



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1238/2020

Vitória, 22 de outubro de 2020

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED] representado por sua
genitora [REDACTED]
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal Cível de Vitória – MM. Juiz de Direito Dr. Eduardo Francisco de Souza – sobre: **Epicatequina 500 mg e Nicotinamida ribosídeo 100 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, autor é acometido pela Distrofia Muscular de Duchenne (CID 10 G71.01), ajuizou-se uma demanda na Justiça Estadual na 1º Vara da Infância e Juventude tombada sob o número [REDACTED], na qual houve o deferimento de alguns medicamentos pleiteados. Não obstante, a magistrada atuante no caso, determinou o ajuizamento da ação pleiteando os medicamentos solicitados nesta exordial (Epicatequina 500 mg e Nicotinamida 100 mg) em face da União, tendo em vista tais fármacos não terem registro na Anvisa. Ainda segundo inicial os mesmos não são em verdade medicamentos, e sim suplementos alimentares, fundamentais no tratamento do autor e que não há este tipo de suplemento, na quantidade indicada, exposta à venda em território brasileiro, sendo somente possível obter via farmácias de manipulação. Pelo exposto citam que os itens solicitados epicatequina e nicotinamida ribosídeo não constam na lista da RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), exatamente por não serem medicamentos. Contudo, tendo em vista o



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

caráter essencial destes para a manutenção da saúde e da vida do requerente, não pode o Poder Público se eximir da obrigação de fornecê-los, sob pena de infringir preceitos fundamentais garantidos na Constituição Federal. No entanto, a Administração Pública se nega a fornecer qualquer documento comprovando o indeferimento dos suplementos pleiteados por escrito, onerando a produção de prova em eventual processo judicial. Apenas alegam, verbalmente, que tais medicamentos (ora denominados suplementos) não constam na lista da RENAME, não sendo, portanto, possível o fornecimento destes para o autor.

2. De acordo com laudo médico emitido em 30/09/19 pela profissional pediatra da cidade de São Paulo Dra. Ana Lúcia Langer, o paciente é portador de Distrofia Muscular de Duchenne. Informa que em casos de pacientes com tal enfermidade, apesar de tratamentos paliativos como a corticoterapia, a terapia cardiológica precoce e o suporte ventilatório que procuram retardar seu quadro evolutivo, a expectativa de vida atualmente gira em torno de 30 anos. Além disso, as deformidades e a incapacitação trazem extremo sofrimento ao paciente e seus familiares. Consta que naquela data encontrava-se relativamente bem dentro das possibilidades, porém já com alterações na esfera cardiológica (decréscimo progressivo da função miocárdica, porém ainda no nível normal) e respiratória (restrição moderada a severa que o obriga a usar suporte ventilatório noturno), além da sua deficiência caracterizada como tetraparesia. Informa que, além destas medicações são usados suplementos diariamente para a musculatura e manutenção da massa óssea. Entre eles, Epicatequina e Nicotinamida ribosídeo e informa características dos mesmos.
3. Consta receituários médicos emitidos em 28 de junho de 2019 pela mesma profissional, com prescrições dos medicamentos pleiteados, dentre outros.
4. Consta resposta a quesitos de fornecimento de medicamentos, sobre outro paciente.
5. Consta Formulário para pedido Judicial em Saúde emitido em 25/05/19 pela Dra. Ana Lúcia Langer, com informação de portador de Distrofia Muscular de Duchenne e descrição dos medicamento indicados, especificamente quanto aos itens pleiteados



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

pontua necessidade de epicatequina que atua na modulação mitocondrial e nicotinamida que atua no transporte de elétrons.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. Sendo a **DISTROFIA DE DUCHENNE** uma doença rara, ela está inclusa no âmbito da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras do SUS, instituída por meio da **Portaria GM/MS nº 199/2014**. Essa política pública tem o objetivo de oferecer atenção integral a pacientes com anomalias congênitas, problemas metabólicos, deficiência intelectual e doenças raras não genéticas, incluindo a promoção da saúde, a prevenção, o tratamento e a reabilitação nos casos indicados, em



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

todos os níveis de atenção, possibilitando identificar e tratar os principais problemas de saúde relacionados às doenças raras.

