

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara da Infância e Juventude e Execuções Penais

COMARCA: Betim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003759, 4619 e 5215

IDADE: 1 ano

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 E 72.2

PEDIDO DA AÇÃO:

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRESS15.057; CRN 9/4.698, 0544, 20.998, 24.743; CRMMG 43.876, 47.030, 58.89 e 78.225

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Considerando que nas demandas envolvendo questões de saúde, entendo como necessária a obtenção de informações técnicas junto aos órgãos competentes, visando assegurar a mais plausível interpretação jurídica para o caso, ao passo que deve ser cientificado o gestor de saúde para dizer se a indicação médica presente nos autos é disponibilizada pelo SUS e, em caso contrário, se há alternativas similares condizentes com o porte da intervenção e dos materiais, **CONVERTO O JULGAMENTO EM DILIGÊNCIA** e, com o intuito de assegurar maior eficiência na solução da presente demanda e cumprindo o que fora recomendado, **DETERMINO** à Secretaria do Juízo que, por meio do endereço eletrônico cojur.natjus@tjmg.jus.br, solicite informações técnicas acerca dos procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos,

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação médica e nutricional datadas de 29/07/2022, 05/08/2022, 01/08/2022, 04/08/2022, 10/08/2022, 12/08/2022, 08/09/2022, 19/09/2022, 22/09/2022, 29/09/2022 apresentada trata-se da **criança PNM, 1 ano de idade, em acompanhamento genético, com diagnóstico de erro inato do metabolismo, citrulinemia tipo 1**, estabelecido por triagem neonatal ampliadas e cromatografia de

aminoácidos quantitativa. Desde **16 dias de vida** apresentou **sonolência, convulsões, elevação da amônia, sendo tratada em CTI** com necessidade de ventilação mecânica, aminas, dieta por SNG e **hemodiálise para rápida redução da amônia, devido ao quadro neurológico**. Percentil menor que 3 para o peso e altura. Trata-se de **doença neurometabólica gravíssima cujo tratamento padrão ouro é dietético com dieta hipoproteica, mistura de aminoácidos de L-arginina e benzoato de sódio**. Recebeu **alta com indicação desta dieta URCmed A Plus** entretanto não conseguiu receber a mesma. Aos 3 meses, reapresentou quadro hipoatividade, vômitos, hiperamonemia e acidose metabólica, sendo reinternada. **Necessita do uso contínuo por indicação médica e nutricional, de URCmed A Plus ou B na ausência do A 500g 3 latas mês, ou Cyclinex 400g 24 latas/mês, L -carnitina, L-arginina e benzoato de sódio, via oral, levetiracetam e fenobarbital para evitar descompensação metabólica, danos neurológicos sequelares e outras consequências graves, incluindo óbito, garantir a sobrevivência da criança, melhor desenvolvimento e qualidade de vida. Necessita também de acompanhamento multiprofissional com médico pediatra, neurologista e geneticista, nutricionista, fonoaudiólogo e terapeuta ocupacional. Em adesão ao Programa da Atenção Domiciliar de Betim e de fornecimento de fórmulas alimentar industrializada modulo maltodextrina, desde 05/08/2022, porém sem atender as especificações necessárias, por não ter a fórmula metabólica específica no programa, conforme posicionamento da Secretaria Municipal de Saúde de Betim em 08/08/2022.**

As doenças relacionadas ao erro inato do metabolismo do ciclo de ureia são doenças hereditárias relacionadas a deficiência enzimáticas, que quanto mais “proximal” for o defeito enzimático, mais grave é a hiperamonemia. Há muitos tipos de distúrbios relacionados com o ciclo da ureia, sendo os principais por ordem de gravidade a deficiência da: N-acetil glutamato sintetase (NAGS), carbamoil fosfato

sintetase (CPS), ornitina transcarbamilase (OTC), arginino succinato sintetase (**citrulinemia**), arginino succinato liase (acidúria arginino succínica), da arginase (argininemia).

