



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1310/2023

Rio de Janeiro, 26 de junho de 2023.

Processo nº 0801261-88.2023.8.19.0055,
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara** da Comarca de São Pedro da Aldeia do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Clobazam 10mg** e **Valproato de Sódio 500mg** e quanto ao suplemento **Melatonina 5mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer foram considerados os documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ (Número 50015053 – Página 3, Número 50015058 – Página 1 e Número 56217154 – Página 1), emitidos em 11 de janeiro de 2023 e 20 de abril de 2023, pelas médicas .
2. Em suma, trata-se de Autor (11 anos, carteira de identidade - Número 50015055 – Página 1) com **neurofibromatose tipo 1**, **deficiência intelectual leve** e características compatíveis com **transtorno de espectro autista**. Realiza exames de imagem do sistema nervoso central – SNC anuais, com última ressonância magnética de dezembro de 2022 evidenciando imagem compatível com **glioma óptico**. Está prescrito ao Autor **Valproato de Sódio 500mg** – 2 comprimidos de 12 em 12h, por crise mioclônica atônica e **Clobazam 10mg** – ½ comprimido pela manhã e 1 comprimido à noite, devido a crises focais persistentes. Faz uso regular de **Melatonina 5mg/mL** – 1 mL à noite. Foram mencionados os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **F84.0 – autismo infantil**, **Q85.0 – neurofibromatose (não maligna)** e **G40 – epilepsia**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.
3. 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.



4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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).
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Os medicamentos Valproato de Sódio e Clobazam estão sujeitos a controle especial de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada à apresentação de receituários adequados, conforme os regulamentos sanitários pertinentes.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **neurofibromatose do tipo 1 (NF1)** é uma das doenças autossômicas dominantes mais frequentes, com uma prevalência que varia de 1:2.000 a 1:7.800 nascidos vivos. Ela ocorre devido a mutações no gene NF1, localizado na região 17q11.2. A NF1 é considerada uma condição crônica e progressiva, caracterizada por múltiplas manchas café-com-leite, efélides axilares e inguinais, neurofibromas de pele e nódulos de Lisch na íris. Essas manifestações são usualmente encontradas em mais de 90% dos pacientes afetados. Entretanto, sua expressividade pode ser extremamente variável, ainda que na mesma família. A NF1 é considerada também uma doença predisponente ao câncer, uma vez que suas alterações agem em várias vias de sinalização que afetam diferentes processos morfogênicos e a proliferação celular. Anormalidades do sistema nervoso central (SNC) são comuns e incluem um amplo espectro de alterações que variam de tumores benignos a neoplasias altamente agressivas. Dentre essas alterações, destacam-se os **gliomas de via óptica**. Embora esses tumores possam causar problemas oftalmológicos, neurológicos ou endócrinos,



eles usualmente não produzem sintomas clínicos e são caracterizados por uma progressão bastante lenta¹.

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 e grave².

3. O **autismo** é uma alteração neurobiológica global do desenvolvimento, que se inicia normalmente antes dos três anos de idade e causa déficits marcados na socialização, na linguagem e no comportamento. Pode manifestar com várias características e sintomas diferentes, sendo inserido em um espectro de doenças designado de Perturbações do Espectro Autista (PEA), que inclui ainda: a síndrome de Asperger e a perturbação global do desenvolvimento sem outra especificação. Sua etiologia é complexa e, na maior parte dos casos, o mecanismo patológico subjacente é desconhecido. É um distúrbio heterogêneo, diagnosticado subjetivamente na base de um grande número de critérios. Muitos estudos indicam que uma grande variedade de fatores genéticos está na base da doença. Para além destes, condições ambientais, neurobiológicas, neuroanatômicas, metabólicas e imunológicas encontram-se em estudo³.

4. A **epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população. A prevalência da epilepsia difere com as diferentes idades, gêneros, grupos étnicos e fatores socioeconômicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto nos países em desenvolvimento geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas⁴.

¹ GRAZIADIO, Carla et al. Múltiplas hiperintensidades no sistema nervoso central em uma criança com neurofibromatose do tipo 1. Rev. paul. pediatr., São Paulo, v. 29, n. 4, p. 694-698, Dec. 2011. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rpp/a/whtrPNDhkWdzxQsLDCRqTC/?lang=pt>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

² 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: 26 jun. 2023.

³ GADIA, C.A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. Jornal de Pediatria, v. 80, supl. 2, p. S83-S-94, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v80n2s0/v80n2Sa10.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁴ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2023.



DO PLEITO

1. O **Clobazam** é ansiolítico e anticonvulsivante pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos. Está indicado como ansiolítico e sedativo. Como sedativo, é utilizado em casos de transtornos psicovegetativos e psicossomáticos. Também é indicado para terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia não adequadamente controlada com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia⁵.
2. O **Valproato de Sódio** é um anticonvulsivante indicado como monoterápico ou como terapia adjuvante ao tratamento de pacientes 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 ausência⁶.
3. **Melatonina** é um neuro-hormônio endógeno produzido predominantemente na glândula pineal, sintetizado a partir do triptofano e derivado da serotonina. Em indivíduos com visão normal a secreção de Melatonina aumenta logo após o anoitecer, atinge seu pico máximo na madrugada e reduz lentamente nas primeiras horas da manhã. Ela possui papel essencial na sincronização do ritmo circadiano, em particular, no sono e vigília e no metabolismo energético⁷.

