



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 182/2019

Vitória, 19 de fevereiro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Infância e Juventude de Linhares – MM°. Juiz de Direito Dr. Gideon Drescher – sobre o medicamento: **Levetiracetam (100mg/ml), Coenzima Q10 600mg, Fenobarbital 100mg gotas e Clobazam 10mg e do procedimento Painel genético de doenças mitocondriais para elucidação diagnóstica.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial a Requerente é portadora de epilepsia de difícil controle CID 10 G41.0, necessitando de Levetiracetam (100mg/ml), Coenzima Q10 600mg, Fenobarbital 100mg gotas e Clobazam 10mg e do procedimento Painel genético de doenças mitocondriais para elucidação diagnóstica.
2. Às fls. 08, consta formulário para pedido judicial em saúde informando epilepsia de difícil controle, solicita levetiracetam 100mg/ml 3 ml de 12/12h, coenzima Q10 600mg ao dia, fenobarbital 100mg gotas à noite, clobazam 10mg manhã e 15mg à noite.
3. Às fls. 14 consta laudo médico emitido em 28/01/2019, onde relata que paciente apresenta quadro compatível com epilepsia de difícil controle, de provável etiologia mitocondrial (lactato no LCR: 95 e sérico 30). Solicito manter uso de medicações específicas: Levetiracetam 100mg/ml dar 3ml 12/12h, fenobarbital 100 gotas à noite, Frisium 10mg manhã e 20mg à noite e Coenzima Q10 600mg ao dia. Relato que paciente já fez uso de Ácido valproico, na dose de 500mg de 8/8h por 4 meses, porém



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

sem resposta terapêutica. Solicito painel genético de doenças mitocondriais para elucidação. CID 10 G41.0.

4. De acordo com inicial e laudo médico proveniente do SUS emitido em 19/10/2018, a paciente apresenta diagnóstico de epilepsia de difícil controle, já em uso de topiramato, lamotrigina, nitrazepam e ácido valproico. Já fez uso de vigabatrina sem sucesso, mantém múltiplas crises convulsivas, inclusive mioclonias, podendo se beneficiar do uso do Levetiracetam (Keppra®) 250 mg 2x/dia. CID G 40.
5. Às fls. 15 consta laudo ambulatorial individualizado – BPA I - Sis – SUS 29/01/2019, solicita painel genético para doença mitocondrial, HD: epilepsia de difícil controle. CID 10 G41.0.
6. Às fls. 17 consta Ofício do Município informando que o levetiracetam e a coenzima Q10 600mg não são padronizados.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS);
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. A **Epilepsia** é um distúrbio cerebral crônico de diversas etiologias, caracterizado por manifestações recorrentes clinicamente diversificadas, entre as quais configuram as convulsões.
2. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico. No eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais. As generalizadas manifestam-se por crises epiléticas cujo início envolve ambos os hemisférios simultaneamente. Em geral, são geneticamente determinadas e acompanhadas de alteração da consciência; quando presentes, as manifestações motoras são sempre bilaterais. Crises de ausência, crises mioclônicas e crises tônico-clônicas generalizadas (TCG) são seus principais exemplos.
3. As epilepsias podem ser causadas por lesões estruturais, alterações genéticas, erros inatos do metabolismo, doenças neurocutâneas (esclerose tuberosa, Sturge-Weber), doenças cromossômicas (Angelman, cromossomo 20 em anel, síndrome 4P), doenças mitocondriais, infecciosas, metabólicas ou autoimunes, além de condições adquiridas ao longo da vida (trauma, AVC etilismo). As causas lesionais mais frequentes das epilepsias focais sintomáticas são esclerose temporal mesial, neoplasias cerebrais primárias, traumatismo craniano, doenças cerebrovasculares, anomalias vasculares e malformações do desenvolvimento cerebral, incluindo hamartomas hipotalâmicos.

