



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

### NOTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Vinicius Gomes de Moraes

**PROCESSO Nº.:** 145180114574

**SECRETARIA:** 1ªUJ-1ºJD

**COMARCA:** Juiz de Fora

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** S. L. S..

**IDADE:** 55 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento Hepa Merz, Lactulose, Neutrofer

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** K47.6 e B18.2

**FINALIDADE/INDICAÇÃO:** Portador de cirrose hepática

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 64.210

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2017.000526

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- 1) Existe alguma evidência científica de que o fármaco solicitado apresente resultado superior aos fornecidos pelo SUS?
- 2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação?
- 3) Agradecemos qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão.

#### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 26/02 e 01/03/2018, trata-se de SLS, 55 anos, que apresenta diagnóstico de cirrose hepática pelo vírus da hepatite C. Encontra-se em seguimento ambulatorial no Hospital Universitário com o Serviço de Gastroenterologia, com prescrição de Hepa Merz 6mg, lactulose e Neutrofer 500mg.

A hepatite C é causada pelo vírus hepatite C (HCV), um vírus RNA da família *flaviviridae*, transmitido principalmente por sangue, com potencial



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

infeccioso por via sexual não sendo alto, e transmissão vertical considerada pouco comum. Representa junto com a doença hepática alcoólica a maior causa de doença crônica do fígado. Estima-se que 3% da população mundial esteja contaminada, mas poucas pessoas tem o diagnóstico. Sua grande importância não se limita ao enorme número de pessoas infectadas, mas também às complicações das formas agudas e crônicas. O alto percentual de cronicidade da doença, o potencial evolutivo para cirrose e hepatocarcinoma, assim como o fato de ser a mais frequente etiologia diagnosticada em casos de transplante hepático, fazem com que constitua grave problema de saúde pública.

Na maioria dos casos a doença cursa de forma assintomática inicialmente, entretanto a inflamação hepática, que ocorre na maioria das pessoas, dependendo da intensidade e do tempo de duração, pode se tornar uma doença crônica persistente. Nessa forma, frequentemente progride para hepatite crônica ativa num período de 10 a 15 anos, para cirrose em 20% dos casos e dos cirróticos 20%, em 20 anos evoluem com insuficiência renal. Em 5% dos pacientes cronicamente infectados, após 30 anos, o HCV promove desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. O álcool é um importante co-fator para a cirrose induzida por HCV.

O processo de evolução para cirrose deriva principalmente da lesão imunológica hepatocelular da célula infectada com sua destruição. No fígado a reação necro-inflamatória, caracteriza-se por processo inflamatório contínuo, incapaz de eliminar o vírus, porém responsável pela fibrogênese e cirrose. Na presença de cirrose importantes alterações metabólicas ocorrem e a elevação do nível de amônia sérica, hiperamonemia é a principal delas. A hiperamonemia, deriva de falhas na degradação e formação de proteínas no organismo metabolizadas no fígado. Tem grande importância nas doenças hepáticas, pois é considerada como principal causa da encefalopatia hepática (EH), complicação neuropsiquiátrica frequente nos cirróticos. A EH caracteriza-se por distúrbios da atenção, alterações do sono e distúrbios motores que progridem



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

desde simples letargia (sonolência) a estupor (breve estado de inconsciência) ou coma. A hiperamonemia pode ser reversível, utilizando-se tratamentos que reduzam os níveis de séricos de amônia como: dissacarídeos não absorvíveis (lactulose e lactitol), antibióticos orais não absorvíveis, BCAA (aminoácidos de cadeia ramificada) e probióticos. A lactulose é o dissacarídeo não absorvido alternativa disponível no SUS para tratar essa condição. No estado inicial da doença usado isoladamente sem associação a mudanças na dieta, porém em estágio mais avançado, deve associar-se a redução da ingestão de proteínas e aumento da ingestão de fibras, para proporcionar o aumento do bolo fecal e redução da absorção de amônia no intestino.

O Hepa-Merz é um medicamento à base dos aminoácidos L-ornitina-L-aspartato (LOLA), disponível comercialmente na apresentação granulado. Uma vez administrado via oral, é absorvido rapidamente, não havendo dados claros sobre o tempo de início de ação do produto. Atua na redução das concentrações de amônia no sangue, reduzindo seu efeito prejudicial no sistema nervoso. É indicado nas condições que podem causar aumento na concentração de amônia no sangue, associada ao comprometimento neurológico, como na doenças hepáticas.

