



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0884/2024

Rio de Janeiro, 07 de março de 2024.

Processo nº 0007152-54.2021.8.19.0036,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Cível da Comarca de Nilópolis do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao suplemento de metilfolato, vitamina E, Vitamina B6 e vitamina B12 (**Zafolat**®).

I – RELATÓRIO

1. Acostado às folhas 298 a 301, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2210/2022, emitido em 16 de setembro de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos: às legislações vigentes à época, ao quadro clínico da Autora – **Tromboembolismo Pulmonar (TEP)** e **Trombofilia** – bem como com relação à indicação e fornecimento pelo SUS do medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®).

2. Acostado às folhas 331 a 335, consta PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2891/2022, emitido em 30 de novembro de 2022 no qual foram pleiteados os medicamentos Salbutamol 100mcg (Aerolin® spray) e Xinafoato de salmeterol 50mg + propionato de fluticasona spray 250mg (Seretide®) e ao suplemento vitamínico Ofolato. Tratando-se de autora, com diagnóstico de **Tromboembolismo Pulmonar (TEP) crônico**, **Trombofilia com mutação do MTHFR** associado a **hiperhormocisteína**

3. Às folhas 456 e 457, consta laudo médico e receituário emitido em 23 de janeiro de 2024, pela médica , em impresso da Clínica Tórax incluindo um novo suplemento vitamínico ao plano terapêutico da autora, que relata “*Atesto para os devidos fins, que a paciente acima encontra-se em atendimento médico regular neste serviço desde setembro/2023, devido a quadro de TEP crônico com diversos episódios, em uso regular de Xarelto 20mg diário + Seretide 25/125mg 2 jatos 2x dia. Últimos exames realizados: Espirometria (março/2023) com manutenção de seqüela tromboembólica em base D. No momento, encontra-se com dispnéia e dor torácica crônica mantidas, apresentando diversas restrições as suas atividades diárias. Cabe ressaltar que a paciente apresenta distúrbio hematológico genético (DIF), que coloca em risco eminente de vários episódios de tromboembolia, que impede a suspensão do uso crônico de anticoagulante oral. Não há qualquer possibilidade de revisão e/ou cura patológica apresentada, desta forma mantendo-se INCAPAZ por tempo indeterminado para realização de suas atividades*”. Sendo prescrito o suplemento **Zafolat**®, 90 comprimidos, 1 vez a dia. Foi mencionado o código da classificação internacional de Doenças (CID-10): **I26 – Embolia pulmonar**.

II- ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2210/2022 (fls. 298 a 301), emitido em 16 de setembro de 2022 e em PARECER



TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2891/2022, (fls. 331 a 335), emitido em 30 de novembro de 2022.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2891/2022, (fls. 331 a 335), emitido em 30 de novembro de 2022.

DO PLEITO

1. Em complementação em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2891/2022, (fls. 331 a 335), emitido em 30 de novembro de 2022.

2. Segundo o fabricante Abbott¹ **Zafolat**[®] trata-se de suplemento formulado com metilfolato (forma ativa do ácido fólico), vitamina E, Vitamina B6 e vitamina B12 em comprimidos. O metilfolato atua no processo de divisão celular, formação de células vermelhas do sangue, síntese de aminoácidos e metabolismo da homocisteína. A conversão do ácido fólico em L-metilfolato ocorre na presença da enzima metiltetrahydrofolato redutase (MTHFR), e alguns indivíduos apresentam certos polimorfismos (variações genéticas) que levam a MTHFR a apresentar uma atividade inadequada. Considerando a alta prevalência destas variações genéticas e a importância de assegurar que obtenham a quantidade de ácido fólico adequada, a suplementação com L-metilfolato pode ser a melhor opção para evitar deficiência de folato. Apresentação: em cartuchos de 30 ou 90 comprimidos revestidos.

III – CONCLUSÃO

1. Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2891/2022, (fls. 331 a 335), emitido em 30 de novembro de 2022 e considerando a inclusão de novo suplemento vitamínico (fls. 456 e 457)

2. Reitera-se que a **metilenotetrahydrofolato redutase (MTHFR)** atua na regulação das reações de metilação celulares, catalisando a conversão do 5,10 metilenotetrahydrofolato para 5-metiltetrahydrofolato, onde o radical metil é doado para a remetilação da homocisteína para metionina. Esta reação é importante para a síntese de 5-adenosilmetionina (SAM), o mais importante doador de metil para o DNA, proteínas de construção e reações de metilação de lipídios. **Da atividade reduzida da MTHFR, resulta um aumento da necessidade de consumo do ácido fólico, para manter normais as remetilações de homocisteína para metionina.** Na ausência de ácido fólico suficiente, a homocisteína intracelular se acumula e a ressíntese de metionina é reduzida, comprometendo as principais reações de metilação (Frosst et al., 1995). Diversas doenças, principalmente neurológicas, cardíacas e vasculares, com presença de homocistinúria e/ou homocistinemia, têm sido relacionadas à deficiência de enzimas que atuam na metilação, principalmente a MTHFR².