DO TRATAMENTO



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1. O objetivo do tratamento da **epilepsia** é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos.
2. A determinação do tipo específico de crise e da síndrome epiléptica do paciente é importante, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação, e os fármacos anticonvulsivantes agem por diferentes mecanismos que podem ou não ser favoráveis ao tratamento.
3. A decisão de iniciar um tratamento antiepiléptico baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento. O risco de recorrência de crises varia de acordo com o tipo de crise e com a síndrome epiléptica do paciente, e é maior naqueles com descargas epileptiformes no EEG, transtornos neurológicos congênitos, crises sintomáticas agudas prévias, pacientes com lesões cerebrais e pacientes com paralisia de Todd.
4. A seleção do fármaco deverá levar em consideração outros fatores além da eficácia, tais como efeitos adversos, especialmente para alguns grupos de pacientes (crianças, mulheres em idade reprodutiva, gestantes e idosos), tolerabilidade individual e facilidade de administração. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos conforme evidências de benefício em estudos de nível I e como indicado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada neste Protocolo.
5. Os fármacos antiepilépticos de 1^a (ditos tradicionais), 2^a (ditos recentes) e 3^a (ditos novos) linhas têm eficácia equivalente, porém o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas é mais favorável aos fármacos antiepilépticos mais



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

recentes.

6. Os medicamentos antiepiléticos usados nas diferentes crises epiléticas são: Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Ácido valproico/valproato de sódio, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida e Levetiracetam. De acordo com o protocolo ministerial, tais medicamentos estão indicados nos seguintes casos:

6.1 Carbamazepina: monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária; crises TCG em pacientes com mais de um ano de idade.

6.2 Clobazam: terapia adjuvante de crises parciais e generalizadas refratárias; terapia intermitente (por exemplo, crises catameniais).

6.3 Clonazepam: crises de ausência (incluindo ausências atípicas); crises TCG primárias ou secundárias; crises tônicas; crises clônicas; crises focais; crises mioclônicas; mioclonias e movimentos anormais associados.

6.4 Levetiracetam: pacientes com epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada em adultos e crianças com mais de 6 anos (12 anos para crises tônico-clônico generalizadas) como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepilético de primeira linha; crises mioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários; tratamento de crises epiléticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepiléticos preconizados no Protocolo.

6.5 Etossuximida: tratamento de crises de ausência em pacientes com ou mais de 3 anos de idade; tratamento adjuvante de mioclonias negativas, crises astáticas e certos tipos de epilepsias mioclônicas.

6.6 Fenitoína: tratamento de crises TCG, focais complexas, ou combinação de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

ambas, em crianças, adolescentes e adultos; prevenção e tratamento de crises epiléticas durante ou após procedimento neurocirúrgico; tratamento das crises tônicas, próprias da síndrome de Lennox-Gastaut.

6.7 Fenobarbital: tratamento de crises focais e generalizadas de pacientes de qualquer idade, inclusive recém-nascidos.

6.8 Gabapentina: Terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 3 anos de idade.

6.9 Topiramato: monoterapia de crises focais ou primariamente do tipo TCG em pacientes mais de 10 anos de idade com intolerância ou refratariedade a outros medicamentos de primeira linha; terapia adjuvante de crises focais, primariamente generalizadas ou crises associadas com a síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes mais de dois anos de idade.

6.10 Lamotrigina: monoterapia de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha; monoterapia de crises primariamente generalizadas em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha; terapia adjuvante de crises focais em pacientes mais de 2 anos de idade; terapia adjuvante de crises generalizadas da síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes com mais de 2 anos de idade.

6.11 Vigabatrina: monoterapia de espasmos epiléticos, particularmente nos casos de Esclerose Tuberosa; terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes de qualquer idade.

6.12 Precusores do íon valproato (ácido valproico, valproato de sódio): monoterapia e terapia adjuvante de pacientes com mais de 10 anos de idade e com qualquer forma de epilepsia.

6.13 Primidona: tratamento de crises focais e generalizadas em pacientes



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

refratários ou intolerantes aos fármacos de primeira linha.

7. Os critérios para troca de fármaco (manutenção de monoterapia), asseguradas a adesão ou nível sérico adequados (quando disponível), deve ocorrer nas seguintes situações: intolerância à primeira monoterapia ou falha no controle ou exacerbação de crises.

8. Poderá ser aplicada uma associação de fármacos em caso de controle inadequado de crises com duas monoterapias sequenciais. De forma geral, as associações devem utilizar um fármaco de espectro amplo (p.ex. ácido valproico, lamotrigina, topiramato, levetiracetam) com um de espectro restrito (p.ex. carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Outro aspecto a ser observado é evitar usar dois fármacos com o mesmo mecanismo de ação (p.ex: carbamazepina + fenitoína + fenobarbital + ácido valproico).

9. Mesmo utilizando fármacos adequados para o tipo específico de crise, um controle insatisfatório ocorre em cerca de 15% dos pacientes com epilepsia focal, sendo estes candidatos a tratamento cirúrgico da epilepsia, ou ainda, num segundo momento, se indicado, a tratamento de estimulação do nervo vago.

