



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Glauber Oliveira Fernandes

PROCESSO Nº.: 50005487220198130377

SECRETARIA: Única

COMARCA: Lajinha

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: D. M. S. A. F.

IDADE: 82 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos Melatonina, Duloxetina e Artrolive

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 G 20 e M 62.5

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Medicamento indicado para tratamento de Sarcopenia e Doença de Parkinson

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 78.292

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001768

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita parecer técnico sobre os medicamentos Artrolive, Duloxetina e Melatonina, em paciente no tratamento de sarcopenia e parkinson.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Conforme relatórios médicos datados de 29/03 e 20/05/2019, trata-se de DMSAF, **82 anos, com** diagnóstico de doença de **Parkinson e sarcopenia**. no domicílio com **difficuldade de deambulação, alterações cognitivas leves à moderadas, atrofia muscular e dores incapacitantes**. Submetida a **vários tratamentos com medicação disponibilizada pelo SUS por anos, mas só obteve melhora com medicação prescrita por especialista: artrolive, prolopa, melatonina, quetiapina, duloxetina e extima** (colágeno, leucina, isoleucina, valina, magnésio vitaminas D, E e C).



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

A doença de Parkinson (DP), é uma doença degenerativa cujas alterações motoras decorrem principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos da substância nigra. Por ser uma doença degenerativa usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos, já que estima-se uma taxa de morte dos neurônios da substância nigra de 10% ao ano. Suas principais manifestações motoras são bradicinesia, tremor de repouso, rigidez com roda dentada e anormalidades posturais. Entretanto, podem ocorrer alterações além do sistema nigroestriatal capazes de explicar uma **série de sintomas e sinais não motores**, como: alterações do olfato, distúrbios do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, **prejuízos cognitivos** e demência, entre outros. **Até o momento não se dispõe de exame ou teste diagnóstico para essa doença. Assim seu diagnóstico é clínico** e requer a identificação de alguma combinação dos sinais motores cardinais de tremor de repouso, bradicinesia, rigidez plástica com presença de roda dentada e anormalidades posturais.

A DP apresenta uma evolução, gravidade e a progressão de que variam enormemente de um paciente para outro, porém sua degeneração progressiva apresenta elevado impacto social e financeiro, particularmente nos idosos. **A natureza progressiva da DP e suas manifestações clínicas (motoras e não motoras), associadas a efeitos colaterais precoces e tardios da terapêutica, tornam o tratamento da doença bastante complexo. O objetivo inicial do tratamento é a redução ou parada da progressão da doença e o controle dos sintomas, com drogas que produzam melhora funcional, mínimo de efeitos adversos e sem induzir o aparecimento de complicações. O tratamento em geral é medicamentoso, mas existe a possibilidade de realização de cirurgia para implante de estimulador cerebral profundo para melhor controle da**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

doença. Vale ressaltar que **o grau de resposta aos medicamentos vai decrescendo com a progressão da doença e novos sintomas vão surgindo. Medicamentos com finalidade de neuroproteção ou modificação do curso clínico na DP é uma meta ainda não atingida até o momento, e nenhum medicamento possui recomendação na prática clínica para esses propósitos, entretanto vitamina E, rasagilina e selegilina têm sido utilizadas com esta finalidade.**

O tratamento sintomático deve ser instituído no diagnóstico. **A escolha do medicamento mais adequado deverá considerar o estágio da doença; sintomatologia presente; ocorrência de efeitos colaterais; idade do paciente; medicamentos em uso e seu custo. A definição de incapacidade funcional deve ser considerada em bases individuais, pois existirão distintas implicações funcionais para diferentes indivíduos. Os dois principais medicamentos utilizados para tratar os sintomas da DP são os agonistas dopaminérgicos (pramipexol, clozapina, cabergolina, bromocriptina, rotigítina) e a levodopa. Outras drogas podem ser usadas de acordo com a necessidade do controle de sintomas como inibidores da MAO, anticolinérgicos, amantadina, agonistas dopaminérgicos e inibidores da COMT (biperideno, triexifenidil, entacapona, tolcapona). A levodopa é o medicamento mais efetivo no controle dos sintomas da DP, especialmente rigidez e bradicinesia. Sua utilização foi um importante avanço terapêutico, que produziu benefícios clínicos para praticamente todos os pacientes e reduziu a mortalidade.** No entanto, deve ser utilizada com cautela nas fases iniciais da DP, pois a longo prazo ocorre aumento do risco dos efeitos adversos de discinesias, complicações neuropsiquiátricas e flutuações motoras. Também alguns pacientes podem apresentar sintomas que não respondem bem à levodopa, como: congelamento, instabilidade postural, disfunções autonômicas e demência.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

