

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Cleiton Luis Chiodi
PROCESSO Nº.: 50003045720238130134
CÂMARA/VARA: 2ª Vara Criminal e da Infância e Juventude
COMARCA: Caratinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: RDSJ

IDADE: 09 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S) CID10: G 71.0

PEDIDO DA AÇÃO: Terapia de reabilitação multidisciplinar e fornecimento dos medicamentos: (deflazacorte 28 mg, vitamina D3, Coenzima Q10 500 mg, L-Arginina 500 mg, maleado de enalapril (xarope 2,5ml/2,5 mg), carbonato de cálcio 625 mg e albendazol dose única.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica multidisciplinar para tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMSP 43507

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003384

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O tratamento prescrito pelo médico do paciente é adequado à moléstia do menor? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

Seria o caso de conceder o tratamento pleiteado pela parte? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de criança com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne, para o qual foi indicado tratamento multidisciplinar de reabilitação, com o objetivo de retardar a progressão da doença, minimizar os sintomas, preservar a funcionalidade e melhorar a qualidade de vida da criança.

Foi indicado além do uso contínuo de Deflazacorte, vitamina D, Coenzima Q10, L-arginina, L-aurina, maleato de enalapril, carbonato de

cálcio, a realização de fisioterapia motora e respiratória (02 sessões semanais de 40 minutos), hidroterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia com frequência semanal, e atendimento em psicologia com frequência quinzenal, por tempo indeterminado.

*“A **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** faz parte do espectro das distrofinopatias. As distrofinopatias são um grupo de doenças neuromusculares com herança ligada ao cromossomo X, causadas por mutações no gene que codifica a distrofina (DMD), uma proteína estrutural das células musculares.”⁽³⁾*

As distrofias musculares compreendem um grupo heterogêneo de doenças de caráter hereditário e caracterizam-se por comprometimento grave, progressivo e irreversível da musculatura esquelética, devido a um defeito bioquímico intrínseco da célula muscular e onde não se encontra evidências clínicas ou laboratoriais de envolvimento do cordão espinhal ou sistema nervoso periférico ou da junção neuromuscular.

O grau de progressão das distrofias musculares, a idade de manifestação dos primeiros sintomas e os principais músculos atingidos variam entre os tipos de distrofias musculares conhecidas.

A DMD é a forma mais comum e de mais rápida progressão de distrofia muscular com ocorrência na infância, estima-se que afete 1 a cada 3.800 – 6.300 nascidos vivos do sexo masculino. Junto a forma menos agressiva de distrofia muscular (distrofia de Becker), estas constituem o segundo grupo de doenças hereditárias mais comuns em humanos.

Embora esta doença seja transmitida muitas vezes familiarmente como um traço autossômico recessivo ligado ao X no *DMD* (locus Xp21.2), aproximadamente 30% dos doentes não têm história familiar da DMD e representam mutações espontâneas ocorrendo tanto na criança como no óvulo da mãe. Geneticamente é um defeito na codificação da proteína distrofina. Esse defeito leva à acentuada ou completa ausência dessa proteína, gerando necrose das fibras musculares. A proteína está presente no músculo esquelético, liso, cardíaco e também no cérebro.

A doença possui caráter degenerativo. É um distúrbio de evolução progressiva e irreversível, com fraqueza muscular, deficit funcional, contraturas, deformidades e diminuição da capacidade vital respiratória. Acomete principalmente a musculatura esquelética, com o passar do tempo atinge a musculatura cardíaca e respiratória, e o sistema nervoso.

“Há um risco aumentado de autismo (3,1%), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (11,7%), transtorno obsessivo-compulsivo e deficiência intelectual (34,8%) em meninos com DMD.”⁽²⁾

“O quadro clínico é caracterizado por atraso no desempenho motor grosso, anormalidades na marcha, hipertrofia da panturrilha, dificuldade de se levantar da posição deitada ou sentada e quedas frequentes. Os sinais da doença não estão presentes no nascimento, no entanto, ainda na primeira infância (≈4 anos), os pacientes começam a apresentar fraqueza muscular”⁽³⁾. Caracteriza-se clinicamente por sinais de fraqueza da musculatura proximal, primeiro nos membros inferiores e seguidamente nos superiores.

