



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 357/2019

Vitória, 27 de fevereiro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Criminal Nova Venécia – MM. Juiz de Direito Dr. Marcelo Faria Fernandes – sobre: **Probiatop® (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei e Bifidobacterium lactis)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico em papel timbrado da Prefeitura Municipal de Nova Venécia – SUS, emitido pelo Dr. Murilo Silva Mergh CRM-ES 3530, da Secretaria Municipal de Saúde de Nova Venécia a criança é portadora de dermatite atópica fazendo uso de Probiatop® (01 envelope 1x/dia), devendo manter o tratamento por 12 meses.
2. Às fls. 10 consta receituário médico em papel timbrado com prescrição do medicamento pretendido, dentre outros, emitido pelo mesmo profissional.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, 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).



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

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 nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
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-constantes 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 **Dermatite atópica** ou eczema atópico são termos que designam as manifestações inflamatórias cutâneas associadas a atopia. Segundo uma visão atual, a atopia seria predisposição hereditária do sistema imune a privilegiar reações de hipersensibilidade mediada por IgE, em resposta a antígenos comuns na alimentação, no ambiente intra e extra-domiciliar, conceito esse situando a dermatite atópica como uma das manifestações das doenças da tríade atópica (dermatite atópica, asma, rinite alérgica). Em outra forma de conceituação, a dermatite atópica seria definida como doença inflamatória cutânea crônica, de caráter genético, caracterizada pela presença de episódios recorrentes de eczema associado a prurido, muita vezes intenso, apresentando como substrato alterações imunológicas cutâneas que produzem inflamação, podendo estar eventualmente associada a doenças respiratórias, como a asma e a rinite alérgica.
2. Prurido é o sintoma fundamental para caracterizar a dermatite atópica. Xerose e liquenificação são fatores determinantes para que apareça o prurido espontâneo. Nos pacientes com dermatite atópica ocorre diminuição do limiar pruriginoso nas áreas acometidas; o prurido apresenta um ritmo diário, mínimo ao meio-dia e máximo à noite, acarretando inversão do sono.
3. O curso da dermatite atópica é crônico, apresentando períodos de exacerbações e remissões. O início precoce do eczema está correlacionado com a sua maior gravidade. Em torno de 60% dos pacientes desenvolvem a doença no primeiro ano de vida e 90% antes dos 5 anos. Somente 25% dos casos persistem na idade adulta. Nestes pacientes, observa-se associação com eczema flexural precoce e alergia respiratória.
4. As ictioses são um grupo heterogêneo de doenças hereditárias ou adquiridas que têm



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

como característica comum a diferenciação (cornificação) anormal da epiderme. O processo de cornificação é complexo e não completamente conhecido. Defeitos em diferentes passos e aspectos desse processo promovem um resultado similar: camada córnea anormal, descamação, eritema e hiperkeratose. As ictioses adquiridas podem ter etiologias variadas que incluem infecções, neoplasias, medicamentos e doenças endócrinas, metabólicas e autoimunes.

DO TRATAMENTO

1. O primeiro passo no controle da **dermatite atópica** é a educação do paciente e seus familiares, no sentido de esclarecer a natureza crônica da doença, buscando transmitir orientações de autocuidados e informações atualizadas sobre o tratamento. O manejo básico da dermatite atópica consiste em três pilares fundamentais:
 - Afastamento de fatores irritantes e desencadeantes;
 - Hidratação adequada e continuada da pele;
 - Controle da inflamação e prurido com medicamentos.
2. **Identificação e eliminação de fatores desencadeantes:** Diversos irritantes e alérgenos podem estar envolvidos na piora da dermatite atópica. Os irritantes mais comumente implicados são: detergentes, sabões, amaciantes, roupas sintéticas, etiquetas, materiais abrasivos, poluentes, produtos químicos e condições extremas de temperatura e umidade. As recomendações incluem: utilizar sabão de glicerina neutro para roupa em geral; roupas novas devem ser lavadas previamente ao uso para reduzir a concentração de formaldeído e outros irritantes; o vestuário, de preferência, deve ser de tecido de algodão a 100%; sabonetes e xampus a base de aveia e sem perfume; banho rápido com temperatura amena e não são recomendados banhos de imersão. Alérgenos ambientais e alimentares: é necessário instituir medidas visando controlar aeroalérgenos, aos quais o paciente tem sensibilização com evidência clínica, como medidas ambientais antiácaros. No caso dos alérgenos alimentares, a história deve se



