

## **NOTA TÉCNICA Nº 5721/2023 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 3ª Vara Federal de Santo André
- 1.3. Processo nº: 5005335-39.2023.4.03.6126
- 1.4. Data da Solicitação: 07/12/2023
- 1.5. Data da Resposta: 14/12/2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/10/2000 – 23 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Santo André/SP
- 2.4. Histórico da doença: Porfiria Aguda Intermitente

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

#### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO  
**HEMINA 350MG**
- 4.2. Princípio Ativo: Hemina
- 4.3. Registro na ANVISA: 1712600020014
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Atualmente, não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) sobre as porfirias hepáticas agudas no SUS. As opções de tratamento objetivam o manejo das manifestações clínicas das crises e a interrupção de seus potenciais desencadeadores, além da possibilidade de transplante hepático.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: Julho/2022: “escassez de evidências sobre a eficácia e segurança da hemina e que as evidências disponíveis provêm apenas de séries de casos e relatos de casos, o que torna a avaliação de eficácia e segurança um desafio. Além do delineamento dos estudos, a descrição incompleta e a avaliação subjetiva dos resultados são outras dificuldades. As limitações acabam por se estender para as análises econômicas, as quais foram baseadas em estudos que não atendiam à indicação de bula da tecnologia. A análise de custo-efetividade incremental e o impacto orçamentário mostram valores expressivos e a incorporação da hemina indica não colaborar para a sustentabilidade do

SUS, embora ela seja a única alternativa farmacológica comercializada atualmente para o manejo de crises de porfiria aguda intermitente”

## **5. Discussão e Conclusão**

### 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

As porfirias hepáticas agudas são doenças metabólicas, raras, transmitidas de pais para filhos e que afetam cromossomos (estruturas com o conteúdo do material genético) definidores das características comuns aos sexos feminino e masculino.

As classificações da doença podem ocorrer da seguinte forma: porfiria aguda intermitente, coproporfiria hereditária, porfiria variegata e porfiria por deficiência de ácido delta-aminolevulínico desidratase (ALA-D), sendo essa última a mais rara. Os quatro tipos são resultantes da deficiência de cada uma das enzimas envolvidas na produção de um composto encontrado na hemoglobina, na mioglobina e nos citocromos hepáticos P450 e importante para transporte de oxigênio no corpo (heme), o que gera o acúmulo de precursores de porfirinas. Esse excesso se torna tóxico em altas doses, ocasiona dano aos tecidos e pode ser fatal, uma vez que há probabilidade de ocorrência de paralisia e de parada respiratória em crises agudas graves. As manifestações clínicas da porfiria hepática aguda podem ser: a) periféricas: fraqueza muscular, dor nos nervos dos braços e das pernas, perda de sensibilidade, paralisia, fadiga, paralisia respiratória; b) centrais: ansiedade, depressão, confusão, convulsões, alucinações, insônia; c) autonômicas: náuseas e vômitos, hipertensão, aumento da frequência cardíaca, prisão de ventre, dor abdominal difusa grave, diarreia, dor nas costas ou no peito; d) cutâneas: lesões na pele exposta ao sol, nos casos de coproporfiria hereditária e porfiria variegata. Os pacientes também podem apresentar alterações metabólicas relacionadas à baixa concentração de sódio no sangue em relação ao volume de água no corpo, urina escura ou avermelhada. Além disso, um estudo norueguês observou aumento considerável do risco de câncer de fígado primário em pessoas com porfiria hepática aguda. Atualmente, não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) sobre as porfirias hepáticas agudas no SUS. As opções de tratamento objetivam o manejo das manifestações clínicas das crises e a interrupção de seus potenciais desencadeadores, uma vez que há poucos medicamentos destinados especificamente para esse fim. O transplante hepático está destinado a casos graves e refratários (Brasil, 2021).