A história natural da doença se não tratada, é de evolução com incapacidade funcional grave e morte precoce no final da adolescência, com complicações cardiorrespiratórias. A escoliose é o problema ortopédico mais comum encontrado na DMD, especialmente quando a criança perde a capacidade de andar.

Apesar dos avanços na compreensão e no manejo sintomático e de suporte da DMD, até o momento, não há tratamento plenamente eficaz e curativo. Existem recomendações prioritárias quanto ao acompanhamento e cuidado dos pacientes com DMD em cada fase da doença. Os objetivos das intervenções multidisciplinares são reduzir as incapacidades, prevenir as complicações, prolongar a mobilidade / funcionalidade e melhorar a qualidade de vida.

Os resultados das estratégias de tratamento são ainda muito limitados. Ainda não existe uma terapia efetiva em bloquear ou reverter o processo da distrofia muscular. Mesmo com intervenções farmacológicas e de reabilitação, o paciente evolui paulatinamente com piora da fraqueza

muscular e com complicações cardiorrespiratórias e neurológicas.

No manejo sistêmico da DMD, o único tratamento farmacológico efetivo na redução da velocidade de progressão da doença e melhora da força e da função do músculo esquelético é o uso de glicocorticoides. *“O Consenso Brasileiro sobre Distrofia Muscular de Duchenne recomenda que a terapia com corticosteróides seja iniciada, preferencialmente, na fase de platô dos déficits motores, a partir dos 2 anos de idade”.*⁽³⁾

“O uso de glicocorticoides também é responsável por benefícios não motores, principalmente na preservação da função respiratória, prevenção de cardiomiopatia, melhora dos parâmetros de qualidade de vida e prolongamento da própria vida. Todos os pacientes diagnosticados com DMD devem receber prescrição de glicocorticoides (Nível de evidência: 1A, Classe de recomendação: A).”⁽¹⁾

“O plano de primeira linha recomendado seria prednisona 0,75 mg/kg ou prednisolona 0,75 mg/kg diariamente, seguido de prednisona ou prednisolona em doses intermitentes (10 dias sim e 10 dias não), sendo a alternativa o uso de deflazacorte 0,9–1 mg/Kg diariamente.”⁽¹⁾

Uma vez iniciada a corticoterapia, recomenda-se consulta médica periódica para ajuste de dose, avaliação de tolerância, resposta e adesão, vigilância efeitos colaterais da corticoterapia a longo prazo, monitoramento e integração do trabalho dos diferentes especialistas envolvidos no cuidado.

Além da corticoterapia, são feitas recomendações de suporte e cuidados multidisciplinares coordenados para cada fase da doença, divididas nos domínios de manejo: ortopédico, psicossocial, cardíaco, respiratório, gastrointestinal/nutricional e da deglutição/fala, cirúrgico, diagnóstico e de reabilitação.

“O tratamento sintomático ainda inclui o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) com ou sem betabloqueadores para cardiomiopatia; diuréticos e oxigênio para insuficiência cardíaca congestiva; transplante cardíaco para pessoas com cardiomiopatia dilatada grave; órtese e cirurgia para correção da escoliose; além de outras intervenções

adequadas ao quadro clínico do paciente”.⁽³⁾

A avaliação e intervenção motora iniciam-se com a suspeita do diagnóstico e devem ocorrer regularmente. A literatura é escassa em indicar a frequência necessária para as avaliações da resposta à intervenção motora. Atualmente, tem-se por razoável, que seja realizada uma a duas vezes/ano, e ajustada sempre que necessário.

Imunização com vacinação contra agentes relacionados a infecções respiratórias: pneumococo 10 ou 13v no primeiro ano de vida, pneumococo 23v anualmente a partir dos 2 anos de vida, anti-influenza a partir dos 6 meses de idade e após, anualmente.

