



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1510/2019

Vitória, 25 de setembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única Muqui – MM. Juíza de Direito Dra. Lara Carrera Arrabal Klein – sobre os medicamentos: **Pregabalina 75mg, Ciclobenzaprina 10mg, Desvenlafaxina 100mg, Simeticona, Quetiapina 25.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a petição inicial e documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, o requerente é portador de Ataxia Esponocerebelar tipo 3, com alteração do equilíbrio, espasticidade e crises intensas de tremores generalizados e evoluiu com quadro depressivo grave com surtos psicóticos. Foram tentadas todas as medicações disponíveis na rede pública, sem qualquer melhora, sendo necessário uso de Quetiapina, Pregabalina, Desvenlafaxina, Ciclobenzaprina e Simeticona.
2. Constam receitas médicas com prescrição dos medicamentos pleiteados.

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



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

- 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 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-constantemente 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



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

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 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.

6. 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.

7. A Portaria 141-R, publicada em 21 de novembro de 2008, resolve:

ARTIGO 1º – Instituir o Centro de Referência em **Distonias e Espasticidades**, localizado no CREFES e sob coordenação do mesmo.

ARTIGO 2º – Instituir as Normas Técnicas e Fluxos Administrativos para avaliação das solicitações de toxina botulínica bem como acompanhamento dos usuários e aplicação do fármaco, conforme descrito no Anexo I a esta Portaria.

ARTIGO 3º – Instituir o Grupo de Referência, composto por médicos especialistas designados pela SESA, para reavaliação clínica dos pacientes portadores de espasticidade ou distonias, atendidos na rede de Farmácias de Medicamentos do Componente Especializado desta Secretaria, em conformidade com o constante no Anexo I.

ARTIGO 4º – Definir o CREFES e o Serviço de Neurologia da Santa Casa de Misericórdia como referência para assistência aos pacientes portadores de distonia e espasticidade assim como para aplicação da toxina botulínica, havendo a possibilidade de implantação de outros serviços, desde que atendam aos critérios estabelecidos nos Protocolos existentes.



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

DA PATOLOGIA

1. O efeito principal de uma doença do cerebelo e de suas conexões é a **ataxia**, palavra de origem grega que significa, literalmente, confusão, embora o seu sentido moderno seja o de incoordenação. A detecção de uma ataxia depende da observação atenta do paciente, em especial durante umas poucas provas neurológicas que envolvam o eixo do corpo, os braços e as pernas, e a fala. Quando a ataxia envolve a musculatura axial do corpo, o resultado é que o paciente se desequilibra tanto durante a postura estática quanto durante o caminhar. A marcha fica oscilante para os lados, ou para trás, ou para frente. A ataxia pode envolver a musculatura da faringe e da boca e a consequência é um defeito na articulação da palavra. A fala do paciente fica “disártrica”, pouco compreensível, mal-articulada. Isso também varia muito de intensidade, de acordo com o quadro de cada paciente. Inúmeras doenças genéticas e não genéticas manifestam-se como ataxias.
2. Os sinais e sintomas de ataxia consistem em comprometimento da marcha, fala escandida, borramento visual secundário a nistagmo, incoordenação das mãos e tremor aos movimentos. Estas manifestações resultam de acometimento do cerebelo e de suas vias aferentes e eferentes, incluindo as vias espinocerebelares do trato fronto-ponto-cerebelar proveniente do lobo frontal rostral.
3. A **espasticidade** é uma alteração motora caracterizada por hipertonia e hiper-reflexia, secundárias a um aumento da resposta do reflexo de estiramento, diretamente proporcional à velocidade de estiramento muscular. É um dos distúrbios motores mais frequentes e incapacitantes observados nos indivíduos com lesão do sistema nervoso central (SNC), que compromete o neurônio motor superior ao longo da via córtico-retículo bulbo-espinhal, sendo caracterizado pelos reflexos espinhais e tronco cerebral não-controlados ou desinibidos, que resulta em aumento do tônus muscular, reflexos tendinosos hiperativos, clônus, movimentos involuntários, fraqueza e postura anormal.
4. Este distúrbio aparece e pode ser decorrente de diferentes doenças, dentre as quais destacamos, por sua maior frequência, as **lesões espinhais**, como esclerose múltipla,



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

trauma craniano, acidente vascular cerebral e paralisia cerebral, sendo que estas podem ser adquiridas por diferentes causas: **traumáticas**, tumorais, vasculares, infecciosas e degenerativas.