A citrulinemia é uma doença genética, neurometabólica, autossômica recessiva, relacionada à deficiência da enzima arginino succinato sintetase (AS). Esta enzima actua no ciclo da ureia, um importante mecanismo celular de eliminação da amónia, formada durante o catabolismo celular normal dos aminoácidos, mas que em elevadas concentrações é tóxico para as células. Ocorre elevação dos níveis séricos de citrulina e amonia. Classicamente são descritos dois tipos de citrulinemia.

Citrulinemia do tipo I ou clássica: habitualmente aparece já nos primeiros dias de vida. As crianças acometidas por este tipo de citrulinemia aparentam ser normais ao nascimento, porém, uma vez que substâncias tóxicas se acumulam no organismo inicia sintomas de sintomas de sonolência, letargia, hipotonia, convulsões e coma hiperamonémico grave, que pode estar associado a acidose láctica, problemas respiratórios e alimentares, vômitos, convulsões e perda de consciência. É incomum, mas a forma mais branda de citrulinemia pode surgir mais tarde na infância ou na idade adulta manifesta por cefaleia intensa, perda parcial da visão, incoordenação, falta de equilíbrio, letargia, anorexia, vômitos, hipotonia, atraso psicomotor e de crescimento, convulsões, episódios recorrentes de fraqueza, letargia, ataxia, alterações comportamentais e disartria intermitente. Alguns indivíduos com citrulinemia do tipo I podem ser assintomáticos.

Citrulinemia do tipo II, é uma forma moderada, que decorre de uma mutação específica sendo restrita ao Japão. Acomete em especial o sistema nervoso, levando à confusão mental, agitação, amnésia, alterações comportamentais, convulsões e coma, podendo levar à morte. Em certos casos, as manifestações clínicas deste tipo de citrulinemia surgem na idade adulta, podendo ser desencadeada pelo

uso de certos fármacos, infecções, cirurgias e consumo de bebidas alcoólicas. Além disso, este distúrbio pode surgir em adultos que tiveram colestase intra-hepática neonatal.

O diagnóstico é estabelecido através da verificação dos níveis de aminoácidos no sangue e na urina, sendo que o nível de citrulina estará elevado no sangue, enquanto o nível de arginina estará baixo. Na urina, identifica-se nível elevado de ácido orótico. Estudos enzimáticos também são úteis para o fechamento do diagnóstico. Exames genéticos podem confirmar o diagnóstico.

O tratamento consiste em plano nutricional vitalício, visando corrigir o desequilíbrio metabólico para diminuir o risco de morbidade e mortalidade associada ao distúrbio e promover o crescimento e desenvolvimento normais, fornecendo nutrição adequada. Assim a terapia alimentar, nestes casos de necessidades alimentares especiais, deve atender o tipo de alteração fisiológica e metabólica de cada indivíduo. Nesse sentido, uma atenção nutricional bem planejada pode suprir as necessidades nutricionais do indivíduo, sob os aspectos qualitativo e quantitativo, bem como sob a forma de administração dos alimentos. Por isto esta terapia deve ser orientadas por nutricionista, quem determinará o tipo e volume de dieta necessário a cada caso., como descrito para esta criança.

Na citrulinemia é essencial e obrigatório o uso de dietas restrita em proteínas, mas que forneça uma quantidade suficiente de aminoácidos necessários ao paciente. Assim devem ser suplementada com arginina ou citrulina. A arginina tornou-se fundamental no tratamento, pois além de ser um regulador positivo da síntese do acetilglutamato, fornece os produtos intermediários adequados para o ciclo da ureia, estimulando a incorporação de mais nitrogênio nos intermediários do ciclo da ureia e que são facilmente excretáveis. O tratamento adicional é feito com benzoato de sódio, fenilbutirato ou fenilacetato, os quais, em conjugação com a glicina (benzoato de sódio)

e glutamina (fenilbutirato e fenilacetato), fornecem um "nitrogen sink" e facilitam a eliminação da amônia. Apesar dos avanços terapêuticos, muitos DCU permanecem difíceis de tratar, sendo, às vezes, necessário o transplante de fígado. O momento para este transplante é crítico. Os lactentes precisam alcançar um crescimento quando o transplante tem um risco menor (> 1 ano), mas é importante não esperar o tempo que permite intercorrências, como episódio de hiperamonemia, frequentemente associada à doença, causadora de danos irreparáveis no sistema nervoso central.

