

NOTA TÉCNICA 3741

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível da Infância e da Juventude

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 05 anos

PEDIDO DA AÇÃO: bitartrato de cisteamina

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Cistinose Nefropática

FINALIDADE / INDICAÇÃO: tratamento da doença

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMSP - 49436

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0003741

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Tecnologia

A cisteamina (bitartrato de mercaptamina) é uma molécula sintetizada pelos mamíferos, incluindo humanos, através da degradação da coenzima A. Sua função é reduzir o acúmulo de cistina em determinadas células (por exemplo, leucócitos, músculo e hepatócitos) nos doentes com cistinose nefropática e, quando o tratamento é iniciado precocemente, atrasa o desenvolvimento da insuficiência renal nesses indivíduos. Indicação A cistinose nefropática é uma doença genética rara, com herança autossômica recessiva, causada pelo acúmulo intralisossomal de cistina em diferentes células do organismo. A cistinose nefropática infantil, a forma mais comum e mais grave da doença, manifesta-se em geral em crianças de seis a 18 meses de idade, tendo como sinais clínicos mais frequentes deficiência de crescimento, prejuízo no ganho de peso, febre e desidratação. Com a progressão da doença, é comum levar à insuficiência renal

A cisteamina (bitartrato de mercaptamina) é uma molécula sintetizada pelos mamíferos, incluindo humanos, através da degradação da coenzima A1 . Sua função é reduzir o acúmulo de cistina em determinadas células (por exemplo,

leucócitos, músculo e hepatócitos) nos doentes com cistinose nefropática e, quando o tratamento é iniciado precocemente, atrasa o desenvolvimento da insuficiência renal nesses indivíduos. Está indicada no tratamento da cistinose nefropática . Mercaptamina para cistinose nefropática Os indivíduos normais e os heterozigóticos para a cistinose apresentam níveis leucocitários de cistina $< 0,2$ e < 1 nmol hemicistina/mg de proteína, respectivamente. Os indivíduos com cistinose nefropática apresentam uma elevação da cistina leucocitária > 2 nmol hemicistina/mg de proteína. A cisteamina reage com a cistina para formar um dissulfureto misto de cisteamina e cisteína. O dissulfureto misto é então removido dos lisossomas pelo sistema de transporte de lisina. A redução nos níveis leucocitários de cistina está relacionado com a concentração de cisteamina no plasma, no período de seis horas após sua administração . O tratamento tem por objetivo manter os níveis de cistina leucocitária inferiores a 1 nmol hemicistina/ mg de proteína. Por isso, as concentrações de cistina nos leucócitos devem ser monitorizadas, de forma a permitir o ajuste da dose. Os níveis leucocitários devem ser medidos de cinco a seis horas após a administração e verificados frequentemente (recomendado mensalmente) depois do início do tratamento, e a cada três a quatro meses quando a dose de manutenção for alcançada² . Nesse contexto, a cistinose nefropática é uma doença genética rara, com herança autossômica recessiva, causada pelo acúmulo intralisossomal de cistina em diferentes células do organismo. A cistinose nefropática infantil, a forma mais comum e mais grave da doença, manifesta-se em geral em crianças de seis a 18 meses de idade, tendo como sinais clínicos mais frequentes deficiência de crescimento, prejuízo no ganho de peso, febre e desidratação . A doença pode comprometer a função de diversos órgãos, porém ocorre mais frequentemente nos rins, levando à síndrome de Fanconi. Com a progressão da doença, é comum levar à insuficiência renal. Pode ocorrer também fotofobia, causada pelo acúmulo de cristais de cistina na córnea e/ ou conjuntiva. O tratamento atualmente é paliativo e inclui correção dos distúrbios eletrolíticos causados pela síndrome de Fanconi, com

reposição de substâncias perdidas na urina, além de diálise nos casos de insuficiência renal. O tratamento em última linha no caso do acometimento renal é o transplante .

Estágio de incorporação ao SUS A cisteamina (bitartrato de mercaptamina) ainda não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), e não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) até o momento.

Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

Atualmente, não existem diretrizes de tratamento ou protocolos clínicos para cistinose nefropática no SUS. Apesar de termos localizado e reportado uma revisão sistemática sobre a utilização da cisteamina na cistinose nefropática, não podemos emitir recomendações a partir de seus resultados. Embora reporte o único ensaio clínico randomizado sobre o tema , este estabeleceu comparação entre diferentes formulações da cisteamina (liberação retardada vs. imediata), o que não é considerado uma comparação ideal para a tomada de decisão. Nesse estudo, a cisteamina de liberação retardada foi não inferior em comparação com a cisteamina de liberação imediata na manutenção de baixos níveis de cistina nas células brancas do sangue. No entanto, o número de efeitos colaterais gastrointestinais foi três vezes maior com a cisteamina de liberação retardada. Os outros estudos localizados pela revisão sistemática incluída foram estudos clínicos não randomizados, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos e relatos de caso (n=49). Na busca por evidências científicas realizada nesta revisão rápida, localizamos, além do ensaio clínico mencionado, outros três ensaios clínicos randomizados porém estes avaliaram a cisteamina na apresentação tópica, para uso como colírio.

IV – CONCLUSÕES:

✓ A cistinose nefropática é uma doença considerada ultra rara, o que torna limitada a produção de ensaios clínicos randomizados e outros tipos de estudo de alta qualidade metodológica.

- ✓ O relatório médico enviado ao NATS data de abril 2021 a prescrição deve ser revista uma vez que já se passaram 34 meses
- ✓ Dentro deste contexto, da impossibilidade de evidências de alta qualidade metodológica e da gravidade da doença, a orientação é que a medicação seja fornecida ao paciente, caso ainda haja indicação

IV – REFERÊNCIAS:

Mercaptamina para cistinose nefropática APRIMORAMENTO DA GESTÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS PLATAFORMA DE TRADUÇÃO, INTERCÂMBIO E APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO

V – DATA: 23/02/2024

NATJUS – TJMG