



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 444/2019

Vitória, 20 de março de 2019

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **L-carnitina e Dexalgen® (fosfato dissódico de dexametasona + hidroxicoalamina + dipirona sódica).**

I – RELATÓRIO

- 1. Primeiramente cumpre informar que em 29 de julho de 2016 foi elaborado o Parecer técnico-científico NAT/TJES Nº 1127/2016 sobre o Processo [REDACTED] impetrado por [REDACTED] representada por sua genitora [REDACTED], para o atendimento da solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre sobre os medicamentos: L-carnitina solução oral 500 mg/5ml e Vitamina B12 (cianocobalamina) injetável.**
2. De acordo com certidão de atendimento inicial, trata-se de paciente com 4 anos de idade portadora de uma doença rara chamada acidúria metilmalônica; doença hereditária do catabolismo dos aminoácidos ramificados. CID E71.1. Necessitando portando dos medicamentos L-carnitina e Dexalgen® (fosfato dissódico de dexametasona + hidroxicoalamina + dipirona sódica).
3. Segundo os documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, a paciente é portadora de uma doença rara chamada aciduria metilmalônica; doença hereditária do



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

catabolismo dos aminoácidos ramificados. A doença expõe a criança ao risco de intoxicação endógena pelo ácido metilmalônico. Ele é produzido pelo catabolismo de alguns aminoácidos, presentes em todas as proteínas. Tratada com dieta hipoproteica estrita (pobre em proteínas). Esta dieta exclui todos os alimentos ricos em proteínas: carnes, peixe, embutidos, ovos, leites e derivados (bolo, queijos...). Outros alimentos ricos em proteínas são excluídos também: feijão, soja, massas, lentilhas. Outros alimentos são autorizados, mas a quantidade é controlada (batata, milho, arroz, e a maioria das verduras...). As crises de descompensação metabólica podem levar ao coma e evoluir rapidamente para morte ou levar a sequelas neurológicas graves se um tratamento adaptado não está iniciado rapidamente. Para evitar os riscos de uma descompensação metabólica a dieta tem que ser seguida rigorosamente e adaptada. Tratamentos complementares medicamentosos ajudando a eliminar o ácido metilmalônico são associados (L carnitina). Todos os tratamentos antipiréticos podem ser dados a criança (evitar anti-inflamatórios não esteroidianos – ibuprofeno... - Os corticoides são contraindicados e a indicação tem que ser avaliada para riscos e benefícios. Os remédios que contêm propionato são contraindicados (exemplo; propionato de eritromicina...) A criança pode e deve ser vacinada como as outras crianças. As vacinas antivaricela e anti-hepatite A são recomendadas.

4. Às fls. 13 consta receituário médico com prescrição de Dexalgen® (Vitamina B12) com data de 08/08/18.
5. Às fls. 05 e 15 constam documentos parcialmente ilegíveis. Possível depreender de documento não datado às fls. 15, paciente sob controle com uso de dieta + L-carnitina e vitamina B12 diária. Inicialmente por uso intramuscular sendo trocada para fórmula oral manipulada para manter uso contínuo e diário.

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



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

- 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 fornecimento dos medicamentos.



