

NOTA TÉCNICA: 7259**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Criminal e da Infância e Juventude**COMARCA:** Araxá**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 14 anos

PEDIDO DA AÇÃO: PARALISIA CEREBRAL - Riagev 500mg cápsulas, Ferro Glicinato TF 150mg cápsulas, Maxsolve 15g, ATP (Adenosina Trifosfato 5) 250mg cápsulas, Poll de Probióticos sachê, Canabidiol 1 PURE 1500mg e Adidao 4,2mg cápsulas -Terapia venosa pool de aminoácidos, Neurofeedback (NFB), Terapia com plasma rico em plaquetas autólogo/terapia celular, Terapia neuromodulação tecnologia R.E.A.C, Câmara hiperbárica, Terapia microvascular Bemer, Ozonioterapia, Terapia de estimulação magnética transcraniana superficial, Ensaio enzimáticos no plasma para diagnóstico de EIM e Biofeedback com EMG

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G81**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG- 14684**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0007259 / 2025.0007855**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Caso: o paciente é portador de Hemiplegia Alterante da Infância (AHC), que desencadeou diagnóstico de hemiplegia lateral da infância (CID 10 - G81); paralisia cerebral quadriplégica espástica, microcefalia e malformações congênitas do cérebro (CID 10 - G80.0); anomalia dos cromossomos (CID 10 - Q99); assimetria cerebral, dismetria flutuante (CID 10 - Q04); transtorno do Espectro Autista (CID 10 - F84.0); transtorno comportamental com crises parciais discognitivas (CID 10 - F84.5); epilepsia de difícil controle (CID 10 - G40.0); alterações gastrointestinais, obstipação, disbiose, alergia alimentar múltipla com repercussões cerebrais (CID 10 - T78.4) e transtorno explosivo intermitente (CID 10 - F63. 8). O paciente pede os seguintes TRATAMENTOS: Terapia venosa pool de aminoácidos, Neurofeedback (NFB), Terapia com plasma rico em plaquetas autólogo/terapia celular, Terapia neuromodulação tecnologia R.E.A.C, Câmara hiperbárica, Terapia microvascular Bemer, Ozonioterapia, Terapia de estimulação magnética transcraniana superficial, Ensaio enzimático no plasma para diagnóstico de EIM e Biofeedback com EMG. O paciente pede os seguintes MEDICAMENTOS: Riagev 500mg cápsulas, Ferro Glicinato TF 150mg cápsulas, Maxsolve 15g, ATP (Adenosina Trifosfato 5) 250mg cápsulas, Pol de Probióticos sachê, Canabidiol 1 PURE 1500mg e Adidao 4,2mg cápsulas. Diante desse quadro, faço as seguintes perguntas:

a) os tratamentos e medicamentos requeridos são apropriados para o tratamento das enfermidades do paciente?

R: De acordo com a literatura, não.

b) os medicamentos requeridos são registrados na ANVISA?

c) os medicamentos e tratamentos desejados são superiores aos convencionais?

R: Não

d) caso haja medicamentos importados, há outros de produção nacional e registrados pela ANVISA que produzam os mesmos efeitos dos primeiros?

e) Quais as diferenças entre os valores dos medicamentos de produção nacional em relação aos importados?

f) os medicamentos requeridos pelo paciente são de uso domiciliar ou hospitalar?

g) os tratamentos e medicamentos são imprescindíveis para o tratamento das enfermidades do paciente?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

