Nota Técnica 312832

Data de conclusão: 14/02/2025 12:25:49

Paciente

Idade: 21 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 312832

CID: E74.0 - Doença de depósito de glicogênio

Diagnóstico: doença de depósito de glicogênio

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: amido modificado de milho

O produto está inserido no SUS? Não sabe

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: amido modificado de milho

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: amido modificado de milho

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: amido modificado de milho

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Parecer do Consultor/Perito

6.1 Efetividade, eficácia e segurança:

Os amidos são polímeros de glicose, composto por amilose (glicoses unidas em cadeia linear) e amilopectina (glicoses unidas em cadeia linear), que ao serem ingeridos são hidrolisados pelas amilases salivar e pancreática para produzir glicose. A disponibilidade do amido para hidrólise enzimática e, consequente, para alterar as concentrações de glicose no sangue é influenciada pelas propriedades físicas deste, como a proporção amilose/amilopectina, o tamanho das partículas e a natureza da estrutura cristalina. Fatores fisiológicos do indivíduo, como nível de amilase pancreática, tempo de trânsito e integridade da mucosa gastrointestinal, também determinam a taxa de liberação de glicose a partir do amido dietético ingerido. Processos industriais podem alterar o tempo de digestibilidade do amido e modificar suas propriedades glicêmicas, resultando no amido modificado. O uso terapêutico do amido modificado na GSD pauta-se na premissa que esta tecnologia poderia sustentar os níveis de glicemia por mais horas, levando a um melhor controle metabólico, quando comparado ao uso do amido de milho cru (5,6).

Uma única revisão sistemática (RS) sobre este assunto foi localizada (7). Esta objetivou avaliar o efeito de diferentes intervenções dietéticas na manutenção da glicemia de indivíduos com GSD Ia. Foi localizado e incluído apenas um estudo piloto sobre a comparação de interesse - amido de milho cru (AC) versus amido de milho modificado (AM) - impossibilitando a combinação de resultados por metanálise. Neste estudo (8), um ensaio clínico randomizado (ECR) cruzado com 2 dias de duração, 12 participantes com idade entre 14 e 34 anos, sendo 6 com o diagnóstico de GSD Ib, receberam na primeira noite 100 g de AC e na segunda 100 g de AM, ambos diluídos em bebida aromatizada, sem carboidratos. A refeição noturna foi a mesma nas duas noites e antes de ingerir a intervenção os pacientes foram mantidos por 4 horas sem exposição a qualquer atividade física (medida de washout). No tempo zero, a concentração média de glicose no sangue em todos os indivíduos foi de 77 ± 14 mg / dL. O monitoramento foi interrompido quando a glicemia atingiu < 60 mg/dL ou após 10h de jejum após a dose de amido. O AM manteve as concentrações de glicose no sangue por mais tempo, comparado ao AC (P=0,013). No entanto, esses valores não são apresentados com clareza, havendo sobreposição das medidas de glicemia durante o período, na apresentação gráfica. Apesar do AC ter levado a concentrações máximas de glicose mais altas, seguido de uma taxa de queda mais rápida do que AM, não é apresentado teste estatístico para esta comparação. Por fim, não houve diferença entre os amidos no tempo de glicemia mantido > 70 mg/dL e nas

concentrações de lactato.
Outro ECR piloto e cruzado (9) com o mesmo objetivo do ensaio descrito acima (8) reuniu crianças e adultos com GSD Ia, Ib e III (n=22). Antes das intervenções foram garantidas, entre os participantes, igualdade na ingestão da dieta do dia anterior e no intervalo de jejum. O AM foi administrado após um tempo mediano de 10 dias (variação 7-14 dias) da administração de AC, ambos na dose de 2 g/kg (máximo 120g). Apesar do teste com AM (mediana de 9 h; variação entre 6,0–10,0) ser relatado como mais duradouro (AC mediana de 7h; variação entre 5,0–9,0), o número de pacientes que interrompeu a participação por hipoglicemia foi semelhante (AM 8/21 e AC 7/21). Não houve diferença entre os amidos para o perfil de glicose (P=0,47), nem na inclinação das curvas de glicose e lactato, da linha de base ao pico/vale (glicose P=0,57; lactato P=0,38) e do pico/vale ao vale/pico (glicose P=0,11; lactato P=0,38). Assim, em contraste com o estudo acima (8), em pacientes com GSD Ia, nenhum dos amidos promoveu concentrações mais elevadas de glicose, seguida de quedas mais rápidas. Os picos médios de insulina não demonstraram diferença (AC 15,9 UI/L (± 12,3) e AM 13,7 UI/L (± 12,2). Cabe ressaltar como importante limitação, o fato do estudo ter reunido na amostra crianças e adultos, deixando pouco claro o real benefício da tecnologia, conforme as particularidades fisiológicas de cada fase da vida.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Amido de milho modificado	Caixa com 3031 sachês de 60g		R$ 2.940,00	R$ 91.140,00