As **Recomendações** no Tratamento da DP, elaboradas pelo Departamento Científico de Transtornos do Movimento (**DCTM**), da **Academia Brasileira de Neurologia**, estabelecem que os **agonistas dopaminérgicos** podem ser utilizados na fase inicial da DP, pois reduzem o risco de discinesias e **permitem postergar a introdução da levodopa, ou utilizá-la em doses menores**. O Sistema Único de Saúde (**SUS**), **disponibiliza** através do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (**PCDT**) para a DP, por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (**CEAF**), os fármacos: **levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida, bromocriptina, pramipexol, amantadina, biperideno, triexifenidil, selegilina, tolcapona, entacapona, clozapina, rasagilina**.

Sintomas associados a DP, mas não diretamente determinados por ela, como por exemplo: dor crônica, depressão e fraqueza podem comprometer o estado geral do paciente sendo sua necessária abordagem com terapias específicas.

A sarcopenia, caracteriza-se por atrofia da musculatura com perda da massa e força da musculatura esquelética (bíceps, tríceps e quadríceps) ocorre no envelhecimento pela diminuição da produção de hormônios anabolizantes como testosterona, estrógenos e hormônio do crescimento, na desnutrição e nas doenças crônicas como a DP. Seu tratamento envolve exercícios de resistência, conforme as condições físicas de cada paciente, e dieta orientada com suplementação de proteína. Deve ser por longo, podendo durar meses ou anos, e geralmente implica uma mudança de estilo de vida.

O Extima é um suplemento nutricional composto por peptídeos bioativos de colágeno, BCAA, Vitamina D, Magnésio e Antioxidantes. Auxilia no combate da perda de massa, força e função da musculatura



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

esquelética e também na manutenção da boa saúde dos músculos. O SUS, não trata as dietas e suplementos como medicamentos, assim não existe legislação nacional determinando o fornecimento de dieta /suplemento industrializada para uso domiciliar. A Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN) confere institucionalidade à organização e oferta dos cuidados relativos à alimentação e nutrição, bem como ressalta o papel do SUS na agenda de segurança alimentar e nutricional e na garantia do direito humano à alimentação adequada e saudável. Nesse contexto, destaca-se que o cuidado alimentar deverá, sempre que possível, ser realizado por meio de técnicas dietéticas específicas que utilizam os alimentos como base da dieta do indivíduo, mesmo que haja necessidades específicas. Não há evidências científicas que mostrem prejuízo na absorção de nutrientes provenientes de fórmula nutricional com alimentos na inexistência de disfunções absorptivas no sistema digestório e de doenças que demandam necessidades especiais de nutrientes que não possam ser suprimidos nesta dieta. Em maio de 2012, o Conselho Regional de Nutrição do Paraná divulgou parecer comparando as dietas artesanais e industrializadas para pacientes com necessidade de nutrição enteral. Os autores concluíram que não existem evidências de superioridade de uma fórmula em relação à outra. Do ponto de vista de efeito nutricional se comparadas a dieta/suplemento artesanal e industrializada tem o mesmo efeito, podem ser usadas indistintamente, devendo, a artesanal, ser a primeira opção para o uso domiciliar.

A dor no SUS pelo PCDT é classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em dor de predomínio nociceptivo, neuropático e mista. A dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES). A dor neuropática é definida como dor iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo mais bem compreendida como resultado da ativação anormal da via da dor e responde pobremente aos analgésicos usuais (paracetamol, dipirona, AINES, opioides fracos). Na prática clínica **o tipo de dor mais frequente é mista. Seu tratamento envolve uso de adjuvantes benzodiazepínicos, como antidepressivos e relaxantes musculares, já que pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão e agudização. O escalonamento de drogas deve respeitar a proposta da OMS que inclui analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes e opioides (fracos e fortes), sabendo-se que dentro de uma mesma classe inexistem superioridade de um fármaco sobre o outro.**

DEGRAU	FÁRMACOS
1	Analgésicos e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes*
2	Analgésicos e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes* + opioides fracos
3	Analgésicos e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes* + opioides fortes

Escada Analgésica da OMS

*Fármacos destinados ao tratamento das comorbidades (antidepressivos ou relaxantes musculares). OBSERVAÇÃO: O tratamento será considerado ineficaz, ou seja, haverá passagem para o degrau seguinte, caso os analgésicos não atenuem os sintomas de forma esperada após uma semana com a associação utilizada na dose máxima preconizada.

