



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiza de Direito Dra. Danielle Nunes Pozzer

**PROCESSO Nº.:** 0035190061651

**SECRETARIA:** 1a Vara Criminal e da Infância e da Juventude

**COMARCA:** Araguari

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** M. S.

**IDADE:** 03 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Suplemento e Medicamento: L-Carnitina 200 mg; L-Arginina 2 g; Coenzina Q10 150 mg; Keppra (levetiracetam)

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** G 40.0 e G 71.3

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Síndrome de Melas

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 32.664 e 67.486

**NOTA TÉCNICA:** 2019.0001435

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Se o suplemento é indicado para o paciente e se realmente atua na prevenção da deterioração do quadro neurológico; se é possível substituir por outros suplementos disponíveis na rede pública.

#### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 27/06/2019, trata-se de MS, **3 anos, com diagnóstico de doença mitocondrial com acidose láctica: Síndrome de Melas cursando com encefalopatia, epilepsia e ADNPM.** Em acompanhamento por geneticista e neurologista. Mãe com diagnóstico de neurite óptica de Leber. Já fez uso **sem controle adequado de lamotrigina, valproato de sódio e fenobarbital.** Com necessidade do **uso de dieta específica L-Carnitina 200 mg; L-Arginina 2 g; Coenzina Q10 150 mg**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

visando a **prevenção de deteriorização do quadro neurológico e de Keppra para controle da epilepsia, associado a fenobarbital e lamotrigina.**

As doenças **mitocondriais constituem uma das principais causas de disfunção do metabolismo, de herança genética.** Na gênese desse grupo nosológico estão **mutações no DNA mitocondrial (mtDNA)** que, embora com apenas 16569 pares de base, é **de extrema importância para a fosforilação oxidativa, uma vez que a maioria dos complexos da cadeia transportadora de elétrons integram proteínas codificadas pelo mtDNA.** Embora nas últimas décadas o conhecimento sobre as mutações patológicas na origem das doenças mitocondriais seja maior, **o mecanismo que permite relacionar as alterações genóticas com as manifestações fenotípicas é pouco compreendido, atribuível, em parte à complexidade da genética mitocondrial.** Devido essas particularidades do mtDNA tratam-se de um conjunto de doenças **extremamente heterogêneas clínica, bioquímica e geneticamente,** que se caracterizam por uma **limitação na fosforilação oxidativa.** Assim as **doenças clínicas** resultantes dessas mutações do mtDNA **são diversas, embora ocorra predominância de doenças neuromusculares,** já que afetam os sistemas que necessitam de mais energia, e portando causando “encefalopatias, miopatias, ataxia, problemas oculares, perda de musculatura, insuficiência gastrointestinal, renal e cardíaca. A **Síndrome de MELAS,** embora sendo **uma das doenças mitocondriais mais frequentes e melhor descrita, não é exceção.**

A **SM** trata-se de uma **doença de herança materna, multissistêmica** e que, como tal, **tem um amplo espectro de manifestações,** pelo que o seu **diagnóstico se mostra desafiante.** Com citações da doença desde 1841, somente em 1990 se descobriu a mutação genética responsável por 80% **dos casos,** nomeadamente a **substituição de adenina para guanina na posição 3243 do gene MT-TL1 do mtDNA.** Pode acometer de forma mono ou multissistêmica, aguda ou insidiosa e ocorrer em qualquer fase da vida, sendo