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

PATOLOGIA

1. As deficiências de enzimas envolvidas no metabolismo dos aminoácidos frequentemente resultam no acúmulo de substâncias tóxicas, com subsequente dano ao órgão. O cérebro, o fígado e os rins são os órgãos mais frequentemente afetados. Sintomas agudos são frequentemente associados com estados catabólicos que levam a quebra de proteínas endógenas e a liberação de grandes quantidades de aminoácidos; e as características clínicas resultam da toxicidade dos metabolitos acumulados, da concomitante deficiência do produto, da importância da enzima deficiente e da extensão do aporte de proteína ou da liberação de aminoácidos do catabolismo proteico. Algumas doenças, como fenilcetonúria e homocistinúria, causam danos neurológicos descompensatório aguda. Contudo, SUD, tirosinemia e hiperglicemiarria não cetótica manifestam sintomas agudos muito semelhantes as acidemias orgânicas. A triagem neonatal, dependendo da metodologia utilizada, pode diagnosticar precocemente este grupo de doenças.
2. As principais características são: coma agudo/ataxia/encefalopatia sem evidencia de encefalite, deterioração aguda, prolongada e sem causa ou doença infecciosa não específica com curso prolongado; sintomas neurológicos progressivo-recorrente; doença multissistêmica sem diagnostico; acidose, cetonúria no neonato, hipoglicemia, pode ou não evolver órgãos como o fígado e rins.
3. As doenças do metabolismo dos aminoácidos podem se apresentarem qualquer idade, mas geralmente não são sintomáticas ao nascimento ou nos primeiros dias de vida. Doenças com apresentação aguda geralmente se expressam em momentos de catabolismo proteico, por exemplo, no período neonatal (transição metabólica, atraso do aporte de alimento), infância tardia (mudança para refeições temporomassetérico intervalos maiores; infecções comuns com febre, vomito e diminuição do aporte de alimento) ou puberdade (mudanças na taxa de crescimento, fatores psicológicos).



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

DO TRATAMENTO

1. O princípio do tratamento é variável conforme a patologia apresentada e o seu período de manifestação (aguda ou crônica). Nas doenças com apresentação aguda, o aumento da quebra de proteínas durante um estado catabólico (jejum, infecção, vacinação, cirurgia) pode causar acúmulo de grandes quantidades de metabolitos tóxicos em pequeno espaço de tempo, levando a grave dano ao sistema nervoso cerebral ou morte. Em tais doenças, é imperativo interromper o estado catabólico no estágio inicial da descompensação aguda. O manejo nesta fase é semelhante ao das acidemias orgânicas.

2. Tratamento a longo prazo:
 - 2.1 Dieta: restrição proteica mais um suplemento de aminoácido semissintético que não contenha aminoácidos cuja quebra esteja bloqueada; suplementação com minerais e microelementos. Cuidado com a deficiência proteica devido ao “excesso de tratamento” – pode causar catabolismo proteico, que pode ser monitorado através da análise quantitativa de aminoácidos plasmáticos;

 - 2.2) Uso de vitaminas ou cofatores específicos (se indicado); **“Coquetel” vitamínico recomendado: biotina, tiamina, ácido lipóico, L- carnitina, coenzima Q10, vitamina C, riboflavina, piridoxina, piridoxal fosfato e ácido folínico.**

 - 2.3) Monitorar regularmente o crescimento: peso, altura, perímetro cefálico, desenvolvimento psicomotor;

 - 2.4) Manter o controle laboratorial regular dos pacientes com dieta com restrição proteica (parâmetros metabólicos dependem da doença): hemograma, cálcio, fósforo, magnésio, ferro, testes de função hepática e renal, fosfatase alcalina, proteína total, albumina, paralbumina, colesterol, triglicérides, vitaminas, equilíbrio ácido base, amônia, lactato e aminoácidos no plasma.



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

DO PLEITO

1. **L-carnitina:** é uma substância de origem natural que participa no transporte dos ácidos graxos de cadeia longa através da membrana interna mitocondrial. Sua presença é requerida no metabolismo energético dos mamíferos, especialmente para a utilização dos lipídicos (ácidos graxos) como fonte de energia do músculo esquelético e cardíaco (os ácidos graxos são a principal fonte). Indicada na Deficiência primária de carnitina (episódios recorrentes de encefalopatias do tipo síndrome de Reye, hipoglicemia hipocetótica e miocardiopatia; sintomas associados: hipotonia, debilidade muscular). Deficiência secundária de carnitina. Coadjuvante no tratamento do mal de Alzheimer, hipoxia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, correção do perfil de lipoproteínas em pacientes em diálise, profilaxia da toxicidade do ácido valproico.
2. **Dexalgen® (fosfato dissódico de dexametasona + hidroxibalamina + dipirona sódica):** analgésico e antirreumático, composto de vitamina do complexo B, um analgésico e anti-inflamatório (dipirona sódica) e um corticosteroide sintético com potente ação anti-inflamatória o fosfato dissódico de dexametasona.

