



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1508/2023

Rio de Janeiro, 13 de julho de 2023.

Processo nº 0802979-23.2023.8.19.0055,  
ajuizado por   
representado pelo .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª **Vara Cível** da Comarca de São Pedro da Aldeia do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Divalproato de sódio 250mg liberação prolongada** (Divalcon® ER).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico da Secretaria Municipal Saúde de São Pedro da Aldeia (Num: 62131180 fl. 1e 2 e 62131174 fl.2) datados de 08 de setembro de 2022 e 08 de junho de 2022, ambos emitidos pela médica , o Autor é portador de transtornos neuropsiquiátricos, com diagnóstico de **transtorno opositor desafiador (TOD) (CID10: F 91.3)** e **Retardo mental moderado - menção de ausência de ou de comprometimento mínimo do comportamento (CID10: F71.0)**. Em uso de **Divalproato de sódio 250mg liberação prolongada** (Divalcon® ER). O referido medicamento não deve ser substituído pelo Valproato de Sódio, aquele por ter liberação prolongada o que faz com que sua eficácia seja maior e seu efeito mais constante. Hoje o paciente encontra-se estabilizado com mudança comportamental desejada, sem agressividade, calmo e reflexivo após uso do **Divalproato de sódio 250mg liberação prolongada** (Divalcon® ER).

### II – ANÁLISE

#### DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de São Pedro da Aldeia, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME – São Pedro da Aldeia 2019.
9. O medicamento Divalproato de sódio 250mg liberação prolongada está sujeito a controle especial segundo a Portaria MS/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações, portanto sua dispensação está condicionada à apresentação de receituários adequados, conforme determina a referida Portaria.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. **Transtorno oppositor desafiador (TOD)** refere-se a um tipo de transtorno de conduta, manifestando-se habitualmente em crianças jovens, caracterizado essencialmente por um comportamento provocador, desobediente ou perturbador e não acompanhado de comportamentos delituosos ou de condutas agressivas ou dissociais graves<sup>1</sup>.
2. O termo **deficiência intelectual (DI)** é cada vez mais usado em vez de retardo mental. **DI** ou retardo mental é definida como uma condição de desenvolvimento interrompido ou incompleto da mente, que é especialmente caracterizado pelo comprometimento de habilidades manifestadas durante o período de desenvolvimento, que contribuem para o nível global de inteligência, isto é, cognitivas, de linguagem, motoras e habilidades sociais. A *American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD)* descreve a DI como caracterizada por limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, expressas em habilidades adaptativas conceituais, sociais e práticas. Essa deficiência origina-se antes dos 18 anos de idade. Em geral, DI aplica-se aos mesmos indivíduos que estavam anteriormente diagnosticados com retardo mental em tipo, nível, espécie, duração e necessidade de serviços e apoios. Cada indivíduo que é ou era elegível para um diagnóstico de retardo mental é elegível para um diagnóstico de DI. As manifestações de DI são principalmente atraso de desenvolvimento na função intelectual e déficits no funcionamento adaptativo social. De acordo com a gravidade do atraso no funcionamento intelectual, déficits na função adaptativa social e de QI, as classificações psiquiátricas descrevem quatro níveis de gravidade: profundo, **leve**, **moderado** grave – QI geralmente entre 20 e 34; deficiência mental grave responde por 3% a 4% de todos os casos. Cada aspecto de seu desenvolvimento nos primeiros anos é distintamente atrasado; eles têm dificuldade de pronunciar palavras e tem um vocabulário muito limitado. Através de considerável

<sup>1</sup> DATASUS. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID10). Disponível em: <[http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f90\\_f98.htm](http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f90_f98.htm)>. Acesso em: 13 jul. 2023.



prática e tempo, eles podem ganhar habilidades básicas de auto-ajuda, mas ainda precisam de apoio na escola, em casa e na comunidade<sup>2</sup>.

2. O termo **deficiência intelectual (DI)** é cada vez mais usado em vez de retardo mental. **DI** ou retardo mental é definida como uma condição de desenvolvimento interrompido ou incompleto da mente, que é especialmente caracterizado pelo comprometimento de habilidades manifestadas durante o período de desenvolvimento, que contribuem para o nível global de inteligência, isto é, cognitivas, de linguagem, motoras e habilidades sociais. A *American Association on Intellectual and Developmental Disabilities* (AAIDD) descreve a DI como caracterizada por limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, expressas em habilidades adaptativas conceituais, sociais e práticas. Essa deficiência origina-se antes dos 18 anos de idade. Em geral, DI aplica-se aos mesmos indivíduos que estavam anteriormente diagnosticados com retardo mental em tipo, nível, espécie, duração e necessidade de serviços e apoios. Cada indivíduo que é ou era elegível para um diagnóstico de retardo mental é elegível para um diagnóstico de DI. As manifestações de DI são principalmente atraso de desenvolvimento na função intelectual e déficits no funcionamento adaptativo social. De acordo com a gravidade do atraso no funcionamento intelectual, déficits na função adaptativa social e de QI, as classificações psiquiátricas descrevem quatro níveis de gravidade: profundo, **leve**, **moderado** grave – QI geralmente entre 20 e 34; deficiência mental grave responde por 3% a 4% de todos os casos. Cada aspecto de seu desenvolvimento nos primeiros anos é distintamente atrasado; eles têm dificuldade de pronunciar palavras e tem um vocabulário muito limitado. Através de considerável prática e tempo, eles podem ganhar habilidades básicas de auto-ajuda, mas ainda precisam de apoio na escola, em casa e na comunidade<sup>2</sup>.

