



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 956/2019

Vitória, 25 de junho de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Pancas – MM. Juiz de Direito Dr. Adelino Augusto Pinheiro Pires – sobre o fornecimento dos medicamentos: **Pirimetamina 1 mg/kg/dia, Sulfadiazina 100 mg/kg/dia e Ácido Fólico 5mg/ml - 10 mg/dia 3x na semana.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e segundo cartão SUS às fls. 10, o pleito se refere à necessidade de medicamentos para criança, nascida em 22 de janeiro de 2014 (**o correto é 30/01/2018 – grifo nosso**), com 01 um ano e quatro meses de idade portadora de toxoplasmose congênita (CID 10 P37.1). Em razão disso, a Dra. Nathalia Barroso Coelho CRM-ES 16081 receitou para a menor os medicamentos Pirimetamina 1mg/kg/dia, Sulfadiazina 100 mg/kg/dia e Ácido Fólico 5mg/ml - 10 mg/dia 3x na semana. Consta que houve solicitação administrativa mediante o pedido na data 22/02/2019, mas até a presente data não obteve resposta.
2. Às fls. 11 consta formulário para pedido judicial em saúde emitido pela médica supracitada, quem informa paciente portadora de toxoplasmose congênita (CID 10 P37.1), infecção adquirida intraútero que necessita de Pirimetamina 1 mg/kg/dia 12/12h, Sulfadiazina 100 mg/kg/dia 12/12h e Ácido Fólico 5mg/ml - 10 mg/dia 3x na semana. Informa que o SUS não possui medicamento que possa ser utilizado para o tratamento.
3. Consta receituário médico SUS com prescrição dos medicamentos ora pretendidos,



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

para a paciente em questão, em 29/05/19.

4. Consta às fls. 13 documento em papel timbrado da Prefeitura Municipal de Linhares emitido em 22/02/19, com os dizeres “Trata-se de receita com prescrição dos medicamentos SULFADIAZINA 100MG/ML, PIRIMETAMINA 2MG/ML e ACIDO FOLICO 5MG/ML que não constam na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) fornecidos pelo município de Linhares – na forma farmacêutica pleiteada. Os mesmos NÃO constam no elenco preconizado pela Portaria Ministerial nº1555 de 30 de Julho de 2013 que aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica conforme pactuado entre Estado e Municípios através da Portaria CIB nº 200/13. Os ativos SULFADIAZINA e ACIDO FOLICO estão presentes na REMUME sob a forma de COMPRIMIDO o que inviabiliza o uso em se tratando de uma criança.”

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A **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).
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.



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

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.

DA PATOLOGIA

1. Segundo estudos realizados no Brasil, a soro prevalência de **toxoplasmose** na população em geral varia aproximadamente entre 40 e 80%. Apesar desses valores elevados, as maiores preocupações são voltadas às gestantes, devido à possibilidade de infecção congênita, que pode ser muitas vezes grave e até letal.
2. O objetivo principal do rastreamento da Toxoplasmose Materna Aguda ou recente é prevenir a Toxoplasmose congênita e secundariamente, minimizar a severidade do acometimento do recém-nascido.