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

os órgãos mais afetados aqueles com maiores necessidades energéticas. **A apresentação clássica e que define a MELAS enquanto síndrome consiste numa tríade composta por pseudoenfartes, encefalopatia e miopatia com acidose láctica e/ou fibras vermelhas rotas.** Geralmente as manifestações são multissistêmicas destacando-se o envolvimento neurológico com a **encefalopatia mitocondrial**, secundária aos **pseudoenfartes presentes em 84 a 99% dos pacientes.** Os pseudoenfartes não se distribuem por territórios vasculares mas sim aleatória e assimetricamente, afetando predominantemente os lobos temporal, parietal e occipital e poupando a substância branca profunda. **Clinicamente podem manifestar-se por epilepsia (71 e 96% dos casos) classificada** pela International League Against Epilepsy (ILAE) no grupo de **síndrome de epilepsia generalizada com convulsões denominada espasmo infantil**, com padrão eletrencefalográfico característico: **hipsarritmia.** Os **espasmos são diferentes para cada criança, podendo ser tão leves no início a ponto de serem confundidos com cólicas, ou até não serem se percebidos.** São caracterizados por súbita flexão da cabeça, com afastamento dos membros superiores e flexão das pernas, comumente acompanhados de um grito. A crise dura alguns segundos, pode chegar a centenas ou mais, e normalmente ocorrem durante a vigília. **Estão presentes também manifestações de perda auditiva (71 a 77% dos casos), cefaleias recorrentes (54 a 91% dos casos), demência, atraso cognitivo por parada e/ou involução do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) em até 21% dos pacientes, afasia, perda visual cortical, déficit motor, cefaleias.** Embora parcialmente reversíveis estes eventos vão levar a um acumular de lesões que vão conduzir à progressão da doença. **A demência, presente em 40 a 90% dos pacientes, pode manifestar-se por déficit executivos, de memória, atenção, linguagem, percepção e inteligência.** A acidose láctica sérica e/ou do líquido cefalorraquidiano, presente **em até 94% dos casos, é**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

**secundária a deficiente fosforilação oxidativa com shunt do piruvato que é convertido pela lactato desidrogenase em ácido láctico. Além dessas manifestações também é frequente o envolvimento muscular com miopatia que se manifesta mais frequentemente por intolerância ao exercício, (73 a 100% dos casos), fraqueza muscular (42 a 89%); e o envolvimento cardíaco, gastrointestinal, endócrino. O acometimento gastrointestinal leva as queixas de vômitos cíclicos ou recorrentes e incapacidade de ganhar peso nas crianças. A nível cardíaco observa-se a cardiomiopatia, frequentemente hipertrófica, e anormalidades da condução cardíaca. Diabetes tipo 2, assim como baixa estatura podem ser também uma das possíveis consequência da SM. No rim, o comprometimento da reabsorção tubular secundário ao deficiente funcionamento das bombas sódio-potássio ATP dependentes é base para a síndrome de Fanconi. Há relato da associação de vitiligo, eritema difuso hipertensão pulmonar e anemia crônica.**

A prevalência da SM é extremamente difícil de averiguar. **Crianças e adolescentes, predominantemente do sexo masculino, são os mais afetados, com 70% dos pacientes manifestando a doença entre os 2 e 20 anos de idade**, com pico de início entre 4 e 6 meses, e 90% dos casos iniciando os espasmos no primeiro ano de vida. Também sua fisiopatológica ainda é controversa, porém sabe-se que as mutações genéticas **levam a redução na síntese de complexos energia que estimula a proliferação mitocondrial compensatória e acúmulo de mitocôndrias em pericitos de capilares em células endoteliais e células musculares lisas de artérias piais e pequenas artérias cerebrais determinando angiopatia principalmente de artérias cerebrais de pequeno calibre, arteríolas e capilares.**

Quanto a **etiologia**, a SM pode ser classificada como sintomática (etiologia determinada) ou **criptogênica** (etiologia não determinada), porém se aprofundada a investigação a criptogênica em geral se torna sintomática. A



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

**forma sintomática pode etiologia pré-natal** principalmente por **síndrome hipóxico-isquêmica, infecções intra uterinas, distúrbios da proliferação, migração e organização neuronal; doenças geneticamente determinadas** (erros inatos do metabolismo, facomatoses). **No período pós-natal são as infecções do sistema nervoso central, trauma crânio encefálico, distúrbios metabólicos adquiridos, reações a vacinas de vírus vivos, as principais etiologias.** Segundo a literatura, **o prognóstico é melhor naqueles casos criptogenéticos, cuja incidência varia de 10 até 30% dos casos e pior no grupo sintomático, quando o início dos espasmos se dá antes dos 3 meses idade. A mortalidade geral descrita pode chegar a 4,9%.**