RELATÓRIOS MÉDICOS

PACIENTE APRESENTA DIAGNOSTICO DE G81 – Hemiplegia LATERAL DA INFANCIA ; CID 10 - G80.0 Paralisia cerebral quadriplágica espástica; Paralisia cerebral hemipléfica espástica ; MICROCEFALIA, MAL FORMAÇÕES CONGENITAS DO CÉREBRO; Q 99- ANOMALIA DOS CROMOSSOMOS, EVOLUI COM DEFICIT SENSORIAL, COGNITIVO, INTELECTUAL, HIPOTONIA MUSCULAR, DEFICIT SINTOMAS QUE O ENQUADRAM NO TRANSTORNO GLOBAL DO DESENVOLVIMENTO / TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA SEVERO (TEA), CID F84.0, , ASSIMETRIA CEREBRAL, DISMETRIA FLUTUANTE, CID F84.5 + transtorno COMPORTAMENTAL com crises parciais discognitivas. CID G40.0 + ALTERAÇÕES GASTRO INTESTINAIS, OBSTIPAÇÃO, DISBIOSE, alergia alimentar múltipla com repercussões cerebrais CID T78.4, FEZ USO DE TRILEPTAL, RIVOTRIL, DEPAKOTE, LAMOTRIGINA E OUTROS E AINDA ASSIM EVOLUI COM CRISES EPILPTICAS E HEMIPLEGIAS SEM CONTROLE, COM DEFICIT COGNITIVO, NECESSITA DE EXAMES ESPECIAIS INVESTIGATORISO ALEM DA CURVA ORTODOXA, NECESSITA AVALIA TOXICIDADE AMBIENTAL, METAIS PESADOS TOXICOS, POLIMORFISMOS GENETICOS ALEM DO JÁ ENCONTRADO, MAS NÃO REALIZOU EXOMA, GENOMA, AVALIAR ERROS INATOS DE METABOLISMO MITOCONDRIAL, E ESSES EXAMES SO ESTAO DISPONIVEIS NO EUA, LABORATORIO GREAT PLAINS E ANACLINEGENE, NÃO CADASTRADON ORLL DA ANS DOS PLANOS DE SAUDE.

APRESENTA RELATO UM HISTORICO GESTACIONAL SOBE ESTRESSE, ATRASO NO PARTO, NEGLIGENCIAS, QUE LEVANTA SUSPEITA DE TOXICIDADE AMBIENTAL , HIPOXIA, PARALISIA CEREBRAL , PRECISA SER INVESTIGADO E IMPETRADO TRATAMENTO ESPECIAIS DA INTEGRATIVA E COMPLEMENTAR, UMA VEZ QUE JÁ REALIZOU TODOS OS RECURSOS INSTITUIDOS PELA MEDICINA CONVENCIONAL E ORTODOXA.

ATT

palavras funcionais, não fraseia, só monossílabas, teve que ser retirado da escola, devido as crises epiléticas e hemiplégicas

Deu início ao tratamento com terapias integrativas e complementares, em dezembro de 2022

1 - ESTIMULAÇÃO MAGNETICA TRANSCRANIANA SUPERFICIAL (repetida) – EMT

2- ACUMPULTURA

3 -OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA

4- ENSAIOS ENZIMATICOS NO PLASMA

5- TERAPIA VENOSA POLL DE AMINOACIDOS

6- NEUROFEEDBACK

7- TERAPIA NEOROMODULAÇÃO (REAC)

8- TERAPIA BEMER

9 -BIO FEEDBACK COM EMG

Abril/2023

Paciente retorna com a genitora, relata que após as terapias, diminuiu a salivação uns 60 %, tem evoluído

Hemiplegia alternante da infância (dados copilados)

Hemiplegia alternante da infância é uma doença neurológica rara, de início

geralmente antes dos 18 meses de idade, caracterizada por episódios recorrentes de paralisia que afetam alternadamente um lado do corpo (hemiplegia), podendo também acometer ambos os lados (quadriplegia) em ataques mais graves. Os episódios duram de minutos a dias e podem ser acompanhados por manifestações paroxísticas como distonia, movimentos oculares anormais (nistagmo), sintomas autonômicos (palidez, rubor, alterações respiratórias) e crises epilépticas. Um achado clínico distintivo é a remissão completa dos sintomas durante o sono, com recorrência logo após o despertar.