DO PLEITO

1. **Levetiracetam:** é um medicamento anticonvulsivante utilizado no tratamento de pacientes com epilepsia. O mesmo não está quimicamente relacionado aos outros anticonvulsivantes, e possui mecanismo de ação distinto, que ainda não está completamente elucidado. A farmacocinética do levetiracetam é linear e é minimamente metabolizado. A agência escocesa *Scottish Medicines Consortium* (NHS Scotland) aprovou o levetiracetam como terapêutica adjuvante no tratamento de crises parciais com ou sem generalização secundária em crianças com epilepsia a partir de quatro anos de idade. Está aprovado também como terapêutica adjuvante em pacientes que utilizam outros anticonvulsivantes, para o tratamento de:

- 1.1 crises parciais com ou sem generalização secundária em crianças a partir de um mês de idade (o FDA aprova para adultos e crianças a partir dos 4 anos);



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- 1.2 crises mioclônicas em adolescentes a partir dos 12 anos com epilepsia mioclônica juvenil (o FDA também aprova a partir dos 12 anos);
- 1.3 crises generalizadas tônico-clônicas primárias em adolescentes a partir dos 12 anos com epilepsia generalizada idiopática (o FDA aprova a partir dos 6 anos).
2. Afirma que o medicamento é tão eficaz quanto os medicamentos de primeira linha, mas por ser de custo elevado, deve ser restrito aos casos não resolvidos ou não tolerados pelos medicamentos de primeira linha.
3. O medicamento Levetiracetam da marca Keppra® foi registrado junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ou seja, em 10/08/2015, conforme informações constantes no site da ANVISA, nas apresentações comprimidos de 250 mg e 700 mg e solução oral de 100 mg/ml.
4. **Coenzima Q10 600mg:** é uma molécula lipossolúvel, componente essencial da maioria dos sistemas vivos e parte integrante das mitocôndrias das células, onde desempenha um papel significativo na produção de energia e transporte de elétrons, mais especificamente na oxidação do succinato ou NADH (nicotina adenosina dinucleotídeo reduzido) via sistema citocromo, durante a fosforilação oxidativa no músculo cardíaco. A coenzima Q10 ou Ubiquinona está presente em praticamente em todas as células do organismo. Atua tanto como antioxidante como parte integral da cadeia respiratória nas mitocôndrias.
5. **Fenobarbital 100mg gotas:** é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes, devido a sua capacidade de elevar o limiar de convulsão.
6. **Clobazam 10mg:** medicamento ansiolítico derivado da benzodiazepina, que possui como principal sítio de ação o receptor pós-sináptico do ácido gama-aminobutírico (GABA) - neurotransmissor inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC). Ao ligar-se aos receptores GABA-A, o clobazam, como todos os benzodiazepínicos, aumenta a frequência de aberturas destes receptores, aumentando, assim, o índice de correntes



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

inibitórias no cérebro.

7. **Painel genético de doenças mitocondriais:** Após pesquisa no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS (Tabela SIGTAP) não encontramos o referido exame, possivelmente por não ser padronizado pelo SUS.

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos **Fenobarbital 100mg, Clobazam 10mg e Levetiracetam, encontram-se padronizados** na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME 2018) sendo o primeiro do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, sendo a responsabilidade de fornecimento das Secretarias Municipais de Saúde e o segundo e terceiro do Componente especializado da Assistência farmacêutica, sob responsabilidade da rede Estadual de saúde. Através das farmácias cidadãs estaduais. Estando contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da **Epilepsia**.
2. Assim, este Núcleo entende que o primeiro deve estar disponível nas **Unidades Básicas de Saúde do município de Linhares**, e o segundo e terceiro na **Farmácia cidadã estadual** para atendimento a todos os pacientes que **comprovadamente necessitarem**, sem a necessidade de acionar a justiça para o acesso aos mesmos. **Não consta anexos aos autos comprovante da negativa da rede pública de saúde em fornecê-los.**
3. Para fins de esclarecimento, cumpre informar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Epilepsia, **os medicamentos antiepiléticos Fenitoína, Fenobarbital (pleiteado), Valproato de Sódio/Ácido valproico, Carbamazepina e Fenitoína**, os quais são disponibilizados pela rede municipal de saúde, através das Farmácias das Unidades Básicas, assim como os medicamentos **Clobazam (pleiteado), Gabapentina,**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida, Levetiracetam (pleiteado) disponibilizados pela rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que comprovadamente necessitem e que atendam os critérios dos protocolos. **Assim, entende-se que a Requerente tem disponível administrativamente na rede pública de saúde uma vasta gama de medicamentos para tratamento de sua patologia.**