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos **L-carnitina e Dexalgen® (fosfato dissódico de dexametasona + hidroxibalamina + dipirona sódica)** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Quanto ao medicamento **L-carnitina** especificamente, pontuamos que não foi localizado substituto específico padronizado na rede pública de saúde.
3. Apesar de não haver ensaios clínicos rigorosos demonstrando a eficácia da L-carnitina,



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

esta tem demonstrado sua eficácia no tratamento de algumas acidemias orgânicas e nas doenças que afetam o metabolismo mitocondrial. O uso da L-carnitina tem duas funções principais: a de promover a formação de L-carnitinas orgânicas que restabelecerão os níveis de coenzima A, importante para o metabolismo mitocondrial e muito consumida em função do acúmulo de ácidos orgânicos circulantes; e ligar-se aos ácidos orgânicos livres para que possam ser filtrados e excretados de forma eficaz pelo rim.

4. O emprego da L-carnitina vem sendo estudado em diversas circunstâncias clínicas variadas. Um estudo em idosos mostrou que o seu emprego foi associado à melhora da fadiga física e mental além de melhora na função física e no status cognitivo. Uma revisão da Cochrane em 2010 sobre o emprego da L-carnitina para reduzir a fadiga relacionada à esclerose múltipla conclui que os achados foram insuficientes para se concluir vantagem terapêutica, em relação ao placebo. Na presente data, não há estudos controlados envolvendo o emprego da L-carnitina nas desordens mitocondriais primárias. No entanto, seu emprego tem sido curativo nas deficiências primárias de carnitina, especialmente crianças com miocardiopatia dilatada. O emprego da L-carnitina vem sendo sugerido devido ser segura e ajudar a corrigir deficiências basais de carnitina.
5. Considerando documento não datado às fls. 15, com informação de “paciente sob controle com uso de dieta + L-carnitina e vitamina B12 diária. Inicialmente por uso intramuscular sendo trocada para fórmula oral manipulada para manter uso contínuo e diário”; teceremos os seguintes esclarecimentos:
6. Em relação as **Formulações Manipuladas**, primeiramente cabe esclarecer que a aquisição de medicamentos no serviço público se dá por meio da Lei de Licitações nº 8666/93 e Portaria GM nº 2814/98, que exige a apresentação dos seguintes documentos: Apresentação da Licença Sanitária Estadual ou Municipal; Comprovação da Autorização de Funcionamento da empresa participante da licitação; Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle por linha de produção/produtos, emitido pela



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

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Certificado de Registro de Produtos emitido pela ANVISA, ou cópia da publicação no D.O.U.

7. Além disso, é importante esclarecer que as fórmulas manipuladas são produzidas mediante prescrição médica individual, em pequena escala, sendo, portanto, isentas de registro na ANVISA. Da mesma forma, as farmácias de manipulação são isentas da apresentação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle por linha de produção/produtos.
8. Diante do exposto, é evidenciado que os produtos manipulados não são submetidos aos rígidos controles de qualidade da ANVISA, a que são submetidos os medicamentos industrializados. No entanto, no presente caso, considerando o quadro clínico descrito nos documentos remetidos a este Núcleo, entende-se que a utilização da ferramenta de manipulação de medicamentos pode se configurar como alternativa nos casos comprovadamente necessários.
9. Com relação ao medicamento **Dexalgen® (fosfato dissódico de dexametasona + hidroxocobalamina + dipirona sódica)** cumpre informar que se trata de uma associação não padronizada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, nem na Portaria GM/MS 4.217 que define o elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. **Entretanto, todos os princípios ativos encontram-se padronizados na forma dissociada, conforme descrito abaixo:**
 - Os medicamentos Dipirona sódica, hidroxocobalamina (vitamina B12) e dexametasona estão padronizados na RENAME, sendo disponibilizados pela rede municipal através das Unidades Básicas de Saúde
10. Na documentação encaminhada a este Núcleo não constam informações a respeito da utilização prévia dos medicamentos padronizados e disponíveis na rede municipal de saúde que poderiam ser alternativas para melhorar a qualidade de vida da paciente,