A base do tratamento da dor neuropática envolve o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados aos pacientes com dor a eles refratária, obedecendo à seguinte sequência:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

1. Antidepressivos tricíclicos
2. Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais
3. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina
4. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina

As drogas disponíveis no SUS para abordagem da dor crônica são analgésico e anti-inflamatórios: Ácido acetilsalicílico, Dipirona, Paracetamol, Ibuprofeno; **antidepressivos:** Amitríptilina, Clomipramina, Nortríptilina; **antiepilépticos tradicionais:** Fenitoína, Carbamazepina; **antiepilépticos especiais:** Gabapentina; Ácido valproico; **analgésicos potentes:** Codeína, Morfina e Metadona.

A quetiapina pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais tais como esquizofrenia, episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar. Está disponível no SUS conforme PCDT da enfermidade Transtorno Esquizoafetivo no CEAF, não havendo no caso justificativa para seu uso no caso.

A duloxetina, um inibidor da recaptação da serotonina, que age diretamente sobre dois neurotransmissores, a serotonina e a noradrenalina tornando um bom agente de modulação da dor. Os mecanismos envolvidos na modulação da dor não são completamente esclarecidos, porém, acredita-se que, devido ao aumento dos níveis destes neurotransmissores em determinadas regiões do sistema nervoso central, existe maior equilíbrio emocional e mudanças na percepção e sensibilidade dos pacientes à dor, permitindo maior tolerância aos estímulos dolorosos e alívio dos sintomas. A ação da duloxetina é independente dos seus efeitos sobre a depressão. As reações adversas mais associadas ao uso



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

de duloxetina incluem **náusea, dor de cabeça, boca seca, insônia, prisão de ventre, tonturas, fadiga, sonolência, hiperidrose e diarreia**. Tem **indicação segundo ANVISA, dentre outras, no tratamento da depressão e na fibromialgia**. Revisões sistemáticas que abordaram eficácia e segurança da duloxetina **na redução na intensidade da dor mostram taxa de resposta ao tratamento ($\geq 50\%$ na redução da dor), dada pela impressão do paciente em relação à melhora e a ocorrência de eventos adversos, quando comparado ao placebo**. Entretanto estudos comparativos diretos com outros medicamentos não foram conclusivos e favoreceram o uso de **gabapentina e antidepressivo tricíclico**. Estudo de custo-utilidade de agências de saúde mostrou superioridade de antidepressivos tricíclicos em relação aos anticonvulsivantes e duloxetina. Em outra publicação é recomendado o uso de **amitriptilina, duloxetina, gabapentina e pregabalina para o tratamento da dor neuropática, exceto nos casos de neuralgia trigeminal**. Existe fraca recomendação pela CCTAS para o uso da duloxetina somente nos casos de falha terapêutica no uso de medicamentos disponíveis no SUS como os antidepressivos tricíclicos e a **gabapentina no tratamento da dor neuropática do diabético**. Ressalta-se que são poucas as comparações com outros medicamentos e **nenhum estudo avaliou a duloxetina por um longo período de tempo, o que seria relevante na dor crônica**. Assim são necessárias comparações diretas melhoradas, com estudos de superioridade da duloxetina com outros antidepressivos e com outras drogas eficazes na dor neuropática. **Por tal razão, não é recomendada no PCDT de dor crônica**.

A melatonina é uma substância produzida naturalmente pela glândula pineal e por outros tecidos, como o aparelho gastrointestinal. O papel mais comum da melatonina é sinalizar para os órgãos humanos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