3. Reafirma-se que mutações no gene que codifica a enzima metilenotetrahydrofolato redutase (MTHFR) podem levar a produção de MTHFR com atividade reduzida. A MTHFR converte o ácido fólico, forma presente nos alimentos, em metilfolato, forma

¹Abbott Laboratórios do Brasil. Bula Zafolat. Disponível em:

<<https://www.abbottbrasil.com.br/nossas-bulas/zafolat.html>>. Acesso em: 07 mar. 2024.

²GRILLO, L. B. N. et al. Mutações no gene da metilenotetrahydrofolato redutase e síndrome de Down. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 18(6):1795-1797, nov-dez. 2002. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/csp/a/Lbg8LCrxBF9dMRbXvVKY6Mr/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 07 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

biologicamente ativa. Pacientes com redução dessa atividade enzimática, principalmente os homocigotos para essa mutação (alteração nos 2 genes que codificam a MTHFR), **precisam ingerir o folato na forma ativa para compensar a baixa taxa de conversão para a forma ativa** dessa vitamina e **manter uma boa saúde**. A consequência dessa mutação é o **acúmulo de homocisteína no organismo, que leva ao risco aumentado de doenças cardiovasculares**³.

4. Quanto a prescrição do suplemento de metilfolato, vitamina E, Vitamina B6 e vitamina B12 em comprimidos (**Zafolat**®), informa-se que seu uso **está indicado** mediante o quadro clínico da autora (**trombofilia com mutação do MTHFR associado a hiperhomocisteína** – fl. 312).

5. Salienta-se que indivíduos em uso de suplementos alimentares industrializados necessitam de **reavaliações periódicas**, visando verificar a necessidade de permanência ou alteração da terapia nutricional inicialmente proposta.

6. Conforme a **RDC 240/2018 da ANVISA**, os alimentos e **suplementos alimentares** com obrigatoriedade de registro sanitário são aqueles que se incluem nas seguintes categorias: alimentos com alegação de propriedade funcional e/ou de saúde, novos alimentos e novos ingredientes, suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos, alimentos infantis e fórmulas para nutrição enteral⁴. **Os demais suplementos são dispensados dessa exigência**, ou seja, seguem um rito administrativo simplificado que facilita seu acesso ao mercado. Em contrapartida, os fabricantes precisam declarar que atendem às regras e comunicar o início da fabricação ou importação⁵. Desta forma, o suplemento **Zafolat**® está **isento de registro**

7. Tendo em vista a **ausência da Relação de Medicamentos Essenciais (REMUME) do Município de Nilópolis** em nossa base de dados, para uma avaliação sobre itens fornecidos pelo SUS em alternativa ao pleiteado, foi considerada a **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME/2022)**⁶. Nela, o seguinte medicamento à base da vitamina B9 foi padronizado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF): **Ácido fólico 5 mg (comprimido)**.

8. Contudo, cumpre informar **a suplementação de vitamina B9 na forma de ácido fólico não está indicada para suprir as necessidades nutricionais de indivíduos com mutação no gene da MTHR, como no caso da autora, sendo recomendada a suplementação do metilfolato (forma ativa da vitamina B9)**. Portanto, **o SUS não apresenta alternativa terapêutica ao suplemento à base de metilfolato**, vitamina E, Vitamina B6 e vitamina B12, **como a opção pleiteada Zafolat**®.

9. Informa-se que os processos licitatórios obedecem à descrição do produto e não à marca comercial bem como à opção mais vantajosa para a administração pública, permitindo a ampla concorrência, em conformidade com a **Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993**, atualizada pela Lei 14.133/2021, que institui normas para licitações e contratos da Administração Pública.

³ DeBusk, Ruth. Clínica: Genômica Nutricional. In: MAHAN, L.K., ESCOTT-STUMP, S, RAYMOND, J.L. Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia. 14ª ed. 2018. Rio de Janeiro: Elsevier.

⁴ BRASIL. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 240, DE 26 DE JULHO DE 2018. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/%281%29RDC_240_2018_COMP.pdf/779c2f17-de8c-41ae-9752-62cfbf6b1077>. Acesso em: 07 mar. 2024.

⁵ Lista de ingredientes (constituintes) autorizados para uso em suplementos alimentares. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/ingredientes>>. Acesso em: 07 mar. 2024.

⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/renome-2022>>. Acesso em: 07 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

**À 1ª Vara Cível da Comarca de Nilópolis do Estado do Rio de Janeiro
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

FABIANA GOMES DOS SANTOS

Nutricionista
CRN 4 12100189
ID. 5036467-7

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02