



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 490/2020

Vitória, 16 de março de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Cível e Criminal de Aracruz – MM. Juiz de Direito Dr. Grécio Nogueira Grégio – sobre os medicamentos: **Hidralazina 25 mg, Empagliflozina 25 mg e Depakote® ER 500 mg (divalproato de sódio).**

## **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com inicial e documentos de origem médica, trata-se de paciente portadora de hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, e sequela de doença cerebrovascular.
2. Às fls 09 consta prescrição emitida em receituário SUS (Prefeitura Municipal de Aracruz) dos medicamentos Empagliflozina, Hidralazina e Depakote® (divalproato de sódio).
3. Às demais folhas constam prescrições de outros medicamentos, assim como LME.

## **II – ANÁLISE**

### **DA LEGISLAÇÃO**

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998,**



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

---

- 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 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



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

---

fornecimento dos medicamentos.

## **DA PATOLOGIA**

1. O **Diabetes Mellitus – DM** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.
2. A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)**, conhecida popularmente como pressão alta, é uma das doenças com maior prevalência no mundo moderno e é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, aferida com esfigmomanômetro ou tensiômetro, tendo como causas a hereditariedade, a obesidade, o sedentarismo, o alcoolismo, o estresse, o fumo, entre outras causas. Pessoas negras possuem mais risco de serem hipertensas. A sua incidência aumenta com a idade, mas também pode ocorrer na juventude.
3. A **Dislipidemia, hiperlipidemia ou hiperlipoproteinemia** é a presença de níveis elevados ou anormais de lipídeos e/ou lipoproteínas no sangue. As anormalidades nos lipídios e lipoproteínas são extremamente comuns na população geral, e são consideradas um fator de risco altamente modificável para doenças cardiovasculares, devido à influência do colesterol, uma das substâncias lipídicas clinicamente mais relevantes na aterosclerose. A Doença Arterial Coronariana (DAC) é uma consequência direta da aterosclerose nas artérias coronárias.

## **DO TRATAMENTO**

1. O **Diabetes Mellitus – DM** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por



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

---

hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.

2. O tratamento do Diabetes tipo 2 visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:
  - **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.
  - **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a hiperinsulinemia, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; também pode contribuir para a perda de peso.
  - **Hipoglicemiantes orais, anti-hiperglicemiantes e sensibilizadores da ação de insulina** – O uso destas medicações está indicado no DM2, quando com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom controle, ou seja, glicemias de jejum e pós-prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais.
3. No DM2 obeso, a prioridade é a perda de peso. Caso não se consiga após 4 a 6 semanas controle glicêmico adequado, podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a drogas antiobesidade. Caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser associadas drogas que diminuam a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina.
4. **Insulina** – A indicação da insulina no tratamento do DM2 reserva-se para diabéticos



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

---

sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém-diagnosticados, ou para diabéticos que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina.

5. A associação de insulina e hipoglicemiante oral parece ser benéfica em alguns casos. Naqueles pacientes que têm hiperglicemia pós-prandial, o uso de metformina, acarbose, repaglinida ou nateglinida, pode melhorar o perfil glicêmico, reduzir a dose de insulina e minimizar o aumento de peso.
6. O tratamento da **Hipertensão Arterial Sistêmica** pode ser medicamentoso e/ou associado com um estilo de vida mais saudável. De forma estratégica, pacientes com índices na faixa 85-94 mmHg (pressão diastólica) inicialmente não recebem tratamento farmacológico. Entre as medidas não-farmacológicas estão: Moderação da ingestão de sal e álcool; Aumento na ingestão de alimentos ricos em potássio; Prática regular de atividade física; Fomentar práticas de gestão do stress; Manutenção do peso ideal (IMC entre 20 e 25 kg/m<sup>2</sup>); Minimizar o uso de medicamentos que possam elevar a pressão arterial, como Anticoncepcionais orais e Anti-inflamatórios.
7. Nos casos que necessitam de medicamentos, são utilizadas várias classes de fármacos, isolados ou associados: Diuréticos; Inibidores do sistema nervoso simpático; Inibidores de endotelina; Antagonistas dos canais de cálcio; Inibidores da enzima conversora da angiotensina II; Antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II; Inibidores diretos da renina; Vasodilatadores diretos e Nitratos.