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

detalhada visando encontrar alimentos suspeitos de estarem relacionados com o quadro de dermatite atópica. Para auxiliar na investigação da alergia alimentar pode-se realizar testes cutâneos, determinação de IgE específica e dieta de exclusão do alimento suspeito por 2 semanas.

3. **Hidratação:** É um fator essencial na prevenção e controle da dermatite atópica. Sua ação primordial é restabelecer a barreira cutânea, evitando a perda exagerada de água transepidermica. Os hidratantes essencialmente de aveia são os mais recomendados, nas peles mais ressecadas os petrolados podem ser associados a óleos. Evitar o uso de hidratantes com ureia, corantes e perfumes.

4. **Tratamento medicamentoso:**

- **Corticoesteroides (CE):** Estes medicamentos reduzem a inflamação e o prurido. Os CE tópicos são divididos em grupos, de acordo com a potência. A eleição depende da gravidade e da extensão das lesões. Na face recomenda-se o uso de CE de baixa potência, como o acetato de hidrocortisona, pelo menor tempo possível. Quando utilizamos CE de baixa ou média potência, é infrequente a ocorrência de efeitos adversos como acne, estrias, hipopigmentação, telangiectasias e atrofia da pele. Os cremes devem ser utilizados para lesões agudas e sensíveis e as pomadas para lesões crônicas.
- **Anti-histamínicos orais:** Os anti-histamínicos clássicos (dexclorfeniramina, hidroxizina), sobretudo pelo efeito sedativo em lactentes e pré-escolares, são preferencialmente recomendados. Outras gerações de anti-histamínicos, como a loratadina e a cetirizina, demonstraram ser eficazes no controle do prurido.
- **Inibidores da calcineurina:** Os imunomoduladores derivados dos macrolídeos são uma boa alternativa para o tratamento da dermatite atópica. Ao inibirem a calcineurina, impedem a transcrição das interleucinas inflamatórias (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10) e a ativação das células T, que desempenham função capital no transtorno imunológico desta doença. **Tacrolimo:** Seu mecanismo de ação principal ocorre



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

por meio do bloqueio da transcrição genética de IL-2, causando diminuição da resposta de linfócitos T a antígenos. O tacrolimo tópico é apresentado na forma de pomada a 0,03% (para crianças entre 2 e 12 anos) e 0,1% (para crianças acima de 12 anos). Não atua na síntese de colágeno, portanto, não induz atrofia da pele, como também não afeta vasos sanguíneos, evitando a formação de telangiectasias. Pode ocorrer queimadura ou ardência no local da aplicação, que diminui na segunda semana. É recomendado para pacientes com mais de 2 anos de idade, que apresentem dermatite atópica moderada ou grave. Deve-se utilizar duas vezes ao dia, até o desaparecimento das lesões. **Pimecrolimo:** Interfere na estimulação das células T apresentadoras de antígenos, inibe o fator de necrose tumoral e inibe a liberação de triptase e histamina dos mastócitos. Pode ser utilizado em pacientes com mais de 6 meses de idade acometidos de dermatite atópica leve ou moderada. O medicamento é apresentado na forma de creme a 1% e deve ser utilizado duas vezes ao dia, podendo ser mantido por até 6 semanas. Os efeitos adversos mais comuns são ardor e queimação no local de aplicação. O tratamento de manutenção com pimecrolimo tópico reduziu significativamente as exacerbações e diminuiu a necessidade de terapia com CE. **O pimecrolimo e o tacrolimo são medicamentos eficazes e seguros no tratamento dos pacientes com dermatite atópica, desde que seja observada a indicação adequada.**