### **DO PLEITO**

1. O **Divalproato de sódio** (Divalcon<sup>®</sup> ER) é indicado como monoterápico ou como terapia adjuvante ao tratamento de pacientes adultos e crianças acima de 10 anos com crises parciais complexas, que ocorrem tanto de forma isolada ou em associação com outros tipos de crises. Também é indicado como monoterápico 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. Está indicado para o tratamento de episódios de mania agudos ou mistos associados com transtornos afetivos bipolares, com ou sem características psicóticas e migrânea (enxaqueca). O divalproato de sódio é dissociado em íon valproato no trato gastrointestinal. O mecanismo pelo qual o valproato exerce seu efeito terapêutico não está bem estabelecido. Foi sugerido que sua atividade na epilepsia está relacionada ao aumento das concentrações cerebrais de ácido gama-aminobutírico (GABA)<sup>3</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. O medicamento **250mg liberação prolongada** (Divalcon<sup>®</sup> ER) **não possui indicação** que conste em bula para o tratamento do quadro clínico do Autor. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label.**

<sup>2</sup> XIAOYAN, K; JING, L. Deficiência intelectual. Disponível em: <<https://www.dislexia.org.br/wp-content/uploads/2018/06/Defici%C3%Aancia-Intelectual.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2023

<sup>3</sup> Bula do medicamento Divalproato de sódio (Divalcon ER<sup>®</sup>) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DIVALCON>>. Acesso em: 13 jul. 2023.



2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>4</sup>.

3. Conforme a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA), desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

4. O **Divalproato de sódio** não foi avaliado pela CONITEC para o tratamento do quadro clínico em tela.

5. No tratamento do **Transtorno opositor desafiador (TOD)** é comprovada a eficácia de alguns medicamentos, segundo estudos científicos realizados nessa área. O foco de atuação desses medicamentos está relacionado à diminuição dos sintomas de impulsividade, raiva e agressividade, característicos do transtorno, porém, que tais medicamentos atuam como paliativos, aliviando alguns desses sintomas e proporcionando uma melhora do quadro comportamental da criança com o **TDO**. Essa melhora desemboca em um aumento da qualidade de vida não só da criança, como também da família e de outras pessoas com as quais o paciente interage. Estabilizadores do humor: empregados no controle de comportamentos agressivos, violentos, proporcionam a diminuição da agressividade. São também usados nos casos associados ao transtorno bipolar do humor. Os mais empregados são: carbonato de lítio, **divalproato de sódio**, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina e o topiramato<sup>5</sup>.

5. Cumpre informar que o valproato (ácido valpróico ou **divalproato de sódio**) seguiu o mesmo padrão de uso que a carbamazepina em psiquiatria. Foi utilizado inicialmente no tratamento de mania e na profilaxia do transtorno bipolar. Foi, a seguir, empregado no **tratamento do comportamento agressivo impulsivo**, mas nesta condição as evidências são menos convincentes. No entanto, alguns estudos bem conduzidos sugerem alguma eficácia desses compostos no **tratamento da agressividade impulsiva**. Em um estudo duplo-cego multicêntrico de braços paralelos comparando olanzapina+placebo, olanzapina+divalproato, risperidona+placebo e risperidona+divalproato em pacientes esquizofrênicos, o tratamento com a combinação de drogas antipsicóticas+divalproato foi mais efetivo para diminuir a hostilidade do que o tratamento com olanzapina ou risperidona em monoterapia, somente na primeira semana do ensaio. Os pacientes com maiores escores de impulsividade e agressividade na linha de base responderam melhor. Subsequentemente, o autor realizou um ensaio clínico aberto com divalproato de liberação prolongada em pacientes com transtorno de personalidade borderline e encontrou os mesmos

<sup>4</sup> MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Use off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 13 jul. 2023.

<sup>5</sup> Agostini. V.L.M.L.; Transtorno desafiador de oposição e suas comorbidades: um desafio da infância à adolescência. Psicologia.pt ISSN 1646-6977 Documento publicado em 25.02.2018. Disponível em: Psicologia.pt ISSN 1646-6977 Documento publicado em 25.02.2018. Acesso em 13 jul.2023.



resultados: a medicação foi eficaz para reduzir o comportamento agressivo, independentemente do efeito da droga em outros sintomas do transtorno de personalidade<sup>6</sup>.

7. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que:

- **Divalproato de sódio 500mg liberação prolongada** (Divalcon<sup>®</sup> ER) **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do Município de São Pedro da Aldeia e do Estado do Rio de Janeiro.

8. Elucida-se que até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre o quadro clínico do Autor – **transtorno opositor desafiador (TOD)** quadro agressivo e, portanto, não há lista oficial de medicamentos e/ou procedimentos, disponibilizados pelo SUS, que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Informa-se que o medicamento **Divalproato de sódio 250mg liberação prolongada** (Divalcon<sup>®</sup> ER) possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

10. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 62119502 – Pág. 8, item “*Do Pedido*”, subitem “*a*”) referente ao provimento de “*outros medicamentos que se fizerem necessários para o tratamento regular de CARLOS MARLLON*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

### **É o parecer**

**À 2ª Vara Cível da Comarca de São Pedro da Aldeia do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO**

**BARROZO**

Farmacêutica

CRF-RJ 9554

ID: 50825259

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Assistente de Coordenação

CRF- RJ 9714

ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

<sup>6</sup>Lima. P.A.S.; artigos • Braz. J. Psychiatry 31 (suppl 2) • Out 2009 • disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/7MFkZq9NXrjVqNsJymKqZPc/> Acesso em 13 jul.2023