**8. Dislipidemia:**

8.1 Tratamento não farmacológico:

O tratamento não farmacológico deve ser tentado como medida isolada por seis meses em pacientes de baixo risco e por três meses em pacientes de risco médio. Se a meta estabelecida não é alcançada após os períodos preconizados, deve-se instituir a terapia farmacológica. Para os pacientes de risco alto, ou muito alto, a terapia farmacológica



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

---

com estatinas deve ser iniciada simultaneamente com as mudanças no estilo de vida.

**8.2 Tratamento farmacológico:**

As estatinas constituem os fármacos de eleição no tratamento da **hipercolesterolemia**. O tratamento farmacológico para os pacientes estratificados como de risco cardiovascular baixo, médio e alto, deverá ser iniciado com sinvastatina. Para os pacientes de risco cardiovascular muito alto e meta de redução lipídica igual ou maior que 40% em relação ao LDL-C basal, o tratamento deve ser iniciado com atorvastatina, com dose inicial de 10mg/dia, podendo chegar ao máximo de 40mg/dia. Naqueles pacientes com risco muito alto, mas com meta de redução lipídica menor que 40%, o tratamento farmacológico deverá ser iniciado com sinvastatina.

**DO PLEITO**

1. **Hidralazina 25mg:** substância vasodilatadora periférica com ação direta na musculatura das arteríolas, age facilitando o funcionamento do coração mediante diminuição da pós carga cardíaca.
2. **Empagliflozina 25mg:** Entre os antidiabéticos orais para o tratamento de DM tipo 2 encontram-se os fármacos da classe de Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), incluindo as drogas empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina. Em condições fisiológicas o rim regula os níveis glicêmicos através da reabsorção da glicose do filtrado glomerular de volta ao plasma. Neste contexto, os inibidores de SGLT2 promovem a vasoconstrição das arteríolas aferentes, diminuindo a hiper-filtração glomerular, favorecendo a poliúria e consequentemente a redução dos níveis plasmáticos de glicose. Além disso, a poliúria contribui para a perda calórica e diurese osmótica, levando à perda 2 a 3kg do peso corporal e a redução de 4 a 6 mmHg na pressão arterial sistólica. O mecanismo de ação deste medicamento é independente da função das células beta e da insulina, contribuindo para um baixo risco de hipoglicemia, podendo ser usado associado a outros antidiabéticos orais ou até com



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

---

insulina.

3. **Depakote® ER (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).

### III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente informamos que o medicamento **Hidralazina 25 mg** está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020), sendo a responsabilidade pelo fornecimento da rede municipal de saúde, por meio de suas Unidades Básicas. Assim, este Núcleo entende que o mesmo deve estar disponível nas Unidades Básicas de Saúde para atendimento aos pacientes, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde, sem a necessidade de se recorrer a via judicial.
2. **No entanto, não consta anexado aos autos comprovante de solicitação prévia desse medicamento, por via administrativa, junto a Secretaria Municipal de Saúde de Aracruz, ou negativa de fornecimento por parte desse ente federado.**
3. Quanto ao medicamento **Empagliflozina**, pontuamos para fins de esclarecimento que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) recomendou em dezembro de 2019, a incorporação de um medicamento da classe SGLT2 (**empaglifozina** e dapaglifozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio, insuficiência cardíaca



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

---

com fração de ejeção abaixo de 40%) **que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia**. Com base nas evidências apresentadas, a efetividade da dapaglifozina e da empaglifozina é semelhante, devendo ser incorporado o medicamento com o menor custo.

4. Ademais informamos que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizados pela rede pública municipal para o tratamento da Diabetes, **os antidiabéticos orais metformina, glibenclamida e gliclazida**, bem como as **insulinas NPH e regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde do município.
5. De acordo com o Consenso para a iniciação e ajuste da terapia para diabetes mellitus tipo 2, da *American Diabetes Association e European Association for the Study of Diabetes*, a **Metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, na ausência de contraindicações específicas, por seu efeito sobre a glicemia, ausência de ganho de peso ou hipoglicemia, geralmente baixo nível de efeitos colaterais, alto nível de aceitação e relativamente baixo custo.
6. Se com as intervenções no estilo de vida e dose máxima tolerada de metformina não conseguiu atingir ou manter os objetivos glicêmicos, outro medicamento deve ser adicionado. O consenso em torno do medicamento a ser acrescentado à terapia com metformina foi optar por sulfonilureia (como a glibenclamida ou gliclazida) ou insulina.
7. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulino terapia. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerada (inibidores da DPP IV), esta abordagem geralmente não é preferencial já que não é mais eficaz na redução da glicemia, e é mais caro do que iniciar ou intensificar a insulino terapia.
8. Ainda é importante considerar as diretrizes recomendadas para condutas terapêuticas