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

somado ao fato que não há relato do período de uso e possíveis intolerâncias/falhas terapêuticas com o uso dos mesmos, que justifiquem a prescrição de medicamentos não padronizados.

11. **Não foram juntados aos autos o comprovante de solicitação administrativa prévia ou a negativa de fornecimento por parte do ente federado.**
12. Ressaltamos que, para o paciente receber gratuitamente os medicamentos, há a necessidade de que a prescrição dos medicamentos seja realizada mediante a Denominação Comum Brasileira (DCB), que faz referência ao princípio ativo do medicamento, diferente da prescrição de levetiracetam do caso em tela, que se apresenta com o chamado “nome fantasia”, qual seja “Dexalgen”, que se refere à especialidade farmacêutica produzida por indústria farmacêutica específica e, por isso, fere o princípio da aquisição por parte da rede pública, de medicamentos sem a delimitação de marca específica (Lei de Licitações nº 8666/93).

IV – CONCLUSÃO

1. **Reforçamos que em 29 de julho de 2016 foi elaborado o Parecer técnico-científico NAT/TJES Nº 1127/2016 sobre o Processo [REDACTED] [REDACTED] impetrado por [REDACTED] representada por sua genitora [REDACTED], para o atendimento da solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre sobre os medicamentos: L-carnitina solução oral 500 mg/5ml e Vitamina B12 (cianocobalamina) injetável.**
2. Em relação ao medicamento **L-carnitina**, considerando que no tratamento a longo prazo está indicado o uso de vitaminas ou cofatores específicos: considerando que se trata de uma doença genética rara, cujo prognóstico pode ser considerado desafiador, em virtude das inúmeras e graves complicações associadas a doença; considerando que



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

até o presente momento não há tratamento específico para doença e, conseqüentemente, não há cura da doença e, caso seja confirmada a deficiência através de exames específicos, **entende-se que a L-carnitina, apesar de evidências limitadas quanto a sua eficácia, se constitui em tratamento paliativo para as complicações causadas pela doença.**

3. Quanto ao item **Dexalgen® (fosfato dissódico de dexametasona + hidroxibalamina + dipirona sódica)**, considerando que todos os princípios ativos da formulação de marca específica ora pleiteada estão padronizados no SUS na forma dissociada, **este Núcleo entende que não ficou demonstrada a impossibilidade da paciente de se beneficiar das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde.**

[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.

ESPÍRITO SANTO. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Informação da**



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

Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 245/2010 [L-CARNITINA E CO-ENZIMA Q10]. Vitória, OUTUBRO, 2010.

NASSEH, I. E. ET AL. **Doenças mitocondriais**. Rev. Neurociências 9(2): 60-69, 2001. Disponível em: <<http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2002/Pages%20from%20RN%2009%2002-4.pdf>>. Acesso em: 20 março 2019.

DUARTE, Diego Andreazzi; LIMA, Tiago Ferreira Oliveira de; SÁ, André Luís Braghini. **Genoma mitocondrial como fonte de doenças genéticas**. Disponível em: <<http://www.asmec.br/biblioteca/anais2010/Art.%20009.pdf>>. Acesso em: 20 março 2019.

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/abcd16.pdf>. Acesso em: 20 março 2019.

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.

SCHWARTZ IV ET AL., Tratamento de erros inatos do metabolismo. Jornal de Pediatria - Vol. 84, No 4 (Supl), 2008. <http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n4so/v84n4soa03.pdf>. Acesso em: 20 março 2019.