5. Quando não tratada pode causar contraturas, rigidez, luxações, dor e deformidades e também está associada a um aumento do gasto energético metabólico. Por outro lado existem alguns aspectos positivos, como manter o tônus e a massa muscular. O aumento da massa muscular sobre certas proeminências ósseas diminui o risco de escaras e a incidência de osteoporose. O aumento do tônus muscular pode estabilizar articulações melhorando a postura, auxiliando sentar e realizar transferências, assim como pode auxiliar no esvaziamento reflexo da bexiga e intestino neurogênicos.
6. A **depressão** é uma condição médica comum em cuidados primários, tendo em geral uma evolução crônica caracterizada por episódios recorrentes.
7. Os episódios depressivos são caracterizados por rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo.
8. Observa-se em geral problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas mais leves.

DO TRATAMENTO

1. Embora não exista um tratamento que interrompa o curso da maioria das ataxias, ou que previna o aparecimento dos sintomas entre as pessoas em risco na família, muitos cuidados podem ser tomados para melhorar a qualidade de vida dos doentes.
2. Tratamentos que suspendam a doença ou que suspendam a sua progressão ainda não existem para quase todas as ataxias de origem genética. Mas tratamentos sintomáticos



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

existem; estes servem para aliviar certos problemas associados às ataxias. Estes tratamentos são muito importantes, pois muitas vezes a queixa ou o problema principal do paciente com ataxia não se deve tanto às dificuldades de equilíbrio ou de coordenação, mas a outros sintomas associados que podem ser amenizados por fármacos ou através de medidas não-farmacológicas.

3. Os principais cuidados incluem a fisioterapia motora, a fonoaudiologia e a terapia ocupacional. Eventualmente, pode ser necessário o uso de um medicamento para diminuir algum sintoma. Em outros casos, mais comuns, o combate à depressão pode trazer grande alívio. As ataxias trazem muita incapacitação funcional: o doente deixa paulatinamente de caminhar, de se comunicar com clareza e de realizar suas tarefas. Isso traz um grande sentimento de perda e de tristeza. Esse sentimento – essa depressão – pode, por sua vez, vir a piorar os sintomas motores, produzindo ainda mais piora.
4. O objetivo do tratamento do distúrbio de **espasticidade** é melhorar a função muscular, por modulação da espasticidade; reduzir o risco de complicações desnecessárias e prevenção de deformidades osteo-músculo-articulares; alívio da dor (decorrente de contração muscular espástica) bem como facilitação do manejo das tarefas de vida diária, como: cuidados com a higiene, alimentação, posicionamento e a mobilidade. Assim, a espasticidade não é uma situação clínica para ser completamente eliminada, mas sim, modulada. Na abordagem terapêutica da espasticidade os seguintes princípios devem ser levados em consideração: Não existe um tratamento curativo da lesão; O paciente com espasticidade deve estar inserido em um programa de reabilitação multidisciplinar, visando diminuição da incapacidade funcional e melhora da qualidade de vida; O tempo de tratamento deve ser baseado na evolução funcional.
5. O tratamento da espasticidade muscular deve ser realizado de maneira integrada, associando ao tratamento farmacológico a outras intervenções terapêuticas, como a fisioterapia, além da realização de cuidados preventivos. Os relaxantes musculares



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

constituem um grupo heterogêneo de fármacos usados no tratamento de alterações musculoesqueléticas e desordens no SNC. Há dois tipos principais: os de **ação central** e os de **ação indireta**.