O produto pleiteado trata-se de um suplemento alimentar sem registro na ANVISA, produzido pela Vitaflo International LTD sob o nome comercial Glycoside®. Por esse motivo, o acesso ocorre apenas mediante importação. Com base no orçamento mais atual, data de outubro de 2022, juntado aos autos pela parte autora (Evento 53 OUT3), e na prescrição médica (Evento 53 OUT2) elaborou-se a tabela acima com a estimativa do custo anual de tratamento.
Conforme descrito no orçamento, este valor não inclui o custo de frete.
Não foram localizados estudos de custo-efetividade sobre a tecnologia pleiteada para a condição em tela, tampouco avaliação econômica emitida por agência reguladora.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado comparado ao uso de amido cru.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: amido modificado de milho

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas disponíveis acerca do uso do amido de milho modificado em adultos com doença do armazenamento de glicogênio tipo Ia ainda são limitadas e inconsistentes. Apesar dos desafios inerentes à pesquisa científica em doenças raras, os resultados atuais não demonstram benefício superior ao amido cru para o controle da doença a médio e longo prazo, tampouco abordam aspectos sobre a segurança do uso. Além disso, os resultados disponíveis são oriundos de ambiente controlado e experimental, tornando-se insuficientes para apoiar a ampla recomendação do uso no contexto no mundo real.
Por fim, cabem considerações sobre o custo da tecnologia. Trata-se de tecnologia de alto custo

e o impacto orçamentário, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Craigen WJ, Darras BT. Overview of inherited disorders of glucose and glycogen metabolism. UpToDate, Topic 2941. Version 13.0.

2. OMIM. Glycogen Storage Disease Ia; GSD1A. Disponível em https://www.omim.org/entry/232200

3. Sun A. Glucose-6-phosphatase deficiency (glycogen storage disease I, von Gierke disease). UpToDate. Topic 2946. Version 20.0

4. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med. 2014;16(11):e1. doi:10.1038/gim.2014.128

5. Bracken RM, Gray BJ, Turner D. Comparison of the metabolic responses to ingestion of hydrothermally processed high-amylopectin content maize, uncooked maize starch or dextrose in healthy individuals. Br J Nutr. 2014;111(7):1231-1238. doi:10.1017/S0007114513003619

6. Bhattacharya K, Orton RC, Qi X, et al. A novel starch for the treatment of glycogen storage diseases. J Inherit Metab Dis. 2007;30(3):350-357. doi:10.1007/s10545-007-0479-0

7. Shah KK, O'Dell SD. Effect of dietary interventions in the maintenance of normoglycaemia in glycogen storage disease type 1a: a systematic review and meta-analysis. J Hum Nutr Diet. 2013;26(4):329-339. doi:10.1111/jhn.12030

8. Correia CE, Bhattacharya K, Lee PJ, et al. Use of modified cornstarch therapy to extend fasting in glycogen storage disease types Ia and Ib. Am J Clin Nutr. 2008;88(5):1272-1276. doi:10.3945/ajcn.2008.26352