O diagnóstico passa pela suspeita clínica e pode ser definido na presença de 2 critérios de categoria A e de 2 de categoria B conforme critérios propostos pelo comitê japonês de estudo da SM. Os critérios de categoria A inclui: **cefaleias associadas a vômitos, convulsões, hemiplegia, amaurose cortical e neuroimagem obtido por ressonância nuclear magnética (RNM) reveladora de lesões focais.** As lesões observadas na RNM são **resultantes dos pseudoenfartes** e apresentam-se com um **hipersinal**, que ao contrário dos enfartes convencionais, não só apresentam um **coeficiente de difusão aumentado**, como não respeitam um território vascular, podem migrar de localização e **ocorrem nas áreas com maior demanda metabólica, do córtex cerebral nomeadamente os lobos temporal, parietal e occipital, bem como o tálamo.** Também na espectroscopia por RMN principalmente nos estágios iniciais da doença, quando ainda não há evidência de pseudoenfartes na RMN, esse método permite avaliar a presença de metabolitos cerebrais e existe um consenso geral de que um pico de lactatos é um marcador sensível da doença. Por sua vez os **critérios de categoria B são, essencialmente, dados laboratoriais, nomeadamente: níveis aumentados de ácido láctico ou pirúvico no plasma ou fluído cefalorraquidiano, sinal**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

quase invariável na SM, **anormalidades mitocondriais na biópsia muscular** vistas como proliferação mitocondrial compensatória que tem tradução ao nível das fibras musculares e **análise molecular reveladora de mutação compatível com SM**. A análise molecular é a última etapa, que confirma o diagnóstico e compreende as **mutações na posição 3243A em 85 % dos casos e na posição 3271T localizadas no gene MT-TL1**. Embora menos frequentes estão também descritas outras variantes mutacionais, mas são extremamente raras.

Se por um lado se tem realizado francos progressos no conhecimento clínico da SM, por outra parte **as soluções terapêuticas são francamente limitadas, sem qualquer opção curativa até o momento**. Não existem quaisquer tratamentos eficazes ou modificadores de doença disponíveis para a maioria dos pacientes com miopatias mitocondriais. Em vez disso, as opções terapêuticas existentes se concentram no manejo sintomático das manifestações da doença, ajudando a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O gerenciamento de doenças é adaptado ao paciente de acordo com suas necessidades específicas e requer a participação de muitos profissionais de saúde, como neurologistas, endocrinologistas, cardiologistas, nutricionistas, fonoaudiólogos e fisioterapeutas. As diretrizes de tratamento estão em vigor para ajudar a fornecer o gerenciamento de pacientes em um ambiente clínico e devem ser instituídas o mais precocemente possível. Um número crescente de ensaios clínicos, geralmente projetados para serem duplamente cegos e controlados por placebo, investigou os efeitos terapêuticos de várias vitaminas, cofatores e suplementos nutricionais, embora muitas vezes esses ensaios falhem em mostrar resultados primários e secundários benéficos definitivos. No que toca aos tóxicos mitocondriais deve ser evitado o consumo de álcool e tabaco e antibióticos como os aminoglicosídeos e linezolida. Adicionalmente também se deve cessar a