Além dos sintomas paroxísticos, há comprometimento neurológico crônico, incluindo atraso do desenvolvimento, deficiência intelectual de graus variados, ataxia, distúrbios motores e cognitivos, e dificuldades de aprendizagem. A etiologia está fortemente associada a mutações de novo no gene ATP1A3, que codifica a subunidade $\alpha 3$ da Na^+/K^+ -ATPase neuronal, embora variantes em outros genes, como ATP1A2 e TBC1D24, também possam estar envolvidas em casos raros. [Lancet + 3\[1\]\[3-5\]](#)

O diagnóstico é clínico, baseado nos critérios de início precoce, episódios alternantes de hemiplegia, sintomas paroxísticos associados e remissão dos sintomas com o sono, sendo confirmado por testes genéticos quando possível. Não há cura, e o tratamento é sintomático e multidisciplinar, com flunarizina sendo o agente mais utilizado para reduzir a frequência e intensidade dos episódios, embora a evidência seja limitada a estudos observacionais e relatos de caso. O prognóstico é variável, com persistência dos episódios ao longo da vida e risco de deterioração neurológica progressiva em alguns pacientes.

A flunarizina é o agente mais amplamente utilizado e mais bem estudado para hemiplegia alternante da infância (HAI). Estudos abertos e de coorte retrospectivos mostram consistentemente que a flunarizina reduz a frequência, a duração e a gravidade dos episódios hemiplégicos e paroxísticos em aproximadamente 50–78% dos pacientes, embora não impeça a deterioração neurológica ou o atraso no desenvolvimento.

Não existem ensaios clínicos randomizados controlados e a eficácia é variável, com alguns genótipos (por exemplo, ATP1A3 E815K) apresentando menor benefício.

A dosagem é normalmente titulada de acordo com o efeito, com regimes pediátricos frequentemente variando de 5 a 10 mg/dia, mas deve ser individualizada.

Outros agentes têm sido usados com evidências menos robustas. O topiramato mostrou algum benefício em pequenas séries de casos, com redução na frequência dos ataques e melhora nos distúrbios do movimento, mas não nos resultados cognitivos.

Os medicamentos antiepilépticos (por exemplo, levetiracetam, oxcarbazepina) são usados para epilepsia comórbida, mas não têm impacto nos episódios hemiplégicos.

A dieta cetogênica tem evidências emergentes, provenientes de relatos de casos e pequenas séries, que sugerem redução de eventos paroxísticos em alguns pacientes, particularmente quando a flunarizina é ineficaz. Outros agentes (amantadina, acetazolamida, benzodiazepínicos, melatonina, olanzapina, niaprazina e estimulação do nervo vago) foram testados em casos isolados com benefício anedótico ou mínimo.

Atualmente, não existe terapia modificadora da doença para a AHC. O tratamento permanece sintomático e multidisciplinar, com a flunarizina como primeira linha e a consideração de terapias adjuvantes (topiramato, dieta cetogênica,) em casos refratários.

A abordagem mais recente e promissora para modificar a doença da hemiplegia alternante da infância (HAI) é a edição primária in vivo direcionada às mutações do gene ATP1A3, conforme demonstrado em estudos pré-clínicos recentes. As estratégias de edição primária e edição de bases conseguiram corrigir as mutações mais prevalentes do ATP1A3 (incluindo D801N e E815K) em células humanas e modelos de camundongos, com até 48% de correção do DNA e 73% de correção do mRNA no SNC. A edição primária in vivo usando vetores AAV9 em modelos de camundongos resultou na restauração da atividade da ATPase, redução significativa das crises paroxísticas, melhora dos déficits motores e cognitivos e prolongamento acentuado da expectativa de vida, indicando uma verdadeira modificação da doença em vez de apenas alívio dos sintomas. Esses resultados sugerem a viabilidade de uma terapia de edição gênica única para HAI, com direcionamento específico do genótipo para as variantes do ATP1A3.