A **URCMed** é uma fórmula composta de mistura de aminoácidos, essências e condicionalmente essenciais acrescida de vitaminas e minerais, com objetiva de repor os micronutrientes e aminoácidos essenciais e condicionalmente essenciais, permitindo bom controle metabólico e o crescimento e desenvolvimento, em pacientes com defeitos no ciclo da ureia. A **UrCMedA** para o manejo de crianças de de 0 a 1 ano de idade e a **B** para de maiores de 1 ano de idade, estando indicada ao caso.

No Sistema Único de Saúde (SUS), não existe Protocolo Clínico e Diretriz Terapêuticas de erros inatos do metabolismo. Também no SUS, dietas e suplementos não são classificados como medicamentos, assim não existe legislação nacional determinando o fornecimento de dieta 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, sendo o município, no caso Betim, responsável de atender as necessidades alimentares do paciente, por meio da Atenção Primária (Centro de Saúde e do PAD).

Conclusão: trata-se de criança **com 1 ano de idade em acompanhamento genético, com diagnóstico** de erro inato do metabolismo, **citrulinemia tipo 1**. Desde **16 dias de vida** apresentou **sonolência, convulsões, elevação da amônia, sendo tratada em CTI** com necessidade de ventilação mecânica, aminas, dieta por SNG e **hemodiálise para rápida redução da amônia, devido ao quadro neurológico**. Trata-se de **doença neurometabólica gravíssima** cujo tratamento padrão ouro é com dieta hipoproteica, mistura de aminoácidos de L-arginina e benzoato de sódio. Aos 3 meses, reapresentou quadro **hipoatividade, vômitos, hiperamonemia e acidose metabólica, sendo reinternada**. **Necessita do uso contínuo** por indicação médica e nutricional, de URCmed A Plus ou B na ausência do A 500g 3 latas/mês, ou Cyclinex 400g 24 latas/mês, L-carnitina, L-arginina e benzoato de sódio, via oral, levetiracetam e fenobarbital para evitar descompensação metabólica, danos neurológicos sequelares e outras consequências graves, incluindo óbito, **garantir a sobrevivência da criança, melhor desenvolvimento e qualidade de vida**. **Necessita também de acompanhamento multiprofissional**. Em adesão ao Programa da **Atenção Domiciliar de Betim** e de fornecimento de fórmulas alimentar industrializada modulo maltodextrina, desde 05/08/2022, **porém sem atender as especificações necessárias, por não ter a fórmula metabólica específica no programa, conforme Secretaria Municipal de Saúde em 08/08/2022**.

As doenças relacionadas ao erro inato do metabolismo do ciclo de ureia são doenças hereditárias relacionadas a **deficiência enzimáticas**, que quanto mais “proximal” for o defeito enzimático, mais grave é a hiperamonemia. **A citrulinemia é uma doença genética, neurometabólica, autossômica recessiva, relacionada à deficiência da enzima AS**. **Citrulinemia do tipo I ou clássica**: habitualmente aparece já nos **primeiros dias de vida**. As crianças acometidas por este tipo de citrulinemia **aparentam ser normais ao nascimento, porém, uma vez que**

substâncias tóxicas se acumulam no organismo inicia sintomas de sintomas de sonolência, letargia, hipotonia, convulsões e coma hiperamonémico grave, que pode estar associado a acidose láctica, problemas respiratórios e alimentares, vômitos, convulsões e perda de consciência. É incomum, mas a forma mais branda de citrulinemia pode surgir mais tarde na infância ou na idade adulta. Manifesta-se por cefaleia intensa, perda parcial da visão, incoordenação, falta de equilíbrio, letargia, anorexia, vômitos, hipotonia, atraso psicomotor e de crescimento, convulsões, episódios recorrentes de fraqueza, letargia, ataxia, alterações comportamentais e disartria intermitente. Alguns indivíduos podem ser assintomáticos.