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

terapêutica com **metformina**, que agrava a acidose láctica, o ácido valpróico, devido às suas repercussões a nível mitocondrial, e o dicloroacetato, por causar toxicidade para o sistema nervoso periférico. Existem tratamentos propostos através da evicção de agentes com toxicidade mitocondrial, recorrendo a uma **suplementação baseada em antioxidantes e cofatores ainda com pouca evidência científica de eficácia como a CoQ 10, carnitina, assim como a L-arginina**. Esses suplementos foram estudados em várias ocasiões e, em todos os casos, estudos positivos em aberto precederam ensaios clínicos randomizados negativos. O resultado positivo nos estudos abertos deveu-se em parte ao uso de marcadores substitutos não validados da doença nos primeiros estudos e foi agravado pela falta de cegamento e / ou randomização. Os estudos de alta qualidade não mostraram efeito do tratamento, apesar de usar doses muito mais altas dos medicamentos. Mesmo com esses dados negativos, a CoQ 10 e a carnitina continuam sendo prescritas nos principais centros de tratamento, e essas prescrições são renovadas indefinidamente por outros profissionais. Conseqüentemente, alguns medicamentos foram “adquiridos” na prática de prescrição com base em dados positivos abertos já existentes, parecendo isentos de refutação com evidências de alta qualidade. Paradoxalmente, a aparente segurança da maioria desses agentes contribuiu para o problema: o equilíbrio do baixo risco de eventos adversos com um possível benefício do tratamento motivou prescrições contínuas. Felizmente, a questão do CoQ10 será finalmente resolvida, de uma maneira ou de outra, após a publicação dos resultados de um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego em andamento deste tratamento. O estado atual da arte, que inclui o desenvolvimento de grandes coortes de pacientes com doença mitocondrial, está permitindo estudos extensivos para investigar os efeitos terapêuticos de uma variedade de compostos



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

que demonstram ser de valor potencial em modelos animais. Novas estratégias moleculares, nomeadamente mtZFNs e mtTALENs, que causam alterações heteroplasmáticas benéficas nas linhas celulares que apresentam mutações patogênicas variadas do mtDNA oferecem esperança para o futuro. Além disso, avanços recentes nas opções reprodutivas para pacientes com miopatias mitocondriais significam que, para a maioria das famílias, a possibilidade de impedir a transmissão da mutação para a próxima geração é agora possível.

A Coenzima Q10 (CoQ10), ou ubidecarenona é uma benzoquinona presente em praticamente todas as células do organismo e que participa dos processos de produção de ATP, não é padronizada no Sistema único de Saúde (SUS). É um componente da cadeia de transporte de elétrons envolvido na transferência de elétrons do complexo I e do complexo II para o complexo III através do pool de quinona, **demonstrou ser uma opção de tratamento eficaz em pacientes que abrigam uma rara deficiência congênita de CoQ10**. O composto foi **avaliado em um ensaio clínico de fase 2**, que incluiu pacientes adultos com epilepsia mioclônica, acidose láctica e episódios semelhantes a derrame (SM), neuropatia óptica hereditária de Leber (LHON) ou CPEO. O estudo relatou pequenas melhorias na capacidade aeróbica e nos níveis de lactato pós-exercício, **mas não houve melhora nas medidas clínicas, como força ou lactato em repouso**. Estudo de fase 3 também foi concluído, com o objetivo de mostrar que o CoQ10 oral era um tratamento eficaz e seguro para crianças com doença mitocondrial herdada causada por defeitos em complexos específicos da cadeia respiratória ou mutações no mtDNA, mas nenhum resultado foi relatado até o momento. Nenhum desses estudos avaliou prospectivamente a segurança e eficácia crônica do CoQ10 em uma população pediátrica. Consequentemente, **faltam diretrizes baseadas em evidências para o uso de CoQ 10 em crianças com distúrbios mitocondriais**.





## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

**A L- carnitina** (L-trimetil-3-hidroxiamoniobutanoato) é **amina quaternária** produzida pela farmacêutica Midway International Labs Ltd. Tem a **função de gerar energia à célula porque age na reação de transferência da cadeia longa de ácidos graxos do citosol para a mitocôndria**, facilitando a oxidação e a geração de adenosina trifosfato (ATP). Além disso, a L-carnitina **promove o aumento dos níveis de HDL, que pode auxiliar na diminuição da pressão arterial e tem sido empregada em pacientes portadores de doenças cardiovasculares** devido à promoção dos mecanismos de contratilidade das células musculares cardíacas e da regulação dos níveis de ésteres de acetil-CoA no miocárdio. **Não é padronizada no SUS.**

**A arginina é o aminoácido com potente efeito estimulante da hipófise**, aumentando a secreção do hormônio de crescimento levando a queima de gorduras e promovendo o desenvolvimento da massa muscular. É também **capaz de converter a amônia em uréia diminuindo, assim, a fadiga muscular**. A arginina é **usada no tratamento da hiperamonemia e como auxílio-diagnóstico na avaliação da função hipofisária**. As melhores fontes de L-arginina são **chocolate, coco, laticínios (leite e queijo), gelatina, carne, aveia, ovos, amendoim, soja, nozes, farinha de trigo, trigo e germe de trigo**. Resultado de estudo de evidência classe III que sugere uma melhora na capacidade aeróbica e metabolismo muscular em indivíduos SM em resposta à suplementação com L-arginina. Entretanto como já citado, esse achado carece de estudos controlado por placebo e L-arginina oral e/ou intravenosa em que forneçam evidências clínicas para essa uso

**A abordagem da epilepsia tem o objetivo de propiciar a melhor qualidade de vida para o paciente pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos**. A seleção do fármaco deve levar em consideração a eficácia clínica na prevenção de crises, os efeitos adversos, a tolerabilidade individual das crianças e a facilidade de administração,



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

sendo a **base da terapia da epilepsia o uso de fármacos antiepiléticos (FAE)**. A terapia medicamentosa com os antiepiléticos apresenta drogas cujos os principais mecanismos de ação são: bloqueio dos canais de sódio, aumento da inibição GABAérgica, bloqueio dos canais de cálcio e ligação à proteína SV2A da vesícula sináptica.

**No SUS o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia, com base em revisão da literatura disponibiliza seguintes medicamentos anti-convulsivantes para monoterapia de pacientes com epilepsia focal: fenobarbital, fenitoína, primidona, topiramato, lamotrigina, carbamazepina, valproato de sódio, gabapentina, vigabatrina e recentemente a inclusão do levetiracetam.** Entretanto, **nem todos os pacientes atingem o controle completo das crises, sendo que neste caso o objetivo do tratamento passa a ser a redução da frequência e gravidade das crises convulsivas, com a menor toxicidade possível. Como a SM é considerada uma encefalopatia epilética, comumente associada a alguma doença de base, geralmente apresenta mau prognóstico tanto do ponto de vista do controle medicamentoso de crises como no tocante ao DNPM.** Assim é comum a associação de drogas com diferentes mecanismo de ação, mecanismos estes citados abaixo.

**Levetiracetam, droga disponível no SUS é estruturalmente diferente de qualquer outro FAE utilizado para crises parciais, é derivado da pirrolidona, não tem mecanismo de ação completamente esclarecido.**

**Conclusão:** no caso em tela é importante considerar a que trata-se de criança de **3 anos, com SM cursando com encefalopatia, epilepsia e ADNPM.** Fez uso **sem controle adequado da epilepsia de lamotrigina, valproato de sódio e fenobarbital.** Com necessidade do **uso de dieta específica L-Carnitina 200 mg; L-Arginina 2 g; Coenzina Q10 150 mg** visando a **prevenção de**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

**deteriorização do quadro neurológico e de Keppra para controle da epilepsia, associado a fenobarbital e lamotrigina.**

A SM é uma das doenças **mitocondriais que causa disfunção do metabolismo, de herança genética. Tem um amplo espectro de manifestações. Pode manifestar-se por epilepsia com convulsões denominada espasmo infantil, atraso cognitivo por parada e/ou involução do DNPM. A mortalidade geral descrita pode chegar a 4,9%.**