Ainda não foram publicados ensaios clínicos em humanos para terapias de edição genética em AHC, mas esses dados em animais representam um grande avanço em relação aos tratamentos sintomáticos atuais, que permanecem limitados a agentes como flunarizina, topiramato e dieta cetogênica, nenhum dos quais modifica a progressão da doença ou é específico para o genótipo.

O desenvolvimento de modelos robustos de camundongos para as mutações comuns do ATP1A3 (D801N, E815K) possibilitou testes pré-clínicos rigorosos e facilitará a futura translação para estudos em humanos.

Em resumo, a edição primária de mutações ATP1A3 é a intervenção direcionada pelo genótipo mais promissora no horizonte para AHC, com evidências pré-clínicas de recuperação da doença em modelos animais. Nenhuma outra terapia modificadora da doença ou de medicina de precisão atingiu o estágio de ensaio clínico para AHC até 2026.

V – CONCLUSÕES:

- ✓ A flunarizina é o agente mais amplamente utilizado e mais bem estudado para hemiplegia alternante da infância (AHC). Estudos abertos e de coorte retrospectivos mostram consistentemente que a flunarizina reduz a frequência, a duração e a gravidade dos episódios hemiplégicos e paroxísticos
- ✓ Atualmente, não existe terapia modificadora da doença para a AHC. O tratamento permanece sintomático e multidisciplinar, com a flunarizina como primeira linha e a consideração de terapias adjuvantes (topiramato, dieta cetogênica,) em casos refratários.
- ✓ O desenvolvimento de modelos robustos de camundongos para as mutações comuns do ATP1A3 (D801N, E815K) possibilitou testes pré-clínicos rigorosos e facilitará a futura translação para estudos em humanos
- ✓ Nenhuma outra terapia modificadora da doença ou de medicina de precisão atingiu o estágio de ensaio clínico para AHC até 2026
- ✓ **Na literatura consultada não existem dados que comprovem a eficiência/superioridade das terapias pleiteadas em comparação com os tratamentos convencionais**
- ✓ **Ainda não existe consenso na literatura quanto ao uso de**

canabidiol para tratamento da epilepsia refratária

- ✓ Anexo nota Hospital Sirio Libanês de uso de canabidiol no tratamento de epilepsia
- ✓ Nenhuma das terapias reconhecidas para tratamento do caso em tela foram solicitadas

VI – REFERÊNCIAS:

Alternating Hemiplegia of Childhood: A Distinct Clinical Entity and ATP1A3-related Disorders: A Narrative Review.

Medicine. 2022. Pavone P, Pappalardo XG, Ruggieri M, Falsaperla R, Parano E.

Heterozygous De-Novo Mutations in ATP1A3 in Patients With Alternating Hemiplegia of Childhood: A Whole-Exome Sequencing Gene-Identification Study.

 The Lancet. Neurology. 2012. Rosewich H, Thiele H, Ohlenbusch A, et al.

Alternating hemiplegia of childhood.

2016. National Library of Medicine (MedlinePlus)

Management of Alternating Hemiplegia of Childhood: A Review.

Pediatric Neurology. 2020. Samanta D.

Alternating Hemiplegia of Childhood: Early Characteristics and Evolution of a Neurodevelopmental Syndrome.



Pediatrics. 2009. Sweney MT, Silver K, Gerard-Blanluet M, et al.

A Case of Alternating Hemiplegia in 2-Month-Old Children With Nystagmus as the First Symptom: A Case Report.

Medicine. 2024. Qiao Q, Li Q.

Alternating Hemiplegia of Childhood in a Child Harboring a Novel TBC1D24 Mutation: Case Report and Literature Review.

Neuropediatrics. 2022. Cordani R, Pisciotta L, Mancardi MM, et al.

Faulty Cardiac Repolarization Reserve in Alternating Hemiplegia of Childhood Broadens the Phenotype.