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

---

no tratamento da Diabetes, que informam que, para um bom sucesso terapêutico no tratamento da diabetes é necessário: **adesão a medidas dietéticas, assim como atividade física regular**; que a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento farmacológico; que em caso de refratariedade comprovada é recomendado a sua associação com sulfonilureias, como a gliclazida.

9. Cabe ressaltar que apesar de constar nos autos relato de paciente portadora de hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, e sequela de doença cerebrovascular, não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas acerca do caso em tela e devidamente embasadas, por exemplo com informações acerca da tentativa de utilização de todos os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública, com dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas em cada período, o período de utilização de cada medicamento, bem como qual o manejo clínico adotado frente a possíveis insucessos terapêuticos. Ademais, não constam nos autos exames laboratoriais que demonstrem com base nos valores glicêmicos, glicose pós-prandial e hemoglobina glicosilada, que a paciente apresentou um mau controle glicêmico durante o uso das opções terapêuticas padronizadas e uma melhora no controle glicêmico quando em uso do medicamento pretendido, assim como não há relato de indicação ou adesão/seguimento de terapia não farmacológica (como dieta e exercícios físicos regulares, bem como perda de peso) por parte da requerente, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamento e não padronizado na rede pública de saúde.
10. Considerando ainda que não consta o tipo de Diabetes que acomete a paciente, pontuamos que os medicamentos da classe terapêutica inibidores de SGLT2 (como a empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina) não possuem indicação em bula para tratamento da diabetes tipo 1, constando indicações expressas em bula no item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, que os mesmos não devem ser usados em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1.
11. Em relação ao **Depakote® (Divalproato de sódio)**, informamos que não está



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

---

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.

12. Mas, como possível alternativa terapêutica encontra-se padronizado na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e disponível na rede municipal de saúde o medicamento **Ácido Valproico (valproato de sódio), que pertence a mesma classe terapêutica e possui mesmo mecanismo de ação** do medicamento Divalproato de sódio.
13. De acordo com a literatura consultada, não foram encontrados estudos que demonstrem que o divalproato de sódio possui eficácia superior ao Ácido Valproico (padronizado).
14. 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 gastrointestinal.
15. 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.**



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

---

16. 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.
17. 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.**
18. Destaca-se portanto que não há justificativa técnica, por parte do profissional 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 medicamentos previamente utilizados, as dosagens, o período de uso, associações terapêuticas utilizadas, bem como os ajustes subsequentes na posologia (caso tenham ocorrido), informações estas que poderiam embasar justificativa para a solicitação de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde. Assim, neste momento não é possível afirmar que o caso em tela se trata de um caso refratário a todas as alternativas de tratamento disponibilizadas na rede pública de saúde, justificando a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde.
19. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de



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

---

**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. Considerando que o medicamento **Hidralazina 25 mg** está padronizado na rede pública municipal, entende-se que a paciente deve solicitá-lo junto a Unidade Básica de Saúde do seu município, não sendo evidenciada a necessidade de acionar a máquina judiciária para acesso ao mesmo.
  
2. Quanto aos medicamentos **Empagliflozina 25 mg e Depakote® ER 500 mg (divalproato de sódio)**, frente aos fatos acima expostos, e considerando a ausência de informações detalhadas sobre a utilização prévia das alternativas terapêuticas padronizadas ou falha terapêutica comprovada frente ao uso de todas elas (dose, período de uso e associações), entende-se que **não é possível afirmar que a paciente está impossibilitada de se beneficiar das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial**.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



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

---

**REFERÊNCIAS**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Básica**. n. 16. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. Disponível em: <[http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcad16.pdf](http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf)>.

Acesso em: 16 de março de 2020.

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina **Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

WATSON CP, GILRON I, SAWYNOK J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. **Pain Research and Management**, v. 15, n. 3, p. 147-157, 2010.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Acesso em: 16 de março de 2020.