**Não existem quaisquer tratamentos eficazes ou modificadores da doença disponíveis para a maioria dos pacientes com miopatias mitocondriais. As opções terapêuticas se concentram no manejo sintomático das manifestações da doença, ajudando a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O gerenciamento de doenças é adaptado ao paciente de acordo com suas necessidades específicas e requer a participação de muitos profissionais de saúde, como neurologistas, endocrinologistas, cardiologistas, nutricionistas, fonoaudiólogos e fisioterapeutas. Número crescente de ensaios clínicos, geralmente projetados para serem duplamente cegos e controlados por placebo, investigou os efeitos terapêuticos de várias vitaminas, cofatores e suplementos nutricionais, que muitas vezes esses ensaios falharam em mostrar resultados primários e secundários benéficos definitivos. Assim, existem tratamentos propostos, através da do uso de CoQ 10, carnitina, e L-arginina que foram "adquiridos" na prática de prescrição ainda com pouca evidência científica de eficácia. Novas estratégias com o desenvolvimento de grandes coortes de pacientes com doença mitocondrial, está permitindo estudos extensivos para investigar os efeitos terapêuticos de uma variedade de compostos que demonstram ser de valor potencial em modelos animais. Estratégias moleculares, nomeadamente mtZFNs e mtTALENs, que causam alterações heteroplasmáticas benéficas nas linhas celulares que**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

**apresentam mutações patogênicas variadas do mtDNA, assim como opções reprodutivas oferecem esperança para o futuro desse pacientes.**

**A CoQ 10, carnitina, e L-arginina não são disponíveis no SUS.**

**O levetiracetam é um FAE, disponível no SUS, indicado no tratamento da epilepsia que pode ser usado em associação a fenobarbital e a lamotrigina.**

### **IV – REFERÊNCIAS:**

1- Nasseh IE, Tengan CH, Kiyomoto BH, Gabbai AA. Doenças Mitocondriais. **Rev Neurociências**. 2001; 9(2): 60-9. Disponível em: <http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2002/Pages%20from%20RN%2009%2002-4.pdf>.

2- Koga Y, Povalko N, Inoue E, Nakamura H, Ishii A, Suzuki Y, Kubota M, Okada H, Fujii K. Therapeutic regimen of L-arginine for MELAS: 9-year, prospective, multicenter, clinical research. *J Neurol*. 2018; 265(12): 2861-74. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244654/pdf/4152018Article9057.pdf>.

3- Lorenzoni PJ, Werneck LC, Kay CSK, Silvado CES, Scola RH. When should MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) be the diagnosis? **Arq Neuro-Psiquiatr**. 2015; 73(11): 959- 67. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v73n11/0004-282X-anp-73-11-0954.pdf>

4- Stacpoole PW, deGrauw T, Feigenbaum AS, Hoppel C, Kerr DS, McCandless SE, Miles MV, Robinson BH, Tang PH. Design and implementation of the first randomized controlled trial of coenzyme Q10 in children with primary mitochondrial diseases. **Mitochondrion**. 2012; 12(6): 623-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3975832/pdf/nihms567183.pdf>.

5- Pfeffer G, Horvath R, Klopstock T, Mootha VK, Suomalainen A, Koene S, Hirano M, Zeviani M, Bindoff LA, Yu-Wai-Man P, Hanna M, Carelli V, McFarland R, Majamaa K, Turnbull DM, Smeitink J, Chinnery PF. New treatments for



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Álvares Cabral, 200, 4º andar, sala 410, Edifício Libertas, Centro  
Belo Horizonte – MG CEP 30170-000

mitochondrial disease - no time to drop our standards **Nat Rev Neurol.** 2013; 9(8): 474–81. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967498/pdf/nihms-803675.pdf>.

6- Marques MB. MELAS: da queima ao laboratório. 2018. 31p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Porto- Portugal, 2018. Disponível em: [https://sigarra.up.pt/icbas/pub\\_geral.show\\_file](https://sigarra.up.pt/icbas/pub_geral.show_file)

7- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Brasília - 2018. 84p. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Epilepsia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf)

### **V – DATA:**

08/10/2019

NATJUS - TJMG