5. **Tratamento medicamentoso avançado:** A maioria dos casos de dermatite atópica é bem controlada com medicação tópica. A utilização de inibidor de leucotrienos (montelucaste) em pacientes com dermatite atópica com discreta resposta ao tratamento com anti-histamínicos e CE tópicos mostrou-se útil em reduzir o prurido, melhorar o padrão do sono e diminuir a extensão das lesões. Nos casos em que as medidas preventivas e a medicação tópica mais agressiva não funcionam adequadamente para obter o controle do processo inflamatório, considera-se a utilização de imunomoduladores sistêmicos, como a ciclosporina, azatioprina, interferon-gamma ou imunoglobulina endovenosa em altas doses.



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

DO PLEITO

1. **Probiatop[®] (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei e Bifidobacterium lactis):** suplemento probiótico à base de lactobacilos que contribui para o equilíbrio de uma flora intestinal saudável associada a uma dieta equilibrada e hábitos de vida saudável.
2. Segundo descrição no sítio eletrônico do fabricante, é composto por uma formulação de Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei e Bifidobacterium lactis (probióticos). Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei e Bifidobacterium lactis contribuem para o equilíbrio da flora intestinal. **Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.**

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O item pleiteado **Probiatop[®] (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei e Bifidobacterium lactis)** 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. Apesar de não haver na rede pública de saúde nenhum substituto específico, deve-se destacar que **não foi remetida justificativa técnica para a prescrição do mesmo.**
3. É importante ainda frisar com base na solicitação de produtos de marca específica, que, segundo a **Lei Federal N^o 8.666, de 21 de junho de 1993, que institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências, nas compras efetuadas por órgãos de administração pública deverão ser observadas as especificações completas do bem a ser**



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

adquirido sem indicação de marca.

4. A dermatite atópica (DA) é a doença dermatológica crônica mais frequente na infância e traz impacto negativo na qualidade de vida do paciente e de seus familiares. Os probióticos surgem como uma nova opção terapêutica, pela sua capacidade de modulação da reposta imunológica do hospedeiro, produzindo benefícios à saúde.
5. Considerando o papel dos probióticos na prevenção da DA, foram encontrados sete ensaios clínicos randomizados, sendo que quatro destes apresentaram desfecho positivo e os demais foram inconclusivos. Dentre as possíveis causas de falha terapêutica nos estudos bem como resultados contraditórios entre as pesquisas, podem ser devidos a diferentes mecanismos de ação de cepas probióticas selecionadas, combinações de linhagens utilizadas, **variações genéticas que podem implicar resposta imune heterogênea entre as populações analisadas e hábitos alimentares distintos para cada etnia.**
6. Avaliando-se as possibilidades terapêuticas dos probióticos, cinco dos sete estudos analisados evidenciaram que a imunomodulação exercida pelas cepas probióticas tem melhor resposta à DA, menor efeito colateral que o obtido com o uso de corticóides e imunossuppressores sistêmicos. Os estudos evidenciaram eficácia no uso de probióticos, acelerando a evolução favorável da doença e fazendo com que as crianças persistam assintomáticas por um período de tempo mesmo após o término do tratamento. E sua suplementação provocou melhora clínica importante associada a maior queda na média de pontuação SCORAD da qualidade de vida das crianças.
7. O uso de probióticos tanto na prevenção quanto no tratamento da DA mostrou-se seguro, não sendo relatados efeitos colaterais importantes, o que faz do uso de probióticos uma opção viável para o manejo clínico dessa enfermidade, podendo ser uma alternativa mais interessante, barata e segura se comparada ao uso de corticóides e imunossuppressores sistêmicos. **Atualmente, os probióticos são comercializados na forma de nutracêuticos, nutricosméticos e de alimentos funcionais.**