DA PATOLOGIA

1. A **Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)** é uma doença hereditária progressiva que possui herança recessiva ligada ao cromossomo X. Portanto, afeta a metade dos membros masculinos da família, e a metade dos membros do sexo feminino são portadores assintomáticos. Afeta aproximadamente 1 em 3.500 meninos nascidos vivos. O gene anormal localiza-se no braço curto do cromossomo X, locus Xp21, sub-banda Xp212. O gene em condições normais é o responsável pela produção de uma proteína chamada distrofina, localizada no sarcolema das fibras musculares.
2. As manifestações clínicas normalmente começam na infância, geralmente nos três primeiros anos de vida. As alterações funcionais iniciam-se com o enfraquecimento muscular, que ocorre gradualmente e de forma ascendente, simétrica e bilateral, com início na cintura pélvica e membros inferiores, progredindo para musculatura de tronco e para a musculatura responsável pela sustentação da postura bípede, cintura escapular, membros superiores, pescoço e músculos respiratórios. A fraqueza muscular torna-se evidente por volta dos cinco anos de idade, quando as crianças apresentam sintomas iniciais, tais como dificuldade de deambular, pular e correr, além de quedas frequentes. A força muscular tanto extensora do joelho quanto do quadril não são suficientes para permitir a extensão voluntária do tronco quando o paciente se levanta do solo, desencadeando o sinal de Gowers.
3. À medida que a doença evolui a fraqueza dos músculos glúteo médio e mínimo resultam em inclinação da pelve quando a criança se mantém em bipedestação; visto que, com a progressão da doença essa inclinação fica ainda mais perturbada, assumido um aspecto típico devido ao excesso de movimento em cintura pélvica, a denominada marcha miopática ou anserina.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. O paciente vai perdendo a capacidade de deambular, ficando então confinado a cadeira de rodas, aproximadamente a partir dos 10 aos 13 anos de idade. Durante a progressão da doença, surge insuficiência respiratória com dificuldade na ventilação, falta de força para tossir, ocasionando infecções respiratórias de repetição, que na maioria dos casos, levam o paciente ao óbito. O músculo cardíaco também é afetado em praticamente todos os pacientes que sobrevivem por maior tempo. O óbito ocorre por volta dos 18 aos 25 anos por comprometimento cardíaco ou insuficiência respiratória.

DO TRATAMENTO

1. Alguns tratamentos medicamentosos têm sido testados no sentido de prolongar a sobrevivência do paciente com DMD, diminuindo a velocidade de sua progressão inexorável. Os corticoides são medicamentos utilizados na tentativa de melhorar parcialmente a função pulmonar e a força muscular global. A prednisona ou a prednisolona são os corticoides mais usados na prática clínica para tal finalidade. Inclusive, a prednisolona tem sido indicada para crianças portadoras de DMD para manter a deambulação e prevenir ou retardar a escoliose, deformidade óssea frequente nesta patologia. Porém, estas drogas possuem efeitos colaterais importantes, incluindo obesidade, catarata, distúrbio do crescimento, diabetes, hipertensão arterial e osteoporose. Tratamentos recentes com deflazacort tem reduzido significativamente estes efeitos colaterais indesejados, que acometem preferencialmente crianças. O albuterol oral tem sido utilizado como tratamento alternativo para DMD. Pesquisadores observaram melhora da força muscular em crianças com DMD em uso de albuterol via oral. Porém, são necessários estudos futuros com albuterol oral para se chegar a uma conclusão significativa.
2. Tratamentos promissores que garantem revolucionar o tratamento e o prognóstico da DMD nos próximos anos incluem: oxandrolone, esteróide que acelera o crescimento muscular e melhora a força muscular; “DNA plasmide”; fatores de crescimento “insulino-like”, substância que promove a melhora da tolerância muscular à fadiga;



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

transplante de mioblastos; creatina monohidratada, sua suplementação melhora a força muscular global e aumenta a massa muscular magra; e utrofina, proteína que pode substituir a distrofina na junção neuromuscular.

