



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1477/2025

Rio de Janeiro, 17 de outubro de 2025.

Processo nº 5010833-92.2025.4.02.5118,
ajuizado por **N. R. B.**

A presente ação se refere à solicitação de **fórmula dietoterápica para tirosinemia isenta de fenilalanina, tirosina e enriquecida de vitaminas e minerais (TYRomed B)**, os suplementos alimentares **Citrato de sódio** e **óleo de alga Schizochytrium sp. com ácido docosahexaenóico – DHA (DHAAlga)**, **vitamina B12 (cianocobalamina)** e quanto ao medicamento **Nitisinona (Orfadin®)**.

Em documento médico acostado (Evento 1_INIC2_Páginas 25 e 26) foi informado que o Autor atualmente com 3 anos e 5 meses de idade, apresenta diagnóstico de **tirosinemia tipo 1 e desnutrição energético-proteica**. Consta a seguinte prescrição para o Autor:

- Fórmula TYRomed B – 06 medidas/dia, totalizando 5 latas de 500g/mês;
- Citrato de sódio – 2meq/ml dar 3,5ml de 8/8h;
- Vitamina B12 (Cianocobalamina) – 5mcg/gota, dar 4 gotas 1x ao dia;
- Nitisinona 4mg/mL (Orfadin®) – dar 2mL de 12/12h;
- Suplemento alimentar DHAAlga – dar 2mL 1x/dia.

Foi informado ainda que o Autor necessita de acompanhamento multidisciplinar, com terapias de reabilitação psicomotora junto aos serviços de fisioterapia motora e fonoaudiologia.

Os **erros inatos do metabolismo** consistem numa condição genética em que uma mutação ao nível dos genes que codificam enzimas envolvidas num determinado processo metabólico; tal mutação origina a deficiência de uma enzima, o que faz com que o processo metabólico não ocorra¹. Dentre eles estão as aminoacidopatias (fenilcetonúria, doença da urina do xarope de bordo – homocistinúria, **tirosinemias**, entre outras), as acidemias orgânicas (acidemias metilmalônica, propiônica, isovalérica, entre outras), os defeitos do ciclo da ureia (deficiência de ornitina transcarbamilase e citrulinemia, por exemplo), a intolerância aos açúcares (galactosemia, intolerância hereditária a frutose), as intoxicações por metais (doença de Wilson, hemocromatose, etc). Todas estas condições apresentam alguma semelhança em relação as manifestações clínicas: não prejudicam o desenvolvimento embrionário, os pacientes apresentam um intervalo variável livre de sintomas desde o nascimento até que os sinais e sintomas de “intoxicação” se manifestem, quer de forma aguda (vômitos, coma, falência hepática, complicações tromboembólicas) ou crônica (déficit de crescimento e desenvolvimento, alterações visuais, cardiomiopatia, sintomas psiquiátricos)².

A **tirosinemia tipo 1**, é uma doença é autossômica recessiva causada pela deficiência da fumarilacetoacetato hidroxilase, uma importante enzima para o metabolismo da tirosina. A doença pode manifestar-se como uma insuficiência hepática de forma fulminante no período neonatal; ou, nos lactentes maiores e nas crianças, como uma hepatite indolente subclínica, neuropatia periférica dolorosa, disfunção tubular renal. Os que sobrevivem em prazo prolongado têm alto risco de

¹ COSTA, S. F. Desordens no metabolismo dos aminoácidos. Universidade Fernando Pessoa. Porto. 2013. Disponível em: <<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4084/1/Desordens%20no%20metabolismo%20dos%20amino%C3%A1cidos.pdf>> Acesso em: 17 out. 2025.

² GIUGLIANI, R.; SOUZA, C.F.M.; SCHWARTZ, I.V. Treatment of inborn errors of metabolism. Jornal de Pediatria. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0021-75572008000500003&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 17 out. 2025.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

desenvolver carcinoma hepático. Sugere-se o diagnóstico da tirosinemia tipo I é pelos níveis plasmáticos elevados de tirosina; é confirmado por exames genéticos ou altos níveis plasmáticos ou urinários de succinilacetona, bem como pela baixa atividade do fumaril acetoacetato hidroxilase nas células do sangue ou em amostras da biópsia hepática. O tratamento com nitisinona (NTBC) é eficaz nos episódios agudos e retarda a progressão. Uma dieta pobre em fenilalanina e tirosina é recomendada. O transplante de fígado é eficaz³.