que a noite chegou e preparar o organismo para adormecer, regulando o ciclo sono-vigília. Por isso, é comumente usada nos distúrbios do ritmo biológico e para induzir melhorar a qualidade do sono, em insones. A melatonina começa a ser produzida pelo organismo por volta das 20h, e uma das primeiras sensações que provoca é a de sono. Seus efeitos, contudo, também são sentidos no metabolismo, que se modifica para entrar em jejum; no sistema cardiovascular, que irá reduzir a pressão arterial; e na temperatura corpórea, entre outros, para o corpo adentrar o sono. Porém, se tomada em excesso e fora do horário de produção natural pelo organismo, pode desencadear doenças crônicas, como diabetes. Uma das indicações comuns da melatonina é para idosos, já que, naturalmente, o envelhecimento reduz a sua produção pela pineal, às vezes até 20%, sendo recomendada a sua reposição. Pessoas jovens vêm usando o medicamento, em parte para combater a insônia crescente, exacerbada pela exposição prolongada a equipamentos eletrônicos. No Brasil não tem registro e sua venda é proibida conforme parecer desfavorável da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como medicamento. Entretanto desde 2017, é encontrada em farmácias de manipulação, após decisão judicial contrariar essa resolução e autorizar sua importação. Nos EUA, a melatonina é suplemento de venda livre. Existem poucos dados sobre a influência indireta da melatonina no organismo a longo prazo, não sendo claro como a substância se comporta. Assim, há reservas para o seu uso na prática clínica, sobretudo em crianças com estudos destacando a necessidade de mais pesquisas. Vale ressaltar que somente medicamento com segurança e eficácia comprovadas é apropriado para o consumo e todas a droga ou substância, sobretudo quando utilizada em dose inadequada, tem efeitos colaterais e existe em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

andamento recurso da ANVISA para suspender sua utilização no Brasil. Não tem indicação de seu uso na DP.

O Artrolive Sulfato de glicosamina e Sulfato sódico de condroitina é uma **droga sintomática de ação lenta para osteoartrite (SYSADOAs)**. **Indicada em bula para artrose primária e secundária, osteocondrose, espondilose, condromalacia de rótula e periartrite escápulo-humeral. Não é contemplada na RENAME.** A ESCEO recomenda a terapia de manutenção de fundo com drogas SYSADOAs, para as quais são fornecidas evidências de alta qualidade apenas para as formulações de prescrição de glucosamina cristalino e condroitna patenteados. Porém a **evidência advinda dos estudos de mais alta qualidade tem mostrado pouca ou nenhuma evidência de benefício clínico significativo.** **Trabalhos** que sugerem benefícios dessas medicações **mostram importantes falhas metodológicas em sua elaboração, com resultados contraditórios o que compromete seus achados e seu uso permanece controverso. no caso em tela não há evidência para seu uso.**

Conclusão: trata-se de paciente com **82 anos e diagnóstico de DP e sarcopenia.** No domicílio com **dificuldade de deambulação, alterações cognitivas leves à moderadas, atrofia muscular e dores incapacitantes.** Submetida a **vários tratamentos com medicação** disponibilizada pelo **SUS por anos, mas só obteve melhora com: artrolive, prolopa, melatonina, quetiapina, duloxetina e extima.**

A DP é uma doença degenerativa que usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos, já que estima-se uma taxa de morte dos neurônios da substância nigra de 10% ao ano. As principais manifestações motoras são bradicinesia, tremor de repouso, rigidez com roda denteada e anormalidades posturais. Entretanto, existem outros sintomas e sinais não motores de alterações do olfato, distúrbios



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, **prejuízos cognitivos** e demência, entre outros. Sua **evolução, gravidade e a progressão de que variam enormemente** de um paciente para outro, porém sua **degeneração progressiva tem elevado impacto social e financeiro, particularmente nos idosos. O objetivo inicial do tratamento é a redução ou parada da progressão da doença e o controle dos sintomas, com drogas que produzam melhora funcional, mínimo de efeitos adversos e sem induzir o aparecimento de complicações. Os principais medicamentos utilizados para tratar a DP são os agonistas dopaminérgicos e a levodopa. Outras drogas podem ser usadas de acordo com a necessidade do controle de sintomas como inibidores da MAO, anticolinérgicos, amantadina, agonistas dopaminérgicos e inibidores da COMT. A levodopa, disponível no SUS, é o medicamento mais efetivo no controle dos sintomas da DP, especialmente rigidez e bradicinesia**

Sintomas associados a DP, mas não diretamente determinados por ela, como por exemplo: dor crônica, depressão e fraqueza podem comprometer o estado geral do paciente sendo sua necessária abordagem com terapias específicas.

A despeito da menção a prescrição das drogas artrolive (sulfato de condroitina + glucosamina), melatonina, drogas não disponíveis no SUS, assim como a quetiapina, droga disponível no SUS no PCDT da enfermidade Transtorno Esquizoafetivo, não há comprovação, justificativa ou indicação do uso destes no caso em tela. A de se considerar, por suposição indireta, o possível tratamento de dor crônica com duloxetina, droga também não disponível no SUS, para a qual não é descrito no PCDT da dor crônica evidência forte para seu



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

uso em substituição a gabapentina. Vale ressaltar, que a melatonina não tem aprovação da ANVISA para seu uso no Brasil.