A CONITEC analisou seis estudos sobre o medicamento, sendo duas revisões sistemáticas, três ensaios clínicos e um parecer técnico-científico. As evidências demonstraram um benefício provável no uso do aspartato de ornitina em comparação a não intervenção ou placebo no tratamento da hiperamonemia por doenças hepáticas crônicas com cirrose. Entretanto, comparado à lactulose, alternativa disponível no SUS, e demais intervenções, não foi observado benefício adicional com o uso da ornitina. Embora os estudos tenham demonstrado sua eficácia em reduzir a hiperamonemia da encefalopatia hepática, não foi encontrada evidência suficiente que a LOLA tenha um efeito clínico benéfico significativo em pacientes com encefalopatia hepática. Os ensaios realizados neste campo foram pequenos com períodos curtos de



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

acompanhamento e a metade deles com baixa qualidade metodológica. Assim esta droga não foi incorporada ao SUS.

A Lactulose, é um dissacarídeo comum, o 4-O-β-D-galactopiranosilD-frutose, formado por uma molécula de galactose e outra de frutose. Quando ingerida apresenta as características de não pode ser absorvida e nem hidrolisada no intestino delgado, chegando ao cólon praticamente inalterada. Neste local é fermentada pelas bactérias produzindo acidificação do meio pela produção do ácidos láctico, acético fórmico. A acidificação, desencadeia mecanismos que atuam na constipação e encefalopatia hepática a saber:

- melhoria da constipação ao acelerar o trânsito intestinal pelo aumento e amolecimento do bolo fecal, secundários ao maior afluxo de líquidos para o interior do cólon devido ao aumento da pressão osmótica gerada pelos ácidos;
- melhoria do estado de consciência e aumento da tolerância às proteínas da dieta em pessoas com encefalopatia hepática devido a excreção fecal do ion amônio formado pela migração de amônia do sangue para o cólon.

Neutrofer, antianêmico a base de glicinato férrico não iônico usado para a reposição do ferro nos estados de carência prevenindo o surgimento de síndromes anêmicas na mulher e em crianças. É indicado para o tratamento das anemias nutricionais e microcíticas causadas pela deficiência de ferro.

No SUS, a lactulona, assim como o ferro na forma de sulfato ferroso estão disponíveis por meio do Componente de Assistência Farmacêutica, sendo o sulfato ferroso a droga para tratamento via oral das anemias carências. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica é regulamentado pela Portaria GM/MS no 1.555, de 30 de julho de 2013, e responde pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema e garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados. Portanto a União, Estados e Municípios gestores do SUS, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Conseqüentemente qualquer incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e acompanhadas por estudos de impacto financeiro para o Sistema. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada e que proporcione a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e representam aqueles medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, devem ser estes os medicamentos de escolha ao se iniciar um tratamento médico, que podem ser utilizados como:

**Alternativa farmacêutica**, medicamentos com o mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, porém com a mesma atividade terapêutica.

**Alternativa terapêutica**, medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

**Conclusão:** trata-se de paciente cirrótico por hepatite virus C, **sem muitas informações clínicas de sua situação de saúde, o que inclui a indicação do uso Neutrofer, Lactulose e Hepa-Merz (ornitina) como antianêmico e tratamento da hiperamonemia como requerido.**

**A lactulose está disponível no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica sendo a droga de escolha para o tratamento da hipreamonemia. A ornitina apresenta benefício provável na redução da amonemia, porém não foi encontrada evidência suficiente de que tenha**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

**um efeito clínico benéfico significativo em pacientes com encefalopatia hepática ou benefício adicional se comparada à lactulose, alternativa disponível no SUS no tratamento da encefalopatia hepática.**

**A complementação de ferro no SUS está também disponível por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica na forma de sulfato ferroso.**

### **IV – REFERÊNCIAS:**

1. Soárez PC, Oliveira AC, Padovan J, Parise ER, Ferraz MB. A critical analysis of studies assessing L-ornithine-L-aspartate (LOLA) in hepatic encephalopathy treatment. **Arq Gastroenterol.** 2009 46 (3): 241-7. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/ag/v46n3/19.pdf>.
2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da hepatite C e coinfeções. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 2018 108p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_PCDT\\_HepatiteC.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_HepatiteC.pdf).
3. Anvisa. Bula Hepa-Merz Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?NuTransacao=4457682015&pIdAnexo=2637453](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?NuTransacao=4457682015&pIdAnexo=2637453)
4. Relatório de recomendação. Aspartato de ornitina para tratamento da hiperamonemia produzida por doenças hepáticas agudas e crônicas. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Conitec. Março de 2017. 43p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2017/Relatorio\\_Ornitina\\_Hiperamonemia\\_CP16\\_2017.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2017/Relatorio_Ornitina_Hiperamonemia_CP16_2017.pdf).

### **V – DATA:**

11/07/2018

NATJUS - TJMG