Nessa doença metabólica, o uso do medicamento **Nitisinona** (Orfadin[®]) NTBC, que bloqueia as enzimas da cascata metabólica que produzem os metabólitos tóxicos, tem sido eficaz na prevenção das consequências hepáticas e renais, aumentando a sobrevida desses pacientes. Ressalta-se que a aplicação da dietoterapia associada o uso do medicamento otimiza os resultados⁴.

A **dietoterapia da tirosinemia tipo I**, consiste na restrição de fenilalanina e tirosina, para esse feito é recomendada a redução da ingestão de proteína da dieta. Para atingir as necessidades nutricionais para o adequado crescimento e desenvolvimento, é necessário o uso de fórmulas nutricionais contendo aminoácidos exceto fenilalanina e tirosina. Uma forma prática de aplicação dessa orientação se baseia no uso de dietas vegetarianas associadas a fórmulas específicas e alimentos modificados contendo pouca proteína. Pequenas quantidades de fenilalanina devem estar incluídas, pois se trata de um aminoácido essencial, porém em doses muito pequenas para não ocorrer elevação plasmática excessiva⁴.

Nesse contexto, diante do quadro clínico apresentado pelo Autor de tirosinemia tipo I, **está indicado o uso da fórmula dietoterápica para tirosinemia isenta de fenilalanina e tirosina** (TYRomed B), para complementar a sua alimentação³.

No que se refere à quantidade da fórmula dietoterápica prescrita, verificam-se divergências entre as informações apresentadas. Consta em documento médico a prescrição de **6 medidas/dia (equivalente a 36g)**, o que totalizaria **1.080g/dia**, sendo necessárias para o atendimento mensal, o fornecimento de **3 latas de 500 g** mensais (Evento 1, INIC2, p. 25). Em outro registro, observa-se a prescrição de **5 medidas/dia (equivalente a 30g)**, fracionadas em três administrações diárias (**1,5 medida, 1,5 medida e 2 medidas**), totalizando **900g/dia**, o que corresponderia à necessidade mensal de **2 latas de 50g**.

Diante dessas informações, torna-se imprescindível a **definição precisa da quantidade diária prescrita**, uma vez que tal parâmetro impacta diretamente no cálculo da necessidade mensal do produto. Considerando que ambas as prescrições foram emitidas na mesma data e pelo mesmo profissional responsável pelo acompanhamento do Autor, **não é possível inferir com segurança qual das quantidades encontra-se em uso atualmente**.

Destaca-se que indivíduos em uso produtos nutricionais industrializados necessitam de **reavaliações periódicas**, devido as adaptações dietéticas necessárias e ajustes no quantitativo de fórmula, conforme o acompanhamento dos níveis de tirosina no sangue e do crescimento e desenvolvimento do Autor, cabendo aos profissionais de saúde assistentes esse acompanhamento².

Quanto a prescrição do suplemento alimentar **citrato de sódio**, de acordo com a literatura consultada a **tirosinemia tipo I** pode cursar com crises neurológicas, manifestando-se como episódios dolorosos que afetam as extremidades e/ou a função abdominal, acompanhadas de

³ MSD. Distúrbios do metabolismo de tirosina. Disponível em:

<<https://www.msmanuals.com/ptbr/profissional/pediatria/disfun%C3%A7%C3%B5es-metab%C3%B3licas-heredit%C3%A1rias/dist%C3%BAbios-do-metabolismo-detirosina>>. Acesso em: 17 out. 2025.

⁴ Bula do medicamento Nitisinona (Orfadin[®]) por Innovative Medicines Brasil SP distribuição de medicamentos LTDA. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ORFADIN>. Acesso em: 17 out. 2025.

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

hipertensão e hiponatremia, podem surgir a qualquer momento e podem resultar em insuficiência respiratória e morte⁵. Neste sentido, **está indicado** o uso de 2meq/ml dar 3,5ml de 8/8h.

