



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 0288/2021

Vitória, 10 de março de 2021.

Processo n°  
[REDACTED] impetrado  
por [REDACTED]  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado de Pancas – MM. Juiz de Direito Dr. Adelino Augusto Pinheiro Pires – sobre o medicamento:  
**Divalproato de sódio 500 mg.**

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a Petição inicial do MP, em 02 de fevereiro de 2021 esteve nesta Promotoria de Justiça a Sra. [REDACTED], genitora da menor [REDACTED], quando prestou declarações, conforme termo de declaração anexo. Conforme se verifica do referido termo, a menor, atualmente com 12 (doze) anos de idade, é portadora de Epilepsia, necessitando fazer uso do medicamento DIVALPROATO DE SÓDIO 500 mg para controle de seu quadro. A genitora salienta que consegue receber os demais medicamentos da menor de forma gratuita, pela Farmácia Básica, no entanto, sempre precisa comprar o DIVALPROTO DE SÓDIO. Afirma que a caixa do remédio requerido vem com 60 comprimidos, sendo que HELOA utiliza no mês 01 caixa e meia.
2. Às fls. 13 consta receituário de controle especial, sem data, com prescrição de Divalproato de sódio 500 mg, tomar 1cp de 8/8 horas.
3. Consta LME, CID G40.0 epilepsia, com solicitação de Divalproato de sódio 500 mg, e informação de paciente portadora de epilepsia focal com crises convulsivas de difícil



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

---

controle. Fez uso de carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina e topiramato.

4. Consta indeferimento SESA/GEAF/CEFT.
5. Às fls. 14 consta diário de crises em uso ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, topiramato e carbamazepina, dez 2020- 4, janeiro 2021 - 6 e fevereiro 2021- 1.

## 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 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



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

---

as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

## **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.

## **DO TRATAMENTO**

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.



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

---

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 anticonvulsivante baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação de crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento.
4. Os medicamentos antiepiléticos usados nas diferentes crises epiléticas são: Carbamazepina, Ácido valproico, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona e Clobazam, Etossuximida, dentre outros.
5. **A epilepsia resistente ao tratamento** é assim denominada quando há falha de resposta a adequado ensaio clínico com dois anticonvulsivantes tolerados e apropriadamente usados (seja como monoterapia ou em combinação) para alcançar remissão de crises de modo sustentado. Berg et al. (1996) consideram uma criança portadora de epilepsia de difícil controle medicamentoso quando apresenta pelo menos uma crise epilética por mês, por um período mínimo de 2 (dois) anos e que durante esse período três diferentes drogas antiepiléticas foram utilizadas em monoterapia ou politerapia.

## **DO PLEITO**

1. **Divalproato de sódio 500 mg:** age atenuando as crises decorrentes de epilepsia e na prevenção da enxaqueca. O mecanismo pelo qual o valproato exerce seu efeito terapêutico ainda não está bem estabelecido. Foi sugerido que sua atividade na epilepsia está relacionada ao aumento das concentrações cerebrais de ácido gama-aminobutírico (GABA).



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

---

### III – DISCUSSÃO

1. Informamos que o medicamento **Divalproato de sódio 500 mg** 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.
2. Entretanto informamos que como alternativa terapêutica está padronizado na RENAME o medicamento **valproato de sódio/ácido valproico (que pertence a mesma classe terapêutica e mesmo mecanismo de ação do referido medicamento pleiteado).**
3. De acordo com a literatura consultada, não foram encontrados estudos que demonstrem que o divalproato de sódio possui eficácia superior ao Ácido Valproico (padronizado).
4. A principal diferença entre as formas farmacêuticas sólidas orais do **ácido valpróico/vaproato de sódio, cápsulas 500mg (disponível na rede pública)** e do **Depakote® (divalproato de sódio, comprimidos revestidos de liberação entérica 500mg)** diz respeito à farmacocinética destes, uma vez que por conter revestimento entérico, o divalproato de sódio (Depakote®) tem sua absorção retardada em cerca de uma a quatro horas em relação ao ácido valpróico (cápsula), que é rapidamente absorvido pelo trato gastrintestinal.
5. Apesar de o Depakote® (divalproato de sódio) ter sido associado com menor incidência de efeitos adversos, o perfil de efeitos colaterais do **ácido valpróico** não mostrou ser clinicamente significativo, pois as taxas de descontinuação nos dois grupos foram semelhantes. **Os resultados dos estudos sugerem que o ácido valpróico é um agente adequado, pois possui um custo menor que o divalproato de sódio e produz um resultado similar do tratamento.**
6. Cabe ressaltar que ambas as apresentações possuem o mesmo mecanismo de ação do