DO PLEITO

1. **Epicatequina 500mg:** trata-se de um flavonóide encontrado no chá verde e cacau. Parece demonstrar aumento da produção de novas mitocôndrias cardíacas e musculares (biogênese mitocondrial), simultaneamente com estímulos à regeneração do tecido muscular.
2. **Nicotinamida ribosídeo 100mg:** o ribosídeo de nicotinamida um membro da família da vitamina B3 parece exercer uma função importante na recuperação dos níveis de NAD⁺ em nosso organismo, devolvendo a saúde mitocondrial às células e retardando o envelhecimento celular.

III – DISCUSSÃO

1. Sendo a **DISTROFIA DE DUCHENNE** uma doença rara, ela está inclusa no âmbito da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras do SUS, instituída por meio da **Portaria GM/MS nº 199/2014**. Essa política pública tem o objetivo de oferecer atenção integral a pacientes com anomalias congênitas, problemas metabólicos, deficiência intelectual e doenças raras não genéticas, incluindo a promoção da saúde, a prevenção, o tratamento e a reabilitação nos casos indicados, em todos os níveis de atenção, possibilitando identificar e tratar os principais problemas de saúde relacionados às doenças raras.
2. Desta forma vimos por meio deste informar sobre os tratamentos disponíveis no âmbito do Sistema Único de Saúde, capazes de reduzir a progressão da Distrofia Muscular de Duchenne.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. Informa-se que, em função do curso da doença, que provoca a paralisia dos músculos, além da oferta de **fisioterapia** pelo SUS, os portadores dessa doença podem ser assistidos pelo Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares, instituído pela PORTARIA GM/MS N 1.370/2008. Tal programa prevê a organização da assistência pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e Municípios com gestão plena. O programa consiste na disponibilização/manutenção domiciliar de **ventilador volumétrico tipo BILEVEL**, apto a realizar ventilação nasal intermitente de pressão positiva indicada para paciente com doença neuromuscular e assistência domiciliar por enfermeiro e/ou fisioterapeuta.
4. Da mesma forma, os **exames** que permitem o diagnóstico confirmatório das doenças raras e o aconselhamento genético das famílias, encontram-se inseridos na tabela do SUS e disponíveis para os serviços especializados.
5. Ademais, o SUS também oferece medicamentos como os **corticosteroides, prednisona, fosfato sódico de prednisolona, dexametasona, hidrocortisona**, para proteção gástrica os medicamentos **ranitidina e omeprazol**, para a prevenção da osteoporose os medicamentos **alendronato, carbonato de cálcio**, associação **carbonato de cálcio + colecalciferol** e a associação **fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol** e para o tratamento da **hipertensão arterial os medicamentos: furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida (diuréticos), enalapril e captopril (inibidores da enzima conversora de angiotensina, simples), losartana, anlodipino, verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, metildopa, amiodarona, propafenona, hidralazina, isossorbida, digoxina e ácido acetilsalicílico**, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema.
6. Por fim, o SUS também disponibiliza **órteses, próteses e materiais especiais** (grupo 07, da tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- Medicamentos e OPM do SUS SIGTAP), que possibilitam a locomoção e as atividades da vida diária dos pacientes.
7. **Pelo exposto, verifica-se que, embora a Distrofia de Duchenne ainda não tenha cura, para a referida condição clínica, o SUS disponibiliza diversas opções terapêuticas, não estando, pois, os pacientes, de qualquer maneira, desassistidos.**
 8. Sobre os itens pleiteados, informamos que **Epicatequina 500 mg e Nicotinamida ribosídeo 100 mg** não possuem substitutos específicos padronizados no SUS. **Entretanto, a prescrição dessas substâncias neste caso especificamente, parece atender a uma tentativa empírica de melhorar o quadro e a qualidade de vida do paciente, visto que nenhum deles apresenta eficácia comprovada no tratamento da patologia em questão.**
 9. Segundo a literatura, os únicos medicamentos que alteraram a história natural da Distrofia de Duchenne foram os glicocorticoides, associados à fisioterapia, órteses, exercícios controlados, medidas ortopédicas cirúrgicas, nutrição, aconselhamento familiar, ajuda psicológica à família quando necessário, suporte pulmonar e cardiológico. Coenzima Q10, idebenona e creatina podem possivelmente ter um pequeno impacto na sobrevida em longo prazo de pacientes com baixa incidência de efeitos colaterais. Todas essas medidas se relacionam ao aumento da sobrevida de pacientes.
 10. Apesar de não haver ensaios clínicos rigorosos demonstrando a eficácia da **Epicatequina 500mg e Nicotinamida ribosídeo 100mg** para a condição em tela, existem estudos que trazem resultados no sentido de que substâncias envolvidas no metabolismo mitocondrial podem trazer alguns benefícios no tratamento de condições que afetam o funcionamento das mitocôndrias.
 11. Considerando ainda os documentos remetidos pontuamos em relação as **Formulações Manipuladas**, que a aquisição de produtos no serviço público se dá