Devem também ser analisados na dieta, a ingesta energética, proteica, de líquidos, cálcio, vitamina D; monitorar níveis de vitaminas e minerais, e suplementar se necessário. Monitorar de peso e altura, e se há suspeita de sub/desnutrição e ingesta pobre, concentrações séricas de vitaminas podem ser obtidas e suplementos são recomendados. As órteses também são habitualmente indicadas quando ocorre piora não responsiva às medidas clínicas e/ou cirúrgicas.

Abordagens para o tratamento específico da DMD estão sendo estudadas. No entanto, ainda existem questões importantes a serem esclarecidas, especialmente no que diz respeito à eficácia e segurança a longo prazo.

Deflazacorte

É um glicocorticoide derivado metiloxazoliníco da prednisona, com propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. A prednisona e a prednisolona têm efeito anti-inflamatório e aumentam a força do músculo esquelético, enquanto o deflazacorte atua também favorecendo a regeneração muscular a nível esquelético. Os ensaios clínicos mostram que, do ponto de vista de eficácia, o uso da terapia com prednisona, prednisolona e deflazacorte em doses ajustadas, se equivalem.

O mecanismo preciso pelo qual os corticosteroides aumentam a força na DMD não é conhecido, mas seus potenciais efeitos benéficos incluem a

inibição da proteólise muscular, estimulação da proliferação de mioblastos e estabilização das membranas de fibras musculares, aumento no reparo miogênico efeito anti-inflamatório ou imunossupressor, redução das concentrações de cálcio citosólico, regulação positiva da utrofina e regulação diferencial de genes em fibras musculares.

A prednisona (comprimidos de 5 e 20 mg) e fosfato sódico de prednisolona (solução oral de 1 e 3 mg/mL) estão disponíveis na rede pública - SUS.

Coenzima Q10

A Coenzima Q10 (CoQ10) é encontrada em numerosas estruturas celulares, incluindo o retículo endoplasmático, lisossomos, vesículas e mitocôndrias em todas as células do corpo humano. Porém, as maiores concentrações são observadas nos tecidos do coração, fígado, cérebro e músculo esquelético.

A CoQ10 é considerada uma provitamina (benzoquinona lipossolúvel) sintetizada endogenamente, também conhecida como ubidecarenona, ubiquinona ou CoQ10. É um composto biologicamente ativo similar na estrutura química às vitaminas K e E, opera como um importante cofator na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial.

Sua forma oxidada é chamada de ubiquinona e a reduzida de ubiquinol, na forma reduzida é um agente antioxidante. Por isso, exerce uma função de prevenção da oxidação de proteínas, lipídios e DNA. Seu papel principal no mecanismo bioenergético mitocondrial e suas propriedades antioxidantes constituem a base para suas aplicações clínicas.

A possibilidade de benefícios com a utilização da suplementação oral com CoQ10 vem sendo estudada no tratamento de algumas doenças, desordens mitocondriais e neuromusculares, e distúrbios neurodegenerativas. Porém, até o momento os estudos realizados não mostram evidências científicas consistentes de que a suplementação com CoQ10 seja imprescindível no tratamento dessas doenças, incluindo a DMD.

Não existem relatórios da CONITEC avaliando o uso da ubidecarenona

(Coenzima-Q10, CoQ10). Não há comparadores disponíveis reconhecidamente efetivos e imprescindíveis no tratamento complementar da DMD. A coenzima Q10 não faz parte do rol de produtos disponibilizados pela saúde suplementar ou pelo SUS.

L-arginina + L-aurina

A **arginina** é um aminoácido não essencial, e em condições fisiológicas têm importante papel para a síntese proteica, é precursora na síntese de ureia, ornitina, poliaminas e de óxido nítrico. Sob trauma, estresse ou jejum prolongado, a L-arginina torna-se um aminoácido essencial. A arginina é precursora da creatina, a qual exerce uma função essencial no metabolismo energético do músculo, nervos e testículos.