III – CONCLUSÃO

1. **Refere-se a Autor com neurofibromatose tipo 1, deficiência intelectual leve, transtorno de espectro autista e epilepsia.** Realiza exames de imagem do sistema nervoso central – SNC anuais, com última ressonância magnética de dezembro de 2022 evidenciando imagem compatível com **glioma óptico**. Apresenta solicitação médica para tratamento com os medicamentos Clobazam 10mg e Valproato de Sódio 500mg e o suplemento Melatonina 5mg/mL.
2. Posto isso, informa-se que os medicamentos **Clobazam 10mg e Valproato de Sódio 500mg apresentam indicação prevista em bula** para o quadro de epilepsia descrito para o Autor.
3. Sobre a **Melatonina**, cabe elucidar que o hormônio é eficaz na redução da gravidade da epilepsia e na melhora da qualidade do sono. De acordo com uma revisão da literatura, a maioria das investigações clínicas sobre o efeito da **Melatonina** na epilepsia foi realizada em crianças. Os pacientes tratados com **Melatonina** se beneficiaram significativamente da redução da gravidade das crises epilépticas; porém, em relação ao número de ataques, essa redução não foi estatisticamente significativa. A qualidade do sono também melhorou em pacientes tratados com **Melatonina**⁸. Isso posto, informa-se que a **Melatonina** prescrita ao Autor, que apresenta **epilepsia, está indicada**.

⁵ Bula do medicamento Clobazam (Frisium®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260324>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁶ Bula do medicamento Valproato de Sódio (Depakene®) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105530315>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁷ Sousa Neto JA, Castro BF. Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Neurologia » Volume 44, nº 1, 2008. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n1/a5-11.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁸ MAGHBOOLI M, ALYAN Najafabadi S, Malekmahmoudi G, MOLSEGI MH. Effect of add-on melatonin on seizure outcomes and quality of sleep in epilepsy with idiopathic generalized tonic-clonic seizures alone in adult patients: Cross-sectional, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Brain Behav.* 2023;13(2):e2860. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36588283/>>. Acesso em: 26 jun. 2023.



4. Quanto à disponibilização no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, cabe elucidar que:

- **Valproato de Sódio 500mg está padronizado** pela Secretaria Municipal de Saúde de São Pedro da Aldeia no âmbito da Atenção Básica, conforme REMUME deste município. A unidade básica de saúde é responsável pelo fornecimento.
- **Clobazam 10mg** – faz parte das linhas de cuidado preconizadas no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para **epilepsia**¹, estando elencado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) como grupo 2. Conforme disposto no art. 49 do Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de execução do CEAF no âmbito do SUS, **cabe às Secretarias de Saúde dos Estados e ao Distrito Federal a programação, aquisição, armazenamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2**, desde que garantidas as linhas de cuidado definidas no PCDT. A **Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) não** padronizou para o elenco do CEAF o medicamento **Clobazam**. Logo, este fármaco **não é fornecido**, no âmbito do Estado do Rio de Janeiro, através do CEAF.
- **Melatonina** – **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Pedro da Aldeia e do Estado do Rio de Janeiro.

5. Para o **tratamento da epilepsia no SUS**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**¹ da referida doença. Por conseguinte, os seguintes medicamentos são disponibilizados:

- Por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula); Vigabatrina 500mg (comprimido); Lamotrigina 100mg (comprimido) e Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido); Levetiracetam 250mg e 750mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral).
- No âmbito da **Atenção Básica**, a Secretaria Municipal de Saúde de São Pedro da Aldeia disponibiliza os seguintes medicamentos: Valproato de Sódio ou Ácido Valpróico 250mg, 300mg e 500mg (comprimido) 50mg/mL (solução oral) e 50mg/mL (xarope), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (xarope), Clonazepam 2mg e 0,5mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido), Fenobarbital 100mg (comprimido).

6. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HORUS), verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para receber os medicamentos padronizados.

7. Sugere-se à **médica assistente que avalie o PCDT da epilepsia sobre os medicamentos referenciados e que são previstos no tratamento para a faixa etária do Requerente.**

8. Em caso positivo de substituição do medicamento e suplemento não padronizado, deverá proceder como se segue:

- **Para ter acesso aos medicamentos disponibilizados pelo CEAF**, perfazendo os critérios do PCDT da epilepsia, a representante legal do Autor deverá efetuar cadastro no CEAF, dirigindo-se à Farmácia de Medicamentos Excepcionais, sito à Rua Teixeira e Souza, 2.104 – São Cristóvão – Cabo Frio, telefone: (22) 2645-5593, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS N0344/98). Nesse caso, o médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde.

- Para se ter acesso aos medicamentos da Atenção Básica, a sua representante legal deverá comparecer a uma unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, portando receituário atualizado, a fim de obter esclarecimentos acerca da sua disponibilização.

9. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente, encontra-se em **encaminhamento para publicação** o PCDT para tratamento da epilepsia, em atualização ao PCDT em vigor⁹.

10. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Número: 50015051 – Página 6 e 7, item “VT”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “*bem como outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da parte Autora*”, 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 da Comarca de São Pedro da Aldeia do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

ERIKA OLIVEIRA NIZZO
Nutricionista
CRN4: 97100061
ID. 42164931

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

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 26 jun. 2023.