6. Os fármacos com ação central como baclofeno, tizanidina e diazepam, parecem ser mais efetivos na espasticidade de origem espinhal, como lesão da medula espinhal e esclerose múltipla. Já o dantroleno, apresenta mecanismo de **ação periférico** e é útil na espasticidade de origem cerebral, tais como o acidente vascular cerebral e lesões cerebrais traumáticas.
7. Outra opção terapêutica no tratamento da espasticidade é a **toxina botulínica tipo A (TBA)**, que por causar um bloqueio neuromuscular, pode ser empregada em situações clínicas com atividade muscular exagerada.
8. O objetivo do tratamento da **depressão** não deve ser redução de sintomas (remissão parcial), e sim remissão total.
9. Os medicamentos indicados no tratamento da depressão são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina e inibidores da monoaminoxidase. Ressalta-se que não há diferença de eficácia entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe.
10. Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maior evidência para depressões leves a moderadas. Na depressão grave, a psicoterapia pode ser efetiva quando associada com antidepressivos.
11. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas.
12. As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em: aumento de dose; potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T3); associação de antidepressivos; troca de antidepressivo;



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

eletroconvulsoterapia (ECT); e associação com psicoterapia.

DO PLEITO

1. **Pregabalina 75mg:** Trata-se de um medicamento que diminui a dor decorrente da lesão ou mau funcionamento dos nervos e/ou sistema nervoso (dor neuropática) e controle de epilepsia, por meio da regulação da atividade das células nervosas. De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), o mesmo está indicado para o tratamento de dor neuropática em adultos como terapia adjunta das crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade, tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos e controle de Fibromialgia.
2. **Ciclobenzaprina 10mg:** é um relaxante muscular indicado no tratamento dos espasmos musculares associados com dor aguda e de etiologia músculo-esquelética, como nas lombalgias, torcicolos, fibromialgia, periartrite escapuloumeral, cervicobraquialgias. O produto é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.
3. **Desvenlafaxina 100mg:** De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), trata-se de um inibidor da recaptação de serotonina (5-HT) e norepinefrina (NE), indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta desta substância pode causar a depressão. O uso desse medicamento ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão.
4. **Simeticona:** Simeticona é um silicone antiespumante com ação antiflatulenta, que alivia o mal-estar gástrico causado pelo excesso de gases.
5. **Quetiapina 25 mg:** pertence a um grupo de medicamentos chamados antipsicóticos,



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

os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia, episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar. De acordo com a bula do medicamento registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) o mesmo está indicado em: monoterapia no tratamento da esquizofrenia; monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar; episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, as mesmas indicações são contempladas pelo órgão regulador americano (FDA), sendo que neste há indicação para adolescentes e crianças.

II – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cumpre destacar que o medicamento **Quetiapina 25mg** encontra-se **padronizado** na rede Estadual de Saúde sob a responsabilidade de fornecimento das Farmácias Cidadãs Estaduais. Dessa forma, tal medicamento está **padronizado sendo disponibilizados a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem sem a necessidade de ação judicial. Não foi remetida documentação comprobatória da solicitação administrativa prévia tampouco da negativa de fornecimento.**
2. Quanto aos medicamentos **Pregabalina 75mg, Ciclobenzaprina 10mg, Desvenlafaxina 100mg e Simeticona** informamos que não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação por meio do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
3. Entretanto, quanto ao medicamento antidepressivo **Desvenlafaxina 100mg**, informamos que estão padronizados na RENAME a **Fluoxetina, Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina**, sendo todos estes disponibilizados pela rede municipal de saúde. Esses medicamentos são também considerados alternativas terapêuticas eficazes para o tratamento da patologia que acomete a paciente.