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

8. Para assegurar que os alimentos probióticos disponíveis no mercado possuam de fato viabilidade no intestino humano, a ANVISA (2008) determina que a quantidade mínima viável para os probióticos deve estar na faixa de 10^8 a 10^9 UFC (Unidades Formadoras de Colônia) na recomendação diária do produto pronto para o consumo.
9. **A microbiota intestinal alterada, como a perda de bifidobactérias intestinais pode ocorrer devido escolhas alimentares inadequadas**, tais como a ingestão de alto teor de gordura e açúcares, o que leva ao aumento da permeabilidade intestinal e à invasão de endotoxinas LPS através da barreira intestinal que, por sua vez, promove a inflamação, o estresse oxidativo e a resistência à insulina.
10. Segundo descrição no sítio eletrônico do fabricante, o **consumo do Probiatop® deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis**.
11. De acordo com diversos estudos in vitro, in vivo e clínicos, o conceito de probióticos, bem como seus principais mecanismos de ação no manejo de afecções cutâneas como a dermatite atópica e a acne foram elucidados, **ainda que outros estudos sejam necessários para promover maiores detalhes quanto à aplicação clínica de cepas diversas no manejo dessas e de outras patologias cutâneas**.
12. O uso de probióticos na prevenção e no tratamento da DA mostrou-se seguro e eficaz, com descrição de efeitos colaterais em apenas um estudo. É possível que a suplementação com probióticos alcance seu lugar no manejo clínico da DA, podendo ser uma alternativa mais interessante e menos onerosa se comparada à terapia conservadora utilizada atualmente.
13. Frente ao exposto pontuamos que apesar de a literatura pontuar possíveis benefícios com o uso de probiótico e não haver substituto terapêutico específico disponível no SUS, ressaltamos que não consta nos autos justificativa técnica pormenorizada para utilização do item pleiteado, informações sobre indicação ou mesmo adesão da paciente ao tratamento não farmacológico, assim como não consta informação sobre



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

tratamentos prévios instituídos, se foi feita a tentativa de uso do tratamento disponível na rede pública de saúde ou se a paciente apresentou refratariedade comprovada (mediante informação da dose utilizada, período de uso e ajustes posológicos) ou impossibilidade de uso, que justifique a aquisição de produtos não padronizados pelo ente público. **Frente ao exposto e com base nas escassas informações remetidas a este Núcleo, entende-se que não é possível afirmar que o item ora pleiteado deva ser considerado como única alternativa terapêutica para o caso em tela.**

[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.

BRASIL. Portaria GM/MS 2.981, de 26 de novembro de 2009. **Diário Oficial da União**, Brasília, 01 dez. 2009. Seção 1, p. 71-120. BRASIL. Portaria nº 4217, de 28 de dezembro de 2010. **Diário Oficial da União**, Brasília, 29 dez. 2010. Seção 1, p.72-74.

ESPÍRITO SANTO (estado). Secretaria Estadual de Saúde. Gerência de Estratégia de



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

Assistência Farmacêutica. **Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Medicamentos Excepcionais – REMEME**. Vitória: SESA/OPAS, 2007.

LARA, M., F. ET AL. **Há lugar para o uso de probióticos na prevenção e no tratamento da dermatite atópica pediátrica?** Rev Med Minas Gerais 2015; 25 (Supl 6): S52-S60. Disponível em: <file:///D:/SW_Users/PJES/Downloads/v25s6a08.pdf>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

BERBEL, C., Z. ET AL. **Probióticos no tratamento de dermatite atópica e acne**. Visão Acadêmica, Curitiba, v.17, n.2, Abr. - Jun./2016 - ISSN 1518-8361. Disponível em: <file:///D:/SW_Users/PJES/Downloads/47545-186972-1-PB.pdf>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n1/v82n01a10.pdf>>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

Hélio Miguel Simão e Departamento de Alergia e Imunologia da SBP, **ATUALIZAÇÃO EM DERMATITE ATÓPICA**. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/dermatite_atopica.pdf. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

NATS – Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Disponível em: <http://www.cnj.jus.br/files/conteudo/destaques/arquivo/2015/04/731c83eeaa8f751cfcf2e2c2684b7a10.pdf>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

PROBIATOP. Disponível em: <<http://www.fqmfarmanutricao.com.br/probiatop/>>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.