O tratamento específico de uma crise aguda é indicado apenas em pacientes com características clínicas de um ataque agudo e excreção aumentada de porfobilinogênio na urina. Em crises leves (dor leve, sem vômito, sem paralisia, sem hiponatremia), uma dieta rica em carboidratos e medidas de suporte podem ser usadas por até 48 horas. No entanto, se ocorrerem complicações neurológicas na ausência de outros indicadores de gravidade, o tratamento com hemarginato ou hematina deve ser iniciado imediatamente. Os doentes

com crises graves devem ser hospitalizados para avaliação, controle dos sintomas e tratamento imediato das complicações. Os sintomas geralmente melhoram dentro de alguns dias após o início do tratamento, e a maioria dos pacientes obtém uma recuperação completa em 1 a 2 semanas. Pacientes com complicações neurológicas (convulsões, neuropatia progressiva, insuficiência respiratória, encefalopatia), hiponatremia grave (sódio plasmático inferior a 120 mmol/L) ou arritmias cardíacas devem ser atendidos em Unidade de Terapia Intensiva (Stein, 2013). Panhematin reduz a fraqueza motora e a dor aguda (especialmente a dor abdominal) em 85,5% e melhora completamente os marcadores bioquímicos durante os ataques agudos (Souza, 2021).

O tratamento profilático com os agentes específicos não é indicado, mas tem sido útil em alguns pacientes nos quais a qualidade de vida é severamente prejudicada por ataques frequentes e recorrentes que não respondem às medidas acima. Os problemas incluem complicações relacionadas aos dispositivos de acesso venoso, sobrecarga de ferro associada ao uso a longo prazo e dificuldade de retirada do tratamento. A decisão de iniciar o tratamento regular deve ser tomada apenas por centros metabólicos especializados com experiência nesta terapia e instalações para acompanhamento e monitoramento (Stein, 2013).

Para pacientes com ataques recorrentes frequentes, infusões profiláticas individualizadas para a gravidade do paciente podem ser benéficas, mas orientações específicas para tal terapia, a frequência ideal da administração profilática de heme, ou quando considerar o teste cessação da terapia profilática não estão claramente definidos. Apesar de tal terapia tem sido sugerida como “sob demanda” ou injeção profilática em ambulatório, nenhum outro benefício foi descrito. Em estudo de série de casos (Yarra, 2019), alguns pacientes melhoraram seu estado geral de saúde e qualidade de vida.

#### 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Estabilidade do quadro clínico e melhora da qualidade de vida

#### 5.3. Parecer

**Favorável para reembolso do medicamento durante internação**

Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

O medicamento é indicado somente durante a crise. Foram anexados documentos clínicos datados de outubro de 2023, afirmando que o medicamento deveria ser administrado durante essa internação; assim, acredito que esta nota auxiliaria na decisão de reembolsar o paciente. É razoável que o centro de atendimento conte com ampolas disponíveis para infusão caso necessário, ressaltando-se que outras medidas preventivas e terapêuticas

devem ser preferenciais, uma vez que as análises de efetividade e de custo-efetividade resultaram em pouca robustez das evidências que suportam o uso da medicação. Não há na literatura informações bem estabelecidas sobre o uso de hematina de maneira profilática.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( x ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

- Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Givosirana para tratamento de pacientes adultos com porfirias hepáticas agudas. Relatório para a sociedade, No. 262, Junho/2021

- Souza PV, Badia BM, Farias IB, Gonçalves EA, Pinto WB, Oliveira AS. Acute hepatic porphyrias for the neurologist: current concepts and perspectives. Arq Neuropsiquiatr 2021;79(1):68-80

- Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Stewart MF; British and Irish Porphyria Network. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. Ann Clin Biochem. 2013 May;50(Pt 3):217-23. doi: 10.1177/0004563212474555. PMID: 23605132.

- Yarra P, Faust D, Bennett M, Rudnick S, Bonkovsky HL. Benefits of prophylactic heme therapy in severe acute intermittent porphyria. Molecular Genetics and Metabolism Reports. 2019; 100450

#### 5.6. Outras Informações:

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**