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

4. **Na literatura disponível, não há relato de que os antidepressivos pleiteados possuam eficácia superior aos antidepressivos padronizados no tratamento do transtorno da depressão**. Ressalta-se que os inibidores seletivos de recaptção de serotonina, como a **Fluoxetina**, são considerados primeira linha de tratamento.
5. Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina e nortriptilina e fluoxetina. Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis. Como não se pode prever qual antidepressivo será o mais efetivo para um determinado paciente, a escolha é feita empiricamente. Falha na resposta com uma classe de antidepressivo ou um antidepressivo de uma classe não servem para prever uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe. **Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.**
6. Considerando o quadro clínico do paciente e o pleito dos medicamentos **Pregabalina 75mg, Ciclobenzaprina 10mg e Simeticona**, pontuamos que está disponível na rede pública vasto arsenal terapêutico para tratamento das condições clínicas relatadas em laudo médico, por exemplo encontra-se disponível na rede municipal de saúde o benzodiazepínico Diazepam, que se constitui em uma opção terapêutica para o tratamento de espasmos musculares e espasticidade.
7. Ademais apesar de não haver nas listagens padronizadas do SUS substitutos específicos aos medicamentos **ciclobenzaprina e simeticona**, cumprime primeiramente pontuar que não consta descrição detalhada acerca da intenção terapêutica para utilização dos mesmos, por exemplo não há relato de enfermidade constante em bula como indicação para uso do medicamento Simeticona.
8. Não obstante para fins de esclarecimento pontua-se que estão disponíveis na rede estadual de saúde e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento da dor crônica, os medicamentos: **gabapentina**



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

(que pode ser considerado uma alternativa em certos casos de prescrição de pregabalina), bem como os opioides codeína, morfina e metadona. Ademais está padronizado na Relação Estadual de Medicamentos o **tramadol** e na rede municipal de saúde, está padronizado o antidepressivo **Amitriptilina**, bem como analgésicos não opioides como o **paracetamol e dipirona**, além do anti-inflamatório **ibuprofeno**.

9. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o tratamento de **pri-meira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas**.
10. Ademais destaca-se que a SESA, juntamente a Sociedade de Neurologia do Estado do ES instituiu o **Centro de Referência em Distonias e Espasticidades, localizado no CREFES, para atendimento e acompanhamento dos pacientes**, disponibilizando assim, a **Toxina Botulínica** como opção terapêutica para esses pacientes. Para tanto, são designados especialistas para a reavaliação clínica dos pacientes portadores de espasticidade ou distonias, atendidos na rede de Farmácias de Medicamentos do Componente Especializado desta Secretaria, quanto a indicação de Toxina, de acordo com os critérios estabelecidos nos Protocolos existentes. Em caso positivo, é realizado o agendamento da aplicação do medicamento, nos Polos de Aplicação.
11. **Todavia, na documentação encaminhada a este Núcleo não constam informações de que o paciente tenha passado por avaliação no Centro de Referência em Distonias e Espasticidades da SESA, tampouco constam informações detalhadas a respeito da utilização prévia dos medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública de saúde, que poderiam ser uma alternativa para melhorar o quadro clínico atual e a qualidade de vida do paciente.**
12. Em suma apesar de constar a informação de que “Foram tentadas todas as medicações disponíveis na rede pública, sem qualquer melhora”, não constam informações **técni-**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

cas pormenorizadas sobre a utilização prévia das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública supracitadas, com detalhamento dos medicamentos utilizados previamente, o período de utilização, a dose empregada, associações e os ajustes posológicos realizados (tentativa de dose máxima terapêutica, por exemplo), bem como se houve insucesso terapêutico ou possíveis efeitos indesejáveis com estas e demais opções padronizadas e disponíveis (associadas ao tratamento não farmacológico), informações estas que poderiam embasar justificativa para om pleito judicial de medicamentos não padronizados pela rede pública de saúde.

13. **Especificamente esclarecemos que não consta nos autos informações sobre indicação ou mesmo adesão ao tratamento não farmacológico, por exemplo não consta informação acerca de acompanhamento relacionado à fisioterapia ou nutrição.**
14. 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 na rede pública de saúde existe vasto arsenal terapêutico, seja farmacológico quanto não farmacológico, para tratamento da condição clínica relatada em laudo médico remetido a este Núcleo, **considerando a ausência de informação de que o paciente sido submetido a avaliação pelo Centro de Referência Estadual em Distonias e Espasticidade** e por fim



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

destacando que não constam informações detalhadas sobre uso prévio ou os resultados terapêuticos mediante o uso do tratamento disponível no SUS, **entende-se que não é possível afirmar que os medicamentos ora pleiteados devam ser considerados únicas alternativas terapêuticas para o caso em tela, e portanto não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para a disponibilização dos mesmos através da esfera judicial.**

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

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.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 3219 de 20 de outubro de 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3219_20_10_2010.html>.