No que se refere à prescrição da vitamina B12 (cianocobalamina), verifica-se que não há, nos documentos médicos acostados aos autos, justificativa terapêutica que respalde sua utilização. Quanto ao **suplemento alimentar à base de óleo de alga Schizochytrium sp. (DHAlga)**, além da ausência de justificativa clínica para o seu uso, observa-se que, conforme a **Lista de Constituintes Autorizados para Uso em Suplementos Alimentares da Anvisa**⁶, sua utilização é permitida apenas para crianças com idade igual ou superior a quatro anos. Considerando que o Autor possui atualmente 3 anos e 5 meses de idade (documento de identificação – Evento 1, INIC2, p. 21), conclui-se que o uso deste suplemento **não se encontra indicado** para a faixa etária em questão.

Enfatiza-se que indivíduos em uso de produtos nutricionais industrializados necessitam de reavaliações periódicas, visando verificar a evolução do quadro clínico e a necessidade da permanência ou alteração da terapia nutricional inicialmente proposta.

Desta forma, para que este núcleo possa inferir com segurança quanto a inclusão da vitamina B12 (cianocobalamina) no plano terapêutico do Autor, e quanto a adequação da quantidade da fórmula dietoterápica TYRomed B, sugere-se a emissão de um novo documento médico contendo as seguintes informações:

- i) **Justificativa terapêutica para o uso da vitamina B12** (cianocobalamina),
- ii) **Definição da quantidade prescrita** da fórmula dietoterápica para tirosinemia (TYRomed B); e a
- iii) **Delimitação do período de uso** dos produtos industrializados prescritos ou quando será realizada a reavaliação do quadro clínico do Autor.

Cumprir informar que a fórmula dietoterápica TYRomed B se encontra na categoria de alimentos para dietas com restrição de nutrientes, sendo dispensado da obrigatoriedade de registro sanitário pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme a RDC 240/2018⁷.

Ressalta-se que a fórmula dietoterápica para tirosinemia **TYRomed B** e a **vitamina B12** (cianocobalamina) **não integram nenhuma lista oficial para disponibilização gratuita através do SUS**, no âmbito do município e do Estado do Rio de Janeiro.

Informa-se que o medicamento **Nitisinona** (Orfadin®) apresenta **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e **está indicado** em bula para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **tirosinemia tipo 1**.

No que tange à disponibilização, a **Nitisinona** (Orfadin[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.

⁵ Chinsky JM, Singh R, Ficicioglu C, van Karnebeek CDM, Grompe M, Mitchell G, Waisbren SE, Gucsavas-Calikoglu M, Wasserstein MP, Coakley K, Scott CR. Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. *Genet Med*. 2017 Dec;19(12). doi: 10.1038/gim.2017.101. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28771246; PMCID: PMC5729346. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5729346/>>. Acesso em: 17 out. 2025.

⁶ Lista de constituintes autorizados para uso em suplementos alimentares da Anvisa. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrJoiNDU0Y2UxNmEtZjc0Yi0yOjZkLTkyLzNlMjE5MTIwMDg1ZjVlZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection%20Power%20BI%20Report%20Report%20powered%20by%20Power%20BI>>. Acesso em: 17 out. 2025.

⁷ 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-9752-62cbbf6b1077. Acesso em: 17 out. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

A **Nitisinona não foi avaliada** pela Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **tirosinemia tipo 1**⁸.

Tendo em vista o caso em tela, informa-se que até o momento, **não foi publicado** pelo Ministério da Saúde, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁹ para **tirosinemia tipo 1** e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁰.

De acordo com publicação da CMED¹¹, o Preço Fábrica (PF) deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para a alíquota ICMS 0%, tem-se:

- **Nitisinona 4mg/mL (Orfadin®)** possui o menor preço máximo de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 6.736,13.

Com base no esquema terapêutico prescrito – **Nitisinona 4mg/mL (Orfadin®)** 2mL de 12/12h (Evento 1_INIC2_Páginas 25 e 26) e nos valores da Tabela CMED (ICMS 0%), o custo estimado anual do tratamento, corresponde a R\$ 121.250,34 (18 frascos).

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

Elaborado pela equipe técnica do NATJUS-RJ.

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>> Acesso em: 17 out. 2025.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 17 out. 2025.

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 17 out. 2025.

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYjZkZjEyM2YtNzNjYS00ZmQyLTliYTEtNDE2MDc4ZmE1NDEyIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LW13MDg1ZjVlZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection20c576fb69cd2edaea29>>. Acesso em: 17 out. 2025.