4. De acordo com o Protocolo do Ministério da Saúde, o levetiracetam está indicado para pacientes com epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada em adultos e crianças com mais de 6 anos (12 anos para crises tônico-clônico generalizadas) como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepiléptico de primeira linha; crises mioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários; tratamento de crises epiléticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepilépticos preconizados no referido Protocolo.
5. **Considerando tratar-se de medicamentos padronizados, esclarecemos que também não foi juntado aos autos o comprovante da solicitação administrativa prévia junto à rede estadual de saúde, por meio da Farmácia Cidadã Estadual, ou da negativa de fornecimento por parte deste ente federado.**
6. Quanto ao medicamento **Coenzima Q10 600mg** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
7. Cabe esclarecer que o seu emprego vem sendo discutido na literatura, sendo, até o presente momento, ainda controverso. Um estudo avaliou seu uso em 17 pacientes com oftalmoplegia externa crônica progressiva sendo o seu resultado negativo. Em um segundo estudo transversal, duplo-cego, foram avaliados 8 pacientes com várias encefalomiopatias mitocondriais. Houve significância estatística no aumento global da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

escala de força muscular, associado a aumento do nível sérico da coenzima Q10. Uma revisão da Cochrane foi realizada sobre patologias mitocondriais. Nesta revisão foram encontrados 6 estudos controlados, sendo que 02 usavam coenzima Q10. Os autores concluíram que não existem evidências claras e que futuros estudos controlados, randomizados são necessários. Conforme já informado, o tratamento das doenças mitocondriais consiste na identificação, prevenção e tratamento das complicações, no entanto não foram juntados aos autos informações pormenorizadas sobre o quadro clínico apresentado, gravidade, tratamentos anteriormente realizados e associações utilizadas, bem como justificativa técnica e intenção terapêutica para prescrição deste medicamento.

8. Esclarecemos ainda, que de acordo com o laudo médico, a mesma solicita painel genético para doença mitocondrial para elucidação diagnóstica.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente aos fatos acima expostos, considerando que os medicamentos Fenobarbital, Clobazam e Levetiracetam estão padronizados, sendo o primeiro na rede municipal e os demais na rede estadual de saúde, **este Núcleo entende que devem ser solicitados primeiramente pela via administrativa, considerando que não consta comprovante de solicitação administrativa prévia ou da negativa de fornecimento por parte do Município e do Estado respectivamente.**
2. Quanto a **Coenzima Q10 600mg**, considerando que não há ainda diagnóstico confirmado para doença mitocondrial; considerando a ausência de informações sobre o quadro clínico apresentado e sua gravidade; considerando as **evidências limitadas deste medicamento quanto a sua eficácia, bem como ausência de justificativa técnica pormenorizada para a prescrição do mesmo, esse Núcleo entende que o mesmo não deve ser disponibilizado pela rede pública de saúde.**
3. Em relação a solicitação do **painel genético para doença mitocondrial**, este NAT



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

entende que as informações constantes nos autos são bastante escassas, não é descrito os sinais e sintomas, além da convulsão, que sugere hipótese diagnóstica de doença mitocondrial, portanto não é possível emitir parecer conclusivo a respeito do pleito. Sugerimos que a SESA disponibilize uma consulta para a Requerente com Neuropediatra da rede estadual para que este emita laudo médico detalhado informando os sintomas e sinais que a Requerente apresenta que justifique a realização do exame pleiteado.

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** – **Epilepsia**. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf >. Acesso em: 20 fev. 2019.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 290/17. **Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia.** Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio_levetiracetam_Epilepsia_290_FINAL_2017.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2019.

Thome-Souza S, Valente KDR. Droga órfã: surgimento de um novo conceito.

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2011;17(4):144-147.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

OLIVEIRA, Bruno Lucio Marques Barbosa, PARREIRAS; Mariane Santos; DORETTO, Maria Carolina. Epilepsia e Depressão: Falta diálogo entre a Neurologia e a Psiquiatria?. **J Epilepsy Clin Neurophysiol**, v. 13, n. 3, p. 109-113, 2007