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

3. A gravidade do acometimento fetal, no entanto, comporta-se inversamente: é maior quando o feto é infectado precocemente. Diante da gravidade da doença congênita, torna-se fundamental o início do pré-natal no primeiro trimestre da gestação, possibilitando a identificação precoce dos casos agudos de toxoplasmose gestacional.
4. Cerca de 40% das gestantes com toxoplasmose aguda transmitirão o *Toxoplasma* ao feto. O risco de ocorrência de infecção congênita aumenta significativamente conforme a idade gestacional em que a mulher é infectada, sendo estimado em 17% quando a infecção aguda ocorre no primeiro trimestre, 25% no segundo e 65% no terceiro trimestre. De maneira inversa, a doença é mais grave quando o feto é infectado no primeiro trimestre de gestação, e geralmente leve ou assintomática no feto infectado durante o terceiro trimestre.
5. O diagnóstico sorológico no RN é dificultado pela presença de anticorpos de classe IgG maternos transferidos por via transplacentária durante a gestação. Em geral, os títulos de testes sorológicos para detecção de IgG no RN são bastante semelhantes aos títulos maternos no momento do parto. Títulos na criança quatro ou mais vezes maiores que os títulos maternos (preferencialmente em testes realizados pelo mesmo ensaio e em paralelo com o da mãe) podem sugerir infecção congênita,² mas essa ocorrência não é comum e pode acontecer em crianças não infectadas. Os anticorpos IgG transferidos da mãe durante a gestação são gradativamente degradados pela criança ao longo do primeiro ano de vida.
6. O Recém-nascido (RN) deve ser submetido à avaliação clínica cuidadosa, com atenção especial à possível presença de anormalidades sugestivas de toxoplasmose congênita ao exame físico. A investigação complementar inicial deve incluir hemograma completo, fundoscopia ocular e ultrassonografia transfontanelar em todos os RN com suspeita de infecção congênita. Em crianças sintomáticas, é útil descartar a ocorrência de outras infecções congênitas que podem acarretar quadro clínico semelhante, notadamente citomegalovirose, sífilis e rubéola.



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

DO TRATAMENTO

1. Ao se diagnosticar precocemente **toxoplasmose** em gestante, a realização do tratamento tem maiores chances de evitar ou reduzir sequelas para o recém-nascido. O Ministério da Saúde preconiza que o tratamento seja feito através da administração de espiramicina, alternada ou não com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, dependendo do período gestacional e infecção fetal.
2. Aproximadamente 85% dos RN com toxoplasmose congênita não apresentam sinais clínicos evidentes ao nascimento. No entanto, uma avaliação mais detalhada pode mostrar alterações tais como restrição do crescimento intrauterino, prematuridade, anormalidades líquóricas e cicatrizes de retinocoroidite.^{1,2,6} Quando presentes, as manifestações clínicas podem ser encontradas no período neonatal ou ao longo dos primeiros meses de vida, podendo também haver surgimento de sequelas da doença previamente não diagnosticada apenas na adolescência ou na idade adulta.
3. Considerando-se as dificuldades diagnósticas, sugere-se iniciar o tratamento desde o nascimento em RN com toxoplasmose congênita comprovada (conforme os critérios citados anteriormente) e em filhos de mulheres com toxoplasmose gestacional comprovada ou provável, principalmente quando ocorrida no final da gestação.
4. As drogas recomendadas atualmente para tratamento da toxoplasmose congênita são sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, utilizados continuamente durante todo o primeiro ano de vida. Havendo presença de retinocoroidite em atividade ou de hiperproteínorraquia (proteína no liquor cima de 1.000mg/dL), deve-se associar prednisona ou prednisolona, que deve ser mantida até que ocorra melhora do quadro.
 - Sulfadiazina (comprimidos de 500mg): 100mg/kg/dia divididos em 2 doses diárias, durante 1 ano.
 - Pirimetamina (comprimidos de 25mg): 1mg/kg/dia em 1 dose diária, durante dois a seis meses, dependendo da intensidade do acometimento. A seguir, 1mg/kg três vezes por semana, até completar 1 ano de utilização do



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

medicamento.

- **Ácido folínico (comprimidos de 15mg):** 10mg administrados três vezes por semana Na ocorrência de neutropenia: se <1000 neutrófilos/mm³, aumentar a dose para 20mg diários se <500 neutrófilos/mm³, suspender a pirimetamina até que ocorra recuperação Manter por mais uma semana após interrupção do uso da pirimetamina Atenção: o ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido folínico

5. Medicamentos disponíveis apenas sob a forma de comprimidos. Diluir para as seguintes concentrações:

- **Sulfadiazina 100 mg/mL;**
- **Pirimetamina 2,5 mg/mL;**
- **Ácido folínico 5 mg/mL.**

6. A instituição do tratamento com sulfadiazina e pirimetamina ao longo do primeiro ano de vida pode levar à diminuição de sequelas tardias da doença. Entre os RN tratados, cerca de 25% apresentarão anormalidades oftalmológicas e 20% alterações neurológicas. A porcentagem de RN que terão novas lesões retinianas também é menor (29%) que a observada em controles históricos das décadas de 1980 e 1990.

