Nota Técnica 286489

Data de conclusão: 26/11/2024 11:39:48

Paciente

Idade: 31 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Cruz Alta/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 Vara Federal de Carazinho

Tecnologia 286489

CID: Q79.0 - Hérnia diafragmática congênita

Diagnóstico: hérnia diafragmática congênita

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Procedimento

Descrição: Oclusão traqueal fetoscópica com balão traqueal.

O procedimento está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Oclusão traqueal fetoscópica com balão traqueal.

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: manejo expectante durante a gestação, com tratamento pós natal.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Oclusão traqueal fetoscópica com balão traqueal.

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Oclusão traqueal fetoscópica com balão traqueal.

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O objetivo da oclusão traqueal fetoscópica (FETO, do inglês fetal endoscopic tracheal occlusion) é reverter a hipoplasia pulmonar e restaurar o desenvolvimento pulmonar. A oclusão traqueal visa obstruir a saída de fluido amniótico pulmonar, aumentando a pressão transpulmonar, e induzindo crescimento pulmonar associado (5). O procedimento consiste na oclusão traqueal fetoscópica e é indicada em fetos sem anormalidades cromossômicas associadas e com hérnias de mal prognóstico.
Os ensaios clínicos pivotais que avaliaram a questão são os estudos intitulados “TOTAL” (Tracheal Occlusion To Accelerate Lung Growth), conduzidos de forma multicêntrica, no cenário de hipoplasia pulmonar severa e moderada, ambos publicados em 2021.
O estudo para pacientes com hipoplasia severa (6) visava incluir 116 gestantes com diagnóstico de HDC esquerda no feto e randomizá-las para tratamento cirúrgico com oclusão traqueal fetoscópica entre 27 e 29 semanas ou conduta expectante. O ensaio foi interrompido por eficácia: após a inclusão de 80 gestantes, 40% dos RNs no braço que recebeu tratamento cirúrgico sobreviveram até a alta hospitalar, em contraste com 15% no braço em que foi realizado conduta expectante (risco relativo [RR] 2,67; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 1,22 a 6,11, P=0,009). A sobrevida até 6 meses de vida foi idêntica à sobrevida até a alta. A incidência de parto prematuro e ruptura prematura de membranas foi mais alta no grupo submetido a tratamento cirúrgico (47% vs. 11%, RR 2,59, IC95% 1,59 a 4,52). Uma morte neonatal ocorreu após parto de emergência por laceração de placenta durante a retirada do balão endoscópico; outra morte neonatal ocorreu devido à falha na retirada do balão.
No estudo incluindo pacientes com hipoplasia pulmonar definida como “moderada” (7), que inclui um total de 196 pacientes randomizadas, a análise por intenção de tratar não atingiu significância estatística para os desfechos principais: 62 de 98 bebês no grupo intervenção (63%) e 49 de 98 bebês no grupo de cuidados expectantes (50%) sobreviveram à alta (RR 1,27; IC95% 0,99 a 1,63). Aos 6 meses de idade, 53 de 98 bebês (54%) no grupo intervenção e 43 de 98 bebês (44%) no grupo de cuidados expectantes estavam vivos sem suplementação de oxigênio (risco relativo, 1,23; IC95%, 0,93 a 1,65 - ou seja, novamente não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos). A incidência de ruptura de membranas pré-termo e pré-parto foi maior entre as mulheres do grupo FETO do que entre aquelas do grupo de cuidados expectantes (44% vs. 12%; risco relativo, 3,79; IC95%, 2,13 a 6,91), assim como o incidência de parto prematuro (64% vs. 22%, respectivamente; risco relativo, 2,86; IC95%, 1,94 a 4,34).
Uma análise combinada dos dois estudos considerou 145 pacientes submetidos à oclusão traqueal e 142 submetidos à conduta expectante. Nesta análise, pacientes submetidos ao

tratamento cirúrgico tiveram maior sobrevida até a alta (odds ratio [OR] 1,78, IC95% 1,05 a 3,01). Análises exploratórias apontaram que pacientes com inserção precoce do balão - isto é, entre 26 e 29 semanas - pareciam ter maior sobrevida e maior ganho de massa pulmonar em relação às pacientes submetidas à inserção tardia (entre 30 e 31 semanas) (taxa de aumento pulmonar de 67% vs 32% em 34 dias após a oclusão). Segundo os autores do estudos, essas análises sugeririam que a oclusão traqueal endoluminal fetoscópica aumenta a sobrevida tanto na hipoplasia pulmonar moderada e grave, e que a diferença entre os resultados dos ensaios clínicos, quando considerados separados, pode ser devido à diferença no ponto de tempo de inserção do balão. No entanto, o efeito do ponto de tempo de inserção do balão não pôde ser avaliado de forma robusta devido ao pequeno tamanho da amostra e ao efeito de confusão da gravidade da doença (8). Ainda, considerando que no estudo em que a intervenção foi realizada mais precocemente houve ainda maior incidência de prematuridade, é razoável considerar que o risco aumentado de prematuridade pode piorar desfechos em pacientes com hipoplasia moderada (4).