9. Bhattacharya K, Orton RC, Qi X, et al. A novel starch for the treatment of glycogen storage diseases. J Inherit Metab Dis. 2007;30(3):350-357. doi:10.1007/s10545-007-0479-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos, datados de 2022 (Evento 30 OUT2; Evento 53 OUT2), a parte autora é portadora da mutação p.Q347X/R83C no gene G6PC, responsável pelo diagnóstico da doença do armazenamento de glicogênio tipo la, identificado há pelo 17 anos. Possui desenvolvimento normal, sem dano hepático, neurológico ou sequelas da doença de base. Apresenta como comorbidades obesidade, síndrome metabólica, hipertensão arterial sistêmica e histórico de nefrolitíase e mantém acompanhamento regular com geneticista, gastroenterologista, nefrologista e nutricionista. Após testar o uso noturno de amido modificado, sob vigilância médica, recebeu indicação e iniciou o tratamento com esta tecnologia. Assim, realiza tratamento nutricional com boa adesão, por meio de dieta fracionada e frequente, isenta de galactose, lactose, frutose e sacarose, uso diurno de amido cru diluído a cada 3-4 horas e o uso noturno de amido modificado. É descrito a ocorrência de episódios de hipoglicemia noturna, atribuídos à dificuldade (não especificada) no manejo da dieta, porém não fica claro se esses episódios permanecem após a inserção do amido modificado no plano dietético. Foi concedido tutela de urgência ao tratamento pleiteado (Evento 2 OUT3), seguido de sentença favorável ao provimento da tecnologia (Evento 23 SENT). Nesse contexto é pleiteado amido de milho modificado.
O glicogênio é a forma armazenada de glicose e serve como um tampão para as necessidades de glicose. O glicogênio é formado durante os períodos de carga de carboidratos na dieta e decomposto quando a demanda de glicose é alta ou a disponibilidade da dieta é baixa. Existem vários erros inatos do metabolismo do glicogênio (glicogenoses) que resultam de variantes patogênicas em genes para praticamente todas as proteínas envolvidas na síntese, degradação ou regulação do glicogênio. Esses distúrbios que resultam em armazenamento anormal de glicogênio são conhecidos como doenças de armazenamento de glicogênio (GSDs). Eles são categorizados por número de acordo com a cronologia de reconhecimento do defeito enzimático responsável. A idade de início varia desde o útero até a idade adulta (1).
A deficiência de glicose-6-fosfatase (G6PD; MIM # 232200), também conhecida como doença de von Gierke, foi a primeira GSD a ter o defeito enzimático responsável identificado e, portanto, designada GSD I. As enzimas defeituosas envolvidas na GSD I são principalmente ativas no fígado e nos rins. Os pacientes apresentam manifestações relacionadas à hipoglicemia por volta dos três a quatro meses de idade. O diagnóstico é confirmado por testes genéticos. O tratamento é focado na manutenção dos níveis fisiológicos de glicose. A GSD Ia é devida a uma deficiência na enzima glicose-6-fosfatase hidrolase (G6Pase) e compreende mais de 80% dos casos de GSD I. A G6Pase é expressa no fígado, intestino e rim (2,3). Os pacientes afetados geralmente se apresentam na primeira infância com déficit de crescimento, hepatomegalia, hipoglicemia, convulsões e acidose láctica. Manifestações adicionais incluem doença renal, hiperuricemia, hipertrigliceridemia.
O objetivo do tratamento é manter os níveis fisiológicos de glicose plasmática (? 70 mg/dl) por meio do manejo dietético (dieta associada ao uso intermitente de amido cru diluído em água), que deve ser mantido por toda a vida. Deve-se evitar jejum por mais de 5-6 horas, podendo ser necessário o uso de alimentação por gastrostomia no período noturno. O amido cru diluído em água deve ser ingerido a cada 4–5 horas (podendo chegar a 6 horas), em doses de amido em pó de 1,7 a 2,5 g por kg para crianças mais velhas, adolescentes e adultos. A dieta deve ser rigorosamente balanceada, isenta ou limitada em sacarose, frutose e galactose. Suplementação de cálcio, vitamina D e outras vitaminas são previstos para suprir as necessidades nutricionais diárias, normalmente não atingidas com a dieta restritiva (4). Outros

parâmetros bioquímicos, como acidose láctica e hipertrigliceridemia, melhoram paralelamente ao melhor controle da glicose. Medidas de tratamento adicionais podem ser necessárias para hiperuricemia, hiperlipidemia, microalbuminúria, hipertensão, neutropenia e doença inflamatória intestinal (3).