Brain : A Journal of Neurology. 2015. Jaffer F, Avbersek A, Vavassori R, et al.

Evidence of a Non-Progressive Course of Alternating Hemiplegia of Childhood: Study of a Large Cohort of Children and Adults.

Brain : A Journal of Neurology. 2010. Panagiotakaki E, Gobbi G, Neville B, et al.

Alternating Hemiplegia of Childhood: Pharmacological Treatment of 30 Italian Patients.

Brain & Development. 2017. Pisciotta L, Gherzi M, Stagnaro M, et al.

Alternating Hemiplegia of Childhood in Chinese Following Long-Term Treatment With Flunarizine or Topiramate.

The International Journal of Neuroscience. 2012. Chi LY, Zhao XH, Liu XW, et al.

Long-Term Effect of Flunarizine on Patients With Alternating Hemiplegia of Childhood in Japan.

Brain & Development. 2001. Sasaki M, Sakuragawa N, Osawa M.

Alternating Hemiplegia of Childhood: Clinical Manifestations and Long-Term Outcome.

Pediatric Neurology. 2000. Mikati MA, Kramer U, Zupanc ML, Shanahan RJ.

Advances in Management of Movement Disorders in Children.

LThe Lancet. Neurology. 2016. Koy A, Lin JP, Sanger TD, et al.

A Case of Alternating Hemiplegia in 2-Month-Old Children With Nystagmus as the First Symptom: A Case Report.

Medicine. 2024. Qiao Q, Li Q.

Ketogenic Diet for Alternating Hemiplegia of Childhood: Case Report and Literature Review.

Medicine. 2025. Yang Y, Liu P, Li P, Huang Y, Hu S. **New**

Real Life Retrospective Study of Cannabidiol Therapy in Alternating Hemiplegia of Childhood.

European Journal of Paediatric Neurology : EJPN : Official Journal of the European Paediatric Neurology Society. 2024. Patel S, Maney K, Morris L, et al.

Management of Alternating Hemiplegia of Childhood: A Review.

Pediatric Neurology. 2020. Samanta D.

Clinical Features of Nine Patients With Alternating Hemiplegia of Childhood


Journal of Paediatrics and Child Health. 2011. Tatlı B, Aydınlı N, Çalışkan M, et al.

.

Alternating Hemiplegia of Childhood: Genotype-Phenotype Correlations in a Cohort of 39 Italian Patients.

Frontiers in Neurology. 2021. Cordani R, Stagnaro M, Pisciotta L, et al.

Genotype-Phenotype Correlations in Alternating Hemiplegia of Childhood.

 Neurology. 2014. Sasaki M, Ishii A, Saito Y, et al.

ATP1A3-Related Disorder.

GeneReviews® [Internet]. 2024. Brashear A, Sweadner KJ, Haq I, et al

Alternating Hemiplegia of Childhood: Pharmacological Treatment of 30 Italian Patients.

Brain & Development. 2017. Pisciotta L, Gherzi M, Stagnaro M, et al

Long-Term Effect of Flunarizine on Patients With Alternating Hemiplegia of Childhood in Japan.

Brain & Development. 2001. Sasaki M, Sakuragawa N, Osawa M.

Novel E815K Knock-in Mouse Model of Alternating Hemiplegia of Childhood.

Neurobiology of Disease. 2018. Helseth AR, Hunanyan AS, Adil S, et al.

**Mutational and Phenotypic Expansion of ATP1A3-related Disorders:
Report of Nine Cases.**

Gene. 2020. Boonsimma P, Michael Gasser M, Netbaramee W, et al.

**Alternating Hemiplegia of Childhood in Chinese Following Long-
Term Treatment With Flunarizine or Topiramate.**

The International Journal of Neuroscience. 2012. Chi LY, Zhao XH, Liu XW, et al.

VI DATA: 02/02/2026

NATJUS/TJMG