indicaram incidência nula desse efeito adverso, mesmo em situações de superdosagem, nas quais foi registrado apenas um caso



isolado. Em comparação com outros antidepressivos, a duloxetina apresenta risco semelhante ao da fluoxetina e inferior ao observado com fármacos como bupropiona, citalopram e amitriptilina, especialmente em contextos de intoxicação. A escolha entre duloxetina e fluoxetina deve considerar o perfil farmacológico, a resposta clínica e a tolerabilidade individual, uma vez que a duloxetina atua como inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), enquanto a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) (STEINERT; FRÖSCHER, 2018).

Kanner (2016) revisou evidências que demonstram a segurança de antidepressivos como ISRS e ISRN, incluindo duloxetina, em pacientes com epilepsia quando utilizados em doses terapêuticas. O autor destaca que esses fármacos não aumentam o risco de crises epiléticas. Duloxetina e venlafaxina são consideradas improváveis de causar interações farmacocinéticas relevantes com antiepiléticos. Embora eventos adversos como sudorese, hipertensão e hiponatremia possam ocorrer, a duloxetina apresenta perfil mais favorável que a venlafaxina nesse aspecto. A escolha do antidepressivo deve ser individualizada, considerando comorbidades e possíveis interações medicamentosas (KANNER, 2016).

4. ANÁLISE CONFORME OS TEMAS 6 E 1234 DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL (STF)

Para fins de análise conforme os Temas 6 e 1234 do STF, observa-se que a duloxetina não está incorporada ao SUS para o tratamento da epilepsia generalizada de difícil controle (CID G40.4) nem do transtorno de humor (afetivo) orgânico (CID F06.3). A duloxetina não foi objeto de avaliação para os diagnósticos em questão pela CONITEC. A única análise identificada refere-se ao Relatório nº 647/2021, voltado a outras finalidades terapêuticas.

As evidências científicas disponíveis indicam que a duloxetina apresenta perfil de segurança favorável em pacientes com epilepsia, inclusive em casos de difícil controle.

Não há associação com aumento do risco de convulsões em doses terapêuticas. Além disso, seu mecanismo de ação oferece benefício adicional no manejo de sintomas depressivos associados, com baixo risco de interação com anticonvulsivantes.



REFERÊNCIAS

- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. Cloridrato de duloxetine: cápsula dura de liberação retardada 30 mg e 60 mg. São Paulo, 2024.
Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa>. Acesso em: 14 jul. 2025.
- GÓRSKA, Natalia; SŁUPSKI, Jakub; CUBAŁA, Wiesław Jerzy; WIGLUSZ, Mariusz Stanisław;
GAŁUSZKO-WĘGIELNIK, Maria. Antidepressants in epilepsy. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**, [S. l.], v. 52, n. 6, p. 657–661, 2018. DOI: 10.1016/j.pjnns.2018.07.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028384318302585>. Acesso em: 17 jul. 2025.
- GUTIÉRREZ RODRÍGUEZ, M. M.; CORRAL Y ALONSO, M. D. L. A.; MORENO MENGUIANO, C.; GARCIA SÁNCHEZ, F.; VAZQUEZ VAZQUEZ, J. J.; BAÑÓN GONZÁLEZ, S. M. Antidepressants in epilepsy. **European Psychiatry**, [S. l.], v. 65, n. S1, p. S298–S298, 2022. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.761. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0924933822007611/type/journal_article. Acesso em: 17 jul. 2025.
- KANNER, Andres M. Most antidepressant drugs are safe for patients with epilepsy at therapeutic doses: A review of the evidence. **Epilepsy & Behavior**, [S. l.], v. 61, p. 282–286, 2016. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.03.022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525505016001384>. Acesso em: 16 jul. 2025.
- KANNER, Andres M.; SHANKAR, Rohit; MARGRAF, Nils G.; SCHMITZ, Bettina; BENMENACHEM, Elinor; SANDER, Josemir W. Mood disorders in adults with epilepsy: a review of unrecognized facts and common misconceptions. **Annals of General Psychiatry**, [S. l.], v. 23, n. 1, 2024. DOI: 10.1186/s12991-024-00493-2. Disponível em: <https://annalsgeneralpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12991-024-00493-2>. Acesso em: 17 jul. 2025.
- MAGUIRE, Melissa J.; MARSON, Anthony G.; NEVITT, Sarah J. Antidepressants for people with epilepsy and depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 2021, n. 4, 2021. DOI: 10.1002/14651858.cd010682.pub3. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010682.pub3>. Acesso em: 17 jul. 2025.
- MAGUIRE, Melissa J.; WESTON, Jennifer; SINGH, Jasvinder; MARSON, Anthony G. Antidepressants for people with epilepsy and depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], 2014. DOI: 10.1002/14651858.cd010682.pub2. Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010682.pub2>. Acesso em: 17 jul. 2025.
- MARCHETTI, Renato Luiz; CASTRO, Ana Paula Werneck De; KURCGANT, Daniela; CREMONESE, Evelyn; GALLUCCI NETO, José. Transtornos mentais associados à epilepsia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 170–182, 2005. DOI: 10.1590/s0101-60832005000300009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832005000300009&lng=pt&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 16 jul. 2025.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_epilepsia.pdf.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE RIO BONITO. **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) - Rio Bonito**. Rio Bonito: Prefeitura Municipal de Rio Bonito, 2024. Disponível em: https://docs.google.com/document/d/1aitvnkMa9ToRl0aRVjnY2nDVPJc_ZSuR. Acesso em: 16 jul. 2025.

STEINERT, Tilman; FRÖSCHER, Walter. Epileptic Seizures Under Antidepressive Drug Treatment: Systematic Review. **Pharmacopsychiatry**, [S. l.], v. 51, n. 04, p. 121–135, 2018. DOI: 10.1055/s-0043-117962. Disponível em: <http://www.thiemeconnect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-117962>. Acesso em: 16 jul. 2025.

TALLARICO, Martina; PISANO, Maria; LEO, Antonio; RUSSO, Emilio; CITRARO, Rita; DE SARRO, Giovambattista. Antidepressant Drugs for Seizures and Epilepsy: Where do we Stand? **Current Neuropharmacology**, [S. l.], v. 21, n. 8, p. 1691–1713, 2023. DOI: 10.2174/1570159x20666220627160048. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/206425/article>. Acesso em: 17 jul. 2025.

YANG, Yang; GAO, Xia; XU, Yao. The dilemma of treatments for epileptic patients with depression. **International Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 125, n. 8, p. 566–577, 2015. DOI: 10.3109/00207454.2014.959122. Disponível em:

<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00207454.2014.959122>. Acesso em: 17 jul. 2025.

Rio de Janeiro, 17/07/2025

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

