Nota Técnica 57055

Data de conclusão: 03/12/2021 23:11:37

Paciente

Idade: 19 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gravataí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª VF de Porto Alegre

Tecnologia 57055

CID: E80.0 - Porfiria hereditária eritropoética

Diagnóstico: Porfiria hereditária eripoética

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Procedimento

Descrição: Inscrição na lista de REDOME/REREME e realização de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (Medula Óssea)

O procedimento está inserido no SUS? Sim

O procedimento está incluído em: SIGTAP

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Inscrição na lista de REDOME/REREME e realização de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (Medula Óssea)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Hipertransfusão de hemácias, plasmaferese e/ou exsanguíneo transfusão.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Inscrição na lista de REDOME/REREME e realização de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (Medula Óssea)

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Inscrição na lista de REDOME/REREME e realização de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (Medula Óssea)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Pela raridade da doença em questão, espera-se que os estudos que avaliaram as terapias das mesmas sejam escassos e incluam um pequeno número de pacientes. De fato, quando avaliamos o uso de transplante hepático para o tratamento da doença hepática associada a protoporfiria eritropoiética, cerca de 60 casos estão descritos na literatura (2). É recomendado que o transplante hepático seja considerado para todos os casos que evoluem com hepatopatia grave. Pelo mecanismo fisiopatológico da condição, porém, a maioria dos pacientes apresentaram recorrência da doença hepática após o transplante, pela contínua produção de protoporfirina pela medula óssea (1).
Em relação ao TCTH, o racional é que este corrigiria o defeito patogênico da doença e, com isso, as manifestações clínicas e complicações da mesma. Em uma busca na base de dados Medline/Pubmed com os termos “bone marrow transplantation erythropoietic protoporphyria” e utilizando um filtro que seleciona somente estudos em humanos, somente 36 artigos foram localizados, novamente exemplificando a raridade da situação clínica em tela. Destes somente 5 abordavam o desfecho do TCTH, sendo todos eles relatos de caso, o primeiro de 2006 (3-7). Em todos os cinco casos houve resolução do quadro de porfiria após o transplante, sendo que um paciente faleceu em decorrência de complicações do TCTH (tabela).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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

Conclusão

Tecnologia: Inscrição na lista de REDOME/REREME e realização de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (Medula Óssea)

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A condição de total excepcionalidade do quadro de saúde apresentado pela paciente deve nos levar a tolerar níveis de evidência para o tratamento muito menores do que condições mais prevalentes. Neste caso, além de apresentar uma doença rara a paciente encontra-se em um estado de saúde dentro dessa doença também incomum. Dessa forma, avaliando a melhor evidência disponível (5 relatos de casos) percebemos que em todos eles houve resolução da porfiria, o que não pode ser alcançada por nenhum tratamento disponível.
Este procedimento está disponível no SUS e é realizado para diversas outras doenças de base, portanto não identificamos impeditivos de ser realizado na paciente em questão. A não inclusão da doença de base da paciente em uma lista de possíveis indicações do TCTH é também justificada pela raridade da doença, que não seria passível de ser incluída em uma lista prévia e restrita de diagnósticos que possibilita o acesso a terapêutica preconizada. É justamente a associação desta excepcionalidade diagnóstica com a extrema necessidade terapêutica que justifica o acesso da paciente ao sistema de gerenciamento da terapia celular o mais breve possível.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Stölzel U, Doss MO, Schuppan D. Clinical guide and update on porphyrias. Gastroenterology 2019; 157:365–381
2 - Singal AK, Parker C, Bowden C, Thapar M, Liu L, McGuire BM. Liver transplantation in the management of porphyria. Hepatology 2014; 60: 1082–1089.
3 - Rand EB, Bunin N, Cochran W, Ruchelli E, Olthoff KM, Bloomer JR. Sequential liver and bone marrow transplantation for treatment of erythropoietic protoporphyria. Pediatrics 2006; 118:e1896-9.
4 - Wahlin S, Aschan J, Björnstedt M, Broomé U, Harper P. Curative bone marrow transplantation in erythropoietic protoporphyria after reversal of severe cholestasis. J Hepatol 2007; 46:174-9.
5 - Smiers FJ, Van de Vijver E, Delsing BJ, Lankester AC, Ball LM, Rings EH, van Rheenen PF, Bredius RG. Delayed immune recovery following sequential orthotopic liver transplantation and haploidentical stem cell transplantation in erythropoietic protoporphyria. Pediatr Transplant 2010; 14:471-5.
6 - Butler DF, Ginn KF, Daniel JF, Bloomer JR, Kats A, Shreve N, Myers GD. Bone marrow transplant for X-linked protoporphyria with severe hepatic fibrosis. Pediatr Transplant 2015; 19:E106-10.
7 - Windon AL, Tondon R, Singh N, Abu-Gazala S, Porter DL, Russell JE, Cook C, Lander E, Smith G, Olthoff KM, Shaked A, Hoteit M, Furth EE, Serper M. Erythropoietic protoporphyria in an adult with sequential liver and hematopoietic stem cell transplantation: A case report. Am J Transplant 2018; 18:745-749.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos relatando que a paciente apresenta diagnóstico de protoporfiria eritropoiética. A paciente iniciou acompanhamento em junho de 2018 por episódios recorrentes de dor abdominal, icterícia, alteração da função