Está disponível artigo com uma discussão sobre os possíveis impactos dos estudos TOTAL no manejo de HDC (4), envolvendo o investigador principal dos ensaios clínicos e um debatedor não envolvido no estudo, que apresentou as seguintes conclusões quanto à sua interpretação dos resultados dos estudos:

FETO melhorou a sobrevida para CDH esquerda grave, mas não para CDH esquerda moderada. No entanto, nestes ensaios clínicos bem concebidos, FETO não demonstrou melhorar os parâmetros de morbidade, nem demonstrou não causar danos em termos das consequências da prematuridade nestes pacientes. Na minha opinião, se FETO for utilizada, o procedimento não deve ser realizado fora de ensaios bem planejados realizados em centros de grande volume com experiência em terapia fetal e cuidados com HDC. Existe um risco real de que, devido à simplicidade enganosa do procedimento FETO e aos resultados promissores do ensaio TOTAL, o uso de FETO se expanda para centros menos especializados. Esses resultados não devem ser um sinal verde para centros inexperientes realizarem FETO inadvertidamente. E, finalmente, o impacto do FETO não deve ser considerado independentemente do impacto da melhoria dos cuidados neonatais.

A parte autora apresenta orçamento da Santa Casa de Porto Alegre no valor de R$ 104.358,52 para o primeiro procedimento e R$ 78.535,32 para o segundo procedimento, totalizando o valor de R$ 182.893,84 para ambos os procedimentos. Por se tratar de um procedimento não previsto no SUS, não foram encontradas informações referentes ao custo da execução na Sigtap. Tampouco, por não se tratar de um produto, em consulta ao Banco de Preços em Saúde de registros de aquisição pela Administração Pública também não foram encontrados resultados. Apesar do valor combinado dos procedimentos ser elevado, cabe considerar que o cuidado de neonatos com complicações costuma alcançar cifras altas.

Não encontramos estudos de custo-efetividade referente ao tratamento pleiteado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: no caso em tela - hipoplasia pulmonar moderada, com relação pulmão-cabeça observada/esperada de 34% - sem evidência direta de benefício em mortalidade, com aumento nas taxas de parto prematuro.

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

Conclusão

Tecnologia: Oclusão traqueal fetoscópica com balão traqueal.

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Compreende-se o desejo de buscar intervenções com potencial de melhorar o prognóstico de condição de alta gravidade, cuja sobrevida esperada é de 50% a 60% para o manejo pós natal. No entanto, a partir dos dados atuais da literatura médica disponível, entendemos que não há evidência clara de benefício da intervenção proposta.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Hedrick HL, Adzick NS. Congenital diaphragmatic hernia in the neonate. In UpToDate, available at https://www.uptodate.com/contents/congenital-diaphragmatic-hernia-in-the-neonate

2. Doyle NM, Lally KP. The CDH Study Group and advances in the clinical care of the patient with congenital diaphragmatic hernia. Semin Perinatol. 2004;28(3):174-84.

3. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30(1):67?71

4. Deprest J, Flake A. How should fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia be implemented in the post-TOTAL trial era: A discussion. Prenat Diagn. 2022 Mar;42(3):301-309. doi: 10.1002/pd.6091. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35032132.

5. Hedrick HL, Adzick NS. Congenital diaphragmatic hernia: Prenatal issues. In UpToDate, available at https://www.uptodate.com/contents/congenital-diaphragmatic-hernia-prenatal-issues

6. Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, Gratacos E, Ryan G, Persico N, Sago H, Johnson A, Wielgo? M, Berg C, Van Calster B, Russo FM; TOTAL Trial for Severe Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. N Engl J Med. 2021 Jul 8;385(2):107-118. doi: 10.1056/NEJMoa2027030. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34106556; PMCID: PMC7613453.