DO PLEITO

1. **Pirimetamina:** em combinação com outros medicamentos, é indicado na prevenção e tratamento da malária, causada por cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum*, e no tratamento da toxoplasmose congênita ou adquirida, causada pelo *Toxoplasma gondii*. Inibe a enzima di-hidrofolato redutase (DHFR) do parasita, resultando na inibição da síntese vital do ácido tetraidrofólico, um precursor dos ácidos nucleicos (ADN e ARN). Sua afinidade pela DHFR do parasita infectante (protozoário) é cerca de cem vezes



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

maior do que pela DHFR humana. Embora a ação deste medicamento comece uma hora após a sua administração, ele deve ser usado de acordo com o tempo estipulado pelo médico, sempre associado a outros medicamentos.

2. **Sulfadiazina:** é destinado ao tratamento da toxoplasmose, em associação com a pirimetamina. É análoga estrutural e antagonista competitiva do ácido para-aminobenzóico (PABA), impedindo, portanto, a sua utilização pelas bactérias na síntese do ácido fólico (ácido pteroilglutâmico). Mais especificamente, a sulfadiazina é inibidora competitiva da diidropteroatosintetase, a enzima bacteriana responsável pela incorporação do PABA no ácido diidropteróico, precursor imediato do ácido fólico. Os microrganismos sensíveis à sulfadiazina são primariamente aqueles que sintetizam seu próprio ácido fólico.
3. **Ácido Fólico:** Vitamina hidrossolúvel do complexo b, utilizada no tratamento de anemias. Ácido fólico e ácido folínico são uma forma da vitamina B9. O corpo humano precisa de folato para executar muitas funções, incluindo divisão celular, crescimento, e produção de novos glóbulos vermelhos. Ácido folínico é quimicamente diferente do ácido fólico mas ambos funcionam de maneira similar. Ácido folínico está indicado como antídoto dos efeitos tóxicos dos antagonistas do ácido fólico tais como metotrexato, pirimetamina ou trimetoprima; para prevenir a toxicidade severa devido a superdose de metotrexato e como parte dos programas de tratamento quimioterapêutico no cuidado de várias formas de câncer. Também está indicado para o tratamento das anemias megaloblásticas por deficiência de folatos.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Apesar de não haver documento de origem médica com descrição explícita de que se trata de formulações manipuladas, pode-se inferir o mesmo mediante a prescrição anexada aos autos, assim teceremos as seguintes informações para fins de esclarecimentos:



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

2. Em relação às **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 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Certificado de Registro de Produtos emitido pela ANVISA, ou cópia da publicação no D.O.U.
3. 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.
4. 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.
5. Entende-se que a prescrição de medicamentos de forma associada se dá por comodidade, economia ou por dificuldade de adesão ao tratamento.
6. Em relação aos fármacos das formulações ora pleiteadas, esclarecemos que os medicamentos **Pirimetamina (na apresentação comprimidos de 25 mg), Sulfadiazina (na apresentação comprimidos de 500mg) e o Ácido Fólico (na apresentação comprimidos de 5 mg ou solução oral 0,2 mg/ml) estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2018), no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, sendo a dispensação destes medicamentos de competência da rede municipal de saúde.**
7. **Portanto, considerando que o caso se refere a paciente nascida em janeiro de 2018 e que a rede pública não disponibiliza todas as formas**



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

farmacêuticas necessárias para a referida condição, no presente caso é possível inferir que a comodidade posológica (administração de formulações líquidas para uso oral) seja a razão da prescrição de fórmulas manipuladas em detrimento das apresentações farmacêuticas disponíveis na rede pública.