Em relação a sarcopenia, atrofia da musculatura com perda da massa e força da musculatura esquelética que ocorre no envelhecimento pela diminuição da produção de hormônios anabolizantes, na desnutrição e nas doenças crônicas como a DP, seu tratamento envolve exercícios de resistência, conforme as condições físicas de cada paciente, e dieta orientada com suplementação de proteína e implica uma mudança de estilo de vida. Assim uma dieta balanceada, rica em proteínas, vitaminas está indicada. No SUS, não existe política para o fornecimento de suplementos dietéticos e a PNAN destaca que o cuidado alimentar deve, se possível, ser realizado por meio de técnicas dietéticas artesanais que utilizam os alimentos naturais como base da dieta do indivíduo, mesmo que haja necessidades específicas. Não há evidências científicas de prejuízo na absorção de nutrientes de fórmula artesanal na ausência de disfunções absorptivas ou doenças com necessidades especiais de nutrientes que não possam ser suprimidos nesta dieta. Não há evidências de superioridade das fórmulas de suplemento industrializado em relação ao artesanal e do ponto de vista de efeito nutricional, se comparados eles tem o mesmo efeito, podendo ser usados indistintamente, devendo, o artesanal, ser a primeira opção para o uso domiciliar. Assim o uso de suplemento industrializado como extimo suplemento nutricional composto por peptídeos bioativos de colágeno, BCAA, Vitamina D, Magnésio e Antioxidantes, não apresenta benefício superior ao artesanal e tão pouco é fornecido pelo SUS.

IV - REFERÊNCIAS:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

- 1) Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de Recomendação nº 291 Agosto/2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson, Brasília 2017. 35p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doe%C3%A7a_de_Parkinson_Final_291_2017.pdf
- 2) Ministério da Saúde Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dor Crônica. - Brasília 2012. 25p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/anexo/anexo_prt1083_02_10_2012.pdf.
- 3) Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2014, Issue 1. Art. No.: CD007115. Disponível em: [DOI:10.1002/14651858.CD007115.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007115.pub3).
- 4) Informações técnicas Melatonina. Publicado pela ANVISA, em 06/12/2018 às 17:30h, modificada às 17:49h. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKx2fhjdjM2&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKx2fhjdjM2_groupId=219201&_101_INSTANCE_WvKx2fhjdjM2_urlTitle=melatoni-1&_101_INSTANCE_WvKx2fhjdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKx2fhjdjM2_assetEntryId=5163565&_101_INSTANCE_WvKx2fhjdjM2_type=content.
- 5) Sousa Neto JA, Castro BF. Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura. **Rev Bras Neurol.** 2008; 44(1): 5-11. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n1/a5-11.pdf>.
- 6) Cota RM, Martins IS. Melatonina na insônia primária: Quais as



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

evidências? **Rev Bras Med Fam Comunidade**. 2016;11(38):1-9. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc11\(38\)845](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc11(38)845).

7) Cipolla-Neto J e Amaral FG. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. **Endocrine Reviews**. 2018; 39(6): 990-1028. Disponível em: [doi: 10.1210/er.2018-00084](https://doi.org/10.1210/er.2018-00084).

8) Parecer-técnico do Conselho Federal de Nutricionistas 2012. Disponível em: <http://www.crn8.org.br/noticias/2012/parecertecnico.pdf>.

9) Maniglia FP, Pagnani ACC, Nascimento GG. Desenvolvimento de dieta enteral artesanal com propriedades funcionais. **Rev Bras Nutr Clin** 2015; 30(1): 66-70. Disponível em: <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/11/12-Desenvolvimento-de-dieta-enteral.pdf>.

10) Bogoni A CRK. **Atenção domiciliar a saúde: proposta de dieta enteral artesanal com alimentos de propriedades funcionais**. 2012.133f Dissertação (Mestrado em Saúde e Gestão do Trabalho) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí. Itajaí, PR. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2013/mestrado/Anna%20Claudia%20da%20Rocha%20Klarmann.pdf>.

11) Aspen Farmacêutica Informações técnicas Extima Disponível em <https://www.extimaapsen.com.br/produto/>

V - DATA:

30/04/2020 NATJUS - TJMG