O tratamento consiste em plano nutricional vitalício, visando corrigir o desequilíbrio metabólico para diminuir o risco de morbidade e mortalidade associada ao distúrbio e promover o crescimento e desenvolvimento normais, fornecendo nutrição adequada. Assim a terapia alimentar, nestes casos de necessidades alimentares especiais, deve atender o tipo de alteração fisiológica e metabólica de cada indivíduo. Nesse sentido, uma atenção nutricional bem planejada pode suprir as necessidades nutricionais do indivíduo, sob os aspectos qualitativo e quantitativo, bem como sob a forma de administração dos alimentos. Por isto esta terapia deve ser orientadas por nutricionista, quem determinará o tipo e volume de dieta necessário a cada caso., como descrito para esta criança.

Na citrulinemia é essencial e obrigatório o uso de dietas restrita em proteínas, mas que forneça uma quantidade suficiente de aminoácidos necessários ao paciente. Assim devem ser suplementada com arginina ou citrulina. A arginina tornou-se fundamental no tratamento, pois além de ser um regulador positivo da síntese do acetilglutamato, fornece os produtos intermediários adequados para o ciclo da ureia, estimulando a incorporação de mais nitrogênio nos intermediários do ciclo da ureia e que são facilmente excretáveis. O

tratamento adicional é feito com benzoato de sódio, fenilbutirato ou fenilacetato, os quais, em **conjugação com a glicina** (benzoato de sódio) e **glutamina** (fenilbutirato e fenilacetato), **fornece um "nitrogen sink"** e **facilitam a alimentação da amônia. Apesar dos avanços terapêuticos, muitos DCU permanecem difíceis de tratar, sendo, às vezes, necessário o transplante de fígado.**

A **URCMed** é uma fórmula composta de mistura de aminoácidos, essências e condicionalmente essenciais acrescida de vitaminas e minerais, com **objetiva de repor** os micronutrientes e aminoácidos essenciais e condicionalmente essenciais, **permitindo bom controle metabólico e o crescimento e desenvolvimento, em pacientes com defeitos no ciclo da ureia. A UrCMedA para o manejo de crianças de de 0 a 1 ano de idade e a B para de maiores de 1 ano de idade, estando indicada ao caso.**

No SUS, não existe Protocolo Clínico e Diretriz Terapêuticas de erros inatos do metabolismo. Também no SUS, dietas e suplementos não são classificados como medicamentos, assim não existe legislação nacional determinando o fornecimento de dieta industrializada para uso domiciliar. A 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, sendo o município, no caso Betim, responsável de atender as necessidades alimentares do paciente, por meio da Atenção Primária (Centro de Saúde e do PAD).**

IV – REFERÊNCIAS:

1. Rossignol F, Mew NA, Meltzer MR, Gropman AL. Chapter 61 - Urea cycle disorders. In: Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease (Sixth Edition). 2020, Volume 1. Pages 827-848.

Disponível

em:

8/9

<https://www.sciencedirect.com/getaccess/pii/B9780128139554000611/purchase>

2. Saheki T, Inoue K, Tushima A, Mutoh K, Kobayashi K. Citrin deficiency and current treatment concepts. *Molecular Genetics and Metabolism* 2010;100(Supp):S59-S64. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719210000636>

3. Baker PR. Recognizing and Managing a Metabolic Crisis. **Pediatr Clin N Am.** 2023; 70:979–93. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S0031395523001001/first-page-pdf>

4. Ramsay J, Morton J, Norris M, Kanungo S. Organic acid disorders. **Ann Transl Med.** 2018;6(24):472. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC30740403/>

5. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – DGITS/SCTIE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório nº 109. Procedimentos laboratoriais para diagnósticos de doenças raras associadas a anomalias congênitas na Tabela SUS. Brasília, 2013. 44p. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Incorporados/DoencasRaras-EixosI-II-III-FINAL.pdf>

6. Portaria nº 825, de 25 de Abril de 2016. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde(SUS) e atualiza as equipes habilitadas Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0825_25_04_2016.html.

V – DATA:

05/03/2024 NATJUS – TJMG