“A L-arginina é um produto da conversão do óxido nítrico sintase (nNOS) e que tem como função principal estimular o funcionamento da mitocôndria por meio do aumento da concentração da Enzima Sirtuina (SIRT1) e Co ativador do receptor de peroxissoma (PGC1 α). Nos pacientes com DMD, a perda ou diminuição da distrofina altera essa cadeia de conversão, impede ou reduz a produção da L-arginina muscular.”⁽⁷⁾

A **aurina** (ácido-2 aminoetanosulfônico) é um β -aminoácido encontrado nos tecidos de mamíferos em concentrações milimolar, devido a sua baixa disponibilidade no plasma e fluidos extracelular, a aurina não é utilizada na síntese de proteína.

É um nutriente encontrado em alimentos como peixe, frango, peru, carne vermelha e frutos do mar. Também é naturalmente produzida em alguns tecidos do corpo humano, com destaque para o fígado, sendo importante para o funcionamento do sistema nervoso central, da imunidade, da visão e da fertilidade. A suplementação da aurina tem sido estudada, devido ao seu potencial como agente anti-inflamatório e antioxidante.

“A aurina ou ácido 2-aminoetanossulfônico, é um aminoácido presente nos músculos cardíacos e esquelético em altas concentrações, participa das funções de contratilidade muscular mediada pelo transporte e modulação de cálcio na miofibrila, age indiretamente na modulação do estresse oxidativo,

na estabilização de membrana, das proteínas quinase (PK) e proteínas fosfatases (PP) nos cardiomiócitos, entre outras funções metabólicas.”⁽⁷⁾

Alguns suplementos nutricionais e nutracêuticos de interesse na DMD são utilizados objetivando a preservação da saúde óssea, a redução do estresse oxidativo e da inflamação. Os potenciais benefícios e riscos do uso a longo prazo desses suplementos em complemento à alimentação, a exceção do cálcio e da vitamina D, ainda estão sendo estudados.

Carbonato de cálcio 625 mg

O tratamento medicamentoso padrão na DMD é o uso de glicocorticoides, porém, o uso contínuo desse medicamento desencadeia efeitos colaterais, como ganho de peso, redução da mineralização óssea. O cálcio e a vitamina D são micronutrientes essenciais para a saúde óssea. Além disso, com a progressão da doença esses pacientes apresentam complicações nutricionais, como sobrepeso ou obesidade, desnutrição, obstipação e refluxo. A DMD pode cursar também com desnutrição associada à diminuição da ingestão alimentar, e culminar em deficiências nutricionais, sendo as mais prevalentes nessa população, a deficiência de cálcio e vitamina D.

O carbonato de cálcio está disponível na rede pública, através do componente básico de assistência farmacêutica, na apresentação isolada de comprimido de 1250 mg (500 mg de cálcio).

Vitamina D

A vitamina D é um hormônio obtido através da exposição solar, alimentação ou através de suplementação, uma das suas funções é auxiliar na absorção do cálcio. Está disponível na rede pública através do componente básico, na apresentação em comprimidos na combinação de carbonato de cálcio + colecalciferol (vitamina D3).

Maleato de enalapril

O diagnóstico e tratamento precoce da DMD e da cardiomiopatia são essenciais para melhorar a qualidade vida e maximizar a sobrevivência dos pacientes. Tratamento tempestivo das complicações cardíacas deve ser

instituído. A opção de primeira linha para o tratamento farmacológico da afetação cardíaca é o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). Estudos recentes apoiam o emprego dos IECA, antes mesmo do aparecimento de sinais de disfunção ventricular, para retardar seu início.

“Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA): diminuem a remodelação cardíaca, evitando assim a perda de função cardíaca. Estão indicados em todos os pacientes com DMD a partir dos 10 anos de idade”.⁽¹⁰⁾

O Maleato de enalapril é um medicamento que pertence ao grupo de fármacos denominados inibidores da enzima conversora de angiotensina (inibidores da ECA). Está disponível na rede pública através do componente básico de assistência farmacêutica, somente na apresentação de comprimidos de 05, 10 e 20 mg.