8. Até o presente momento, não existe implantado de forma consistente no Brasil um programa oficial especificamente sobre **Toxoplasmose Congênita (TC)** em rede nacional que para (além de avaliar e acompanhar as gestantes em triagem pré-natal, ao longo dos trimestres gestacionais, assistência no parto e acompanhamento no pós-parto da gestante) nortear todo o tratamento do recém-nato, a exemplo de casos isolados como o Programa Mãe Curitiba–Estado do Paraná, um modelo que iniciou-se naquela cidade em 1999, e que obteve uma redução da soroprevalência associada a TC de 53% (dados de coleta 2004–2006) para < 45% (dados recentes).
9. Reforçamos que consta às fls. 13 documento em papel timbrado da Prefeitura Municipal de Linhares emitido em 22/02/19, com os dizeres “Trata-se de receita com prescrição dos medicamentos SULFADIAZINA 100MG/ML, PIRIMETAMINA 2MG/ML e ACIDO FOLICO 5MG/ML que não constam na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) fornecidos pelo município de Linhares – na forma farmacêutica pleiteada. Os mesmos NÃO constam no elenco preconizado pela Portaria Ministerial nº1555 de 30 de Julho de 2013 que aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica conforme pactuado entre Estado e Municípios através da Portaria CIB nº 200/13. Os ativos SULFADIAZINA e ACIDO FOLICO estão presentes na REMUME sob a forma de COMPRIMIDO o que inviabiliza o uso em se tratando de uma criança.”
10. Conforme informado os fármacos constantes do esquema terapêutico ora pleiteado e preconizado na literatura para tratamento da TC, estão contemplados na rede pública de saúde. Assim, entende-se que **a contratualização da Farmácia de Manipulação é de responsabilidade do município, que deve organizar-se de**



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

forma a garantir às crianças o medicamento manipulado logo após o nascimento. A Farmácia de Manipulação contratualizada pelo município deverá atender o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada/ANVISA – RDC nº 67/2007 que “Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias”. Assim entende-se que não deveria haver a necessidade de acionar a esfera judicial para o acesso às formulações ora pleiteadas para tratamento de pacientes pediátricos com TC.

- 11. Frente ao exposto e considerando a idade da criança entende-se que os medicamentos nas apresentações solicitadas estão indicados para tratamento da paciente em questão.**

[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.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Intervenções**



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

comuns, icterícia e infecções. Brasília -DF. Ministério da Saúde, 2011. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido%20guia_profissionais_saude_v2.pdf>. Acesso em: 25 de junho 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita.** Brasília -DF. Ministério da Saúde, 2018. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf>. Acesso em: 25 de junho 2019.

EBSERH. Universidade Federal do Ceará. Protocolo Clínico Toxoplasmose congênita. Disponível em:
<<http://www2.ebserh.gov.br/documents/214336/1108363/PRO.MED-NEO.055+-+R1+TOXOPLAMOSE+CONG%C3%80NITA.pdf/57effbed-5fde-4aea-84ea-83e420693671>>. Acesso em: 25 de junho 2019.

PIRIMETAMINA. **Bula do medicamento Daraprim.** Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5458302014&pIdAnexo=2114886>. Acesso em: 25 de junho 2019.

SÃO PAULO. **Resolução SS - 200, de 6-10-2010.** Estabelece condições para dispensação dos medicamentos para o tratamento da Toxoplasmose em Gestantes, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, do Estado de São Paulo, e dá outras providências. Disponível em:
<http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistenciafarmaceutica/protocolos-e-normas-tecnicas-estaduais/resolucao_ss_200_06_10_10.pdf>. Acesso em: 25 de junho 2019.

MARGONATO, Fabiana Burdini et al. **Toxoplasmose na gestação:** diagnóstico,



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

tratamento e importância de protocolo clínico. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 7 (4): 381-386, out. / dez., 2007. Acesso em: 25 de junho 2019.