hepática e urina avermelhada, com história prévia de fotossensibilidade dolorosa desde a infância. O diagnóstico foi feito baseado no quadro clínico característico, exames laboratoriais (avaliação laboratorial da síntese da substância heme), de imagem, biópsia hepática e análise genética. Com base na história clínica e nos exames realizados, foi confirmado o diagnóstico de protoporfiria eritropoiética e iniciado o tratamento com fotoproteção e beta-caroteno.
A paciente evoluiu com piora progressiva da função hepática e a biópsia hepática comparativa, 8 meses após a biópsia inicial, demonstrou progressão da fibrose e cirrose de septos finos. Em setembro de 2019, a paciente apresentou critérios diagnósticos para síndrome hepatopulmonar, dependente de oxigenoterapia contínua via cateter nasal. Pelo nível muito elevado de protoporfirina plasmática e pela tipo de alteração genética que a paciente apresentava esperava-se piora progressiva da hepatopatia, em curto prazo. Diante deste quadro, a paciente foi submetida a transplante hepático em novembro de 2019. Entretanto, a realização do transplante de fígado, não atuará na doença de base e poderá ocorrer novo acúmulo de protoporfirina com perda do fígado transplantado. A correção do defeito da síntese do heme só pode ser feita com transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), que é procedimento pleiteado no processo.
A protoporfiria eritropoiética é uma condição de herança autossômica recessiva, causada por variantes no gene FECH. É uma porfiria cutânea, na qual a enzima ferroquelatase tem atividade ausente ou reduzida, causando acúmulo de protoporfirina, que não é convertida em heme na etapa final desta rota metabólica. A protoporfirina é um metabólito lipossolúvel, produzido majoritariamente pela medula óssea e transportado pelos eritrócitos e plasma. Na Protoporfiria eritropoiética, o acúmulo ocorrerá principalmente no fígado e no endotélio vascular. A exposição à luz visível causa fotossensibilidade imediata pela liberação de radicais livres e, se não houver fotoproteção adequada, leva progressivamente a lesões cutâneas. O tratamento com beta-caroteno objetiva a melhora das manifestações cutâneas. Aproximadamente 5% dos casos de Protoporfiria eritropoiética evoluem com doença de fígado (hepatopatia), a qual poderá se manifestar como icterícia colestática, insuficiência hepática e cirrose. Estas manifestações podem estar presentes no momento inicial do diagnóstico ou evoluírem, de uma forma rapidamente progressiva para doença hepática crônica terminal (cirrose descompensada). São decorrentes do acúmulo hepático de protoporfirina, que pela deficiência enzimática não completam o seu metabolismo (1).