7. Deprest JA, Benachi A, Gratacos E, Nicolaides KH, Berg C, Persico N, Belfort M, Gardener GJ, Ville Y, Johnson A, Morini F, Wielgo? M, Van Calster B, DeKoninck PLJ; TOTAL Trial for Moderate Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia. N Engl J Med. 2021 Jul 8;385(2):119-129. doi: 10.1056/NEJMoa2026983. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34106555; PMCID: PMC7613454.

8. Van Calster B, Benachi A, Nicolaides KH, et al. The randomized Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth (TOTAL)-trials on fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: reanalysis using pooled data. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(4):560.e1-560.e24. doi:10.1016/j.ajog.2021.11.1351

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de gestante de 28 anos de idade, com 25 semanas de gestação, cujo feto recebeu diagnóstico de hérnia diafragmática congênita esquerda em serviço especializado de saúde materno-fetal. Estima-se índice observado/esperado, ajustado para idade, da medida do pulmão contralateral da hérnia em relação à cabeça fetal em 34%, classificando a hérnia como moderada. Nesse cenário, foi proposto realização de cirurgia intrauterina fetal para oclusão traqueal fetoscópica com balão traqueal, citando prognóstico de cerca de 50% de sobrevida dos casos na ausência de realização de cirurgia. O plano proposto é de realização da cirurgia inicial (oclusão traqueal) ao redor das 29-30 semanas de gestação, com nova cirurgia para desoclusão após cerca de 5 semanas.
A hérnia diafragmática congênita (HDC) consiste em um defeito do desenvolvimento do diafragma, músculo que separa tórax e abdome. Em decorrência disso, há um deslocamento das vísceras abdominais para o tórax, comprometendo o desenvolvimento pulmonar (1). Como a hérnia ocorre durante um período crítico do desenvolvimento pulmonar, as manifestações clínicas da HDC resultam dos efeitos patológicos das vísceras herniadas no desenvolvimento pulmonar: com o aumento da gravidade da compressão pulmonar, há diminuições correspondentes na ramificação arterial brônquica e pulmonar, resultando em graus crescentes de hipoplasia pulmonar (1). Nas primeiras horas de vida, portadores de HDC apresentam insuficiência respiratória de grau variado (1).
A HDC acomete entre 1:2000 e 1:4000 nascidos vivos, é mais frequente em fetos do sexo masculino (2) e mais comumente ocorre à esquerda; 15% dos casos ocorrem à direita e 1-2% são bilaterais. Cerca de 50% dos casos são associados a anormalidades cromossômicas, alterações cardíacas congênitas e defeitos do tubo neural (1). Para avaliação da gravidade da condição, a área pulmonar contralateral ao defeito é medida e dividida pelo perímetro cefálico, para obter a relação pulmão-cabeça. Essa relação é então expressa como uma porcentagem do que é esperado em um feto normal da mesma idade gestacional, para obter a relação pulmão-cabeça observada/esperada (3). Classifica-se uma HDC do lado esquerdo e relação pulmão-cabeça observada/esperada menor que 25% como severa, e nesses pacientes a sobrevida esperada é de 20% a 25% (3,4). Quando a relação pulmão-cabeça observada/esperada estiver entre 25% e 34,9%, independentemente da posição do fígado, ou entre 35% e 44,9% com hérnia hepática intratorácica, o grau de hipoplasia pulmonar é considerado moderado, com chances estimadas de sobrevida pós-natal em torno de 60% (3,4).
O tratamento pós natal da HDC consiste em manejar as complicações da hipoplasia pulmonar e em realizar a correção cirúrgica do defeito diafragmático (1). O momento ideal para a cirurgia de correção ainda é controverso; as evidências observacionais disponíveis sugerem que os resultados são melhores para para recém nascidos (RN) com HDC tratados inicialmente com tratamento médico, adiando o reparo cirúrgico até que seu estado respiratório e pH (1). O tratamento de suporte inicial consiste em ventilação mecânica, suporte hemodinâmico e terapia vasodilatadora pulmonar, se necessário (1). Pacientes refratários a essas medidas podem necessitar de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (1).
O objetivo da terapia in utero com oclusão traqueal fetal é prevenir ou reverter a hipoplasia pulmonar, restaurando o crescimento pulmonar adequado. A obstrução traqueal impede a saída normal de líquido pulmonar durante o desenvolvimento pulmonar, ajudando os pulmões a se expandirem no tórax devido ao acúmulo de líquido e, idealmente, levando ao crescimento

pulmonar (4,5). O momento ideal