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

por meio da Lei de Licitações nº 8666/93 e Portaria GM nº 2814/98, que exige a apresentação dos seguintes documentos: Apresentação da Licença Sanitária Estadual ou Municipal; Comprovação da Autorização de Funcionamento da empresa participante da licitação; Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle por linha de produção/produtos, emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Certificado de Registro de Produtos emitido pela ANVISA, ou cópia da publicação no D.O.U.

12. Além disso, é importante esclarecer que as fórmulas manipuladas são produzidas mediante prescrição médica individual, em pequena escala, sendo, portanto, isentas de registro na ANVISA. Da mesma forma, as farmácias de manipulação são isentas da apresentação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle por linha de produção/produtos.
13. Diante do exposto, é evidenciado que os produtos manipulados não são submetidos aos rígidos controles de qualidade da ANVISA, a que são submetidos os medicamentos industrializados. No entanto, no presente caso, considerando o quadro clínico descrito nos documentos remetidos a este Núcleo, entende-se que a utilização da ferramenta de manipulação de medicamentos pode se configurar como alternativa nos casos comprovadamente necessários.
14. Deve-se ressaltar que os laudos médicos juntado aos autos não relatam de forma detalhada se houve tentativa prévia de utilização de todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, o período de utilização, a dose empregada e os ajustes posológicos realizados, bem como se houve insucesso terapêutico com uso associado do referido tratamento farmacológico e não farmacológico disponível no SUS, que pudesse justificar a aquisição de suplementos alimentares não padronizados pelo serviço público de saúde. Ademais, os laudos não apresenta justificativa técnica pormenorizada baseada no caso clínico em questão e em evidências científicas robustas, para a prescrição dos referidos suplementos no tratamento do paciente em questão.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Ministério da Saúde, 2020.

Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). Disponível em:

<http://www.abdim.org.br/wpcontent/uploads/2012/10/perfil_clinico_e_funcional_2006.pdf>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

Public summary of opinion on orphan designation Tamoxifen citrate for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Disponível em:

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/17/1944-public-summary-opinion-orphan-designation-tamoxifen-citrate-treatment-duchenne-muscular_en.pdf>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

NASSEH, I. E. ET AL. **Doenças mitocondriais**. Rev. Neurociências 9(2): 60-69, 20.

Disponível em: <<http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2002/Pages/%20from%20RN%2009%2002-4.pdf01>>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

DUARTE, Diego Andreazzi; LIMA, Tiago Ferreira Oliveira de; SÁ, André Luís Braghini.

Genoma mitocondrial como fonte de doenças genéticas. Disponível em:

<<http://www.asmec.br/biblioteca/anais2010/Art.%20009.pdf>>. Acesso em: 22 de outubro 2020.

WATSON CP, GILRON I, SAWYNOK J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. **Pain Research and Management**, v. 15, n. 3, p. 147-157, 2010.

SCHWARTZ IV ET AL., **Tratamento de erros inatos do metabolismo**. Jornal de Pediatria - Vol. 84, No 4 (Supl), 2008. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n4so/v84n4soa03.pdf>>. Acesso em: 22 de outubro



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2020.

WERNECK, L. C; LORENZONI, P., J.; DUCCI R., D., ET AL. **Duchenne muscular dystrophy: an historical treatment review**. Arq Neuropsiquiatr 2019;77(8):579-589.
Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/anp/v77n8/1678-4227-anp-77-08-0579.pdf>>.
Acesso em: 22 de outubro 2020.