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

---

fármaco e eficácia. Uma explicação bem detalhada sobre estas duas substâncias consta em um parecer disponível na publicação da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), de 2008. Segue transcrição do parecer: O ácido valproico está disponível, além da forma de ácido, como os derivados valproato de sódio e divalproato de sódio, este último, composto estável de partes iguais de ácido valproico e valproato de sódio. **As três substâncias se convertem in vivo na mesma forma ativa (ânion valproato) e compartilham o mesmo mecanismo de ação e tolerabilidade**, embora o tipo de formulação influencie a incidência de efeitos adversos gastrointestinais.

7. Observa-se que o uso de divalproato de sódio em formulações de liberação retardada (como a pleiteada em questão) reduz os efeitos sobre o trato gastrointestinal, em alguns pacientes, mas o risco não é de todo eliminado. Esses efeitos podem ser minimizados com a administração do valproato de sódio junto às refeições ou por meio do início da terapia com a menor dose possível, aumentando-a muito gradativamente. **Não há ensaios clínicos que avaliem as diferenças clinicamente relevantes, no que diz respeito à eficácia e tolerabilidade, entre divalproato de sódio, ácido valproico e valproato de sódio.** No Brasil, as preparações contendo valproato de sódio estão disponíveis na forma de comprimidos revestidos e xaropes; as com ácido valproico como comprimidos revestidos, xaropes e cápsulas gelatinosas; e o divalproato de sódio como comprimidos de liberação retardada.
8. Em suma, na literatura disponível, não há relatos de que o medicamento pleiteado possua eficácia ou segurança superior ao medicamento padronizado na rede pública de saúde, portanto não foram apresentadas justificativas técnicas para a impossibilidade de uso da apresentação padronizada no município.
9. Ademais, para fins de esclarecimento pontuamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Epilepsia, além do supracitado Valproato de Sódio/Ácido valproico, os medicamentos antiepiléticos



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

---

**Fenitoína, Fenobarbital, Carbamazepina e Fenitoína**, os quais são disponibilizados pela rede municipal de saúde, através das Farmácias das Unidades Básicas, assim como os medicamentos **Clobazam, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida**, disponibilizados pela rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que comprovadamente necessitem.

10. Destaca-se que não há em laudo justificativa técnica detalhada, por parte do médico assistente, que verse acerca da impossibilidade de utilização das opções terapêuticas padronizadas ou refratariedade (falha terapêutica) comprovada às mesmas, bem como não informa sobre os esquemas terapêuticos utilizados previamente, citando não apenas o nome dos medicamentos, mas também a dose, período de uso, associações, bem como se foi feita a tentativa de uso de todas as alternativas terapêuticas padronizadas (inclusive especificando doses máximas), a fim de se confirmar a refratariedade ou contraindicação de uso frente as mesmas.
11. Ademais não consta informação sobre a frequência e número de crises diárias de forma contínua, durante o uso de todos os medicamentos, que permita a avaliação da gravidade da doença.
12. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta** a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

#### IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, e considerando que a rede pública de saúde disponibiliza diversas alternativas terapêuticas para o tratamento da epilepsia; considerando que, dentre os



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

---

medicamentos padronizados, há fármaco com o mesmo mecanismo de ação e mesma classe terapêutica do medicamento pleiteado (qual seja ácido Valproico); e por fim, considerando que não constam nos autos informações detalhadas sobre a utilização prévia ou motivo de falha terapêutica com o uso dos medicamentos padronizados ou descrição pormenorizada do insucesso terapêutico com uso dos mesmos, que possam vir a comprovar a refratariedade da paciente (dose, período de uso, ajustes posológicos e associações utilizadas); **este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, neste momento o medicamento pleiteado não pode ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela.**



**REFERÊNCIAS**

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Comportamento Agressivo do Transtorno de Espectro do Autismo**. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>. Acesso em: 10 de março 2021.