Albendazol

O albendazol está disponível na rede pública na apresentação de suspensão oral 40 mg/mL e comprimido mastigável de 400 mg.

Intervenções multidisciplinares

Para realizar uma avaliação adequada de pacientes com DMD, deve-se levar em consideração o estágio da doença em que esses pacientes estão. Ainda não existe no SUS, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento / cuidado da Distrofia Muscular de Duchenne.

No **caso concreto**, as intervenções multidisciplinares requeridas na frequência e regularidade nas áreas de: fisioterapia motora e respiratória (02 sessões semanais de 40 minutos), hidroterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia (frequência semanal), estão em conformidade com as diretrizes / consensos atuais para o manejo / cuidados dos pacientes com DMD, com o objetivo de preservação da funcionalidade, redução das complicações e melhora da qualidade de vida.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Consenso Brasileiro sobre Distrofia Muscular de Duchenne. Parte 1: diagnóstico, terapia com esteroides e perspectivas. Consenso. Arq. Neuro-Psiquiatr. 75 (8). agosto de 2017. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20170112>
- 2) Consenso brasileiro para distrofia muscular de Duchenne. Parte 2: reabilitação e cuidados sistêmicos. Consensus. Arq. Neuro-Psiquiatr. 76 (7). Jul-2018. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180062>
- 3) Medicamentos para Tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne. Monitoramento do Horizonte Tecnológico. CONITEC. 2022. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_distrofiamuscularduchene.pdf
- 4) Cuidados com a pessoa com Distrofia Muscular de Duchenne. Revisando as Recomendações. Fortes, Clarisse Pereira Dias Drumond; Koiller, Luiza Mendez; Araújo, Alexandra Pruber Queiroz Campos. Rev. Bras. Neurol. 54(2):5-13, 2018. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/907004/revista542v4-artigo1.pdf>
- 5) Distrofia Muscular de Duchenne. Perspectivas de Tratamento. Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior. David Manuel Torres Marcos. Covilhã. Maio de 2015.
- 6) Impacto da coenzima Q10 em biomarcadores inflamatórios e seu papel em futuras estratégias terapêuticas. [Nutrição Clínica ESPEN Volume 43](#), junho de 2021, páginas 25-30. Behnaz Abiri, Mohammadreza Vafa. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.04.005>
- 7) Recomendações Nutricionais na Distrofia Muscular de Duchenne. Flávia Rodrigues Leite, Evelyn Alves Araújo, Camila Cury Ribeiro. Rev. Bras. Neurol. 57(1): 30-38, 2021. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1177699/rbn-571-6-recomendacoes-nutricionais-na-distrofia-muscular-de-duchenne.pdf>
- 8) Características moleculares e clínicas de uma coorte nacional de pacientes pediátricos com distrofia muscular de Duchenne na Noruega. [Journal of Neuromuscular Diseases](#) , vol.6, não.3, pp. 349-359, 2019.

<https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd190402>

9) Protocolo para terapia nutricional da Distrofia Muscular de Duchenne. Dourado, Laura Carvalheira. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN Sistema de Bibliotecas - SISBI Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro Ciências da Saúde – CCS.

<https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/46029>

10) Manejo cardiaco de los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne. Lo que debemos saber. PTC Therapeutics. Fascículo 2. Victor Manuel Huertas. Fernando Suárez.

<https://gencellpharma.com/wp-content/uploads/2022/02/2.-Manejo-cardiaco-de-los-pacientes-con-Distrofia-Muscular-de-Duchenne-.pdf>

11) Consenso para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento do paciente com distrofia muscular de Duchenne. A. Nascimento Osorio, J. Medina Cantillo, A. Camacho Salas, M. Madruga Garrido, JJ Vilchez Padilla. Neurologia (edição em inglês), volume 34, edição 7, setembro de 2019, páginas 469-481.

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.001>

V – DATA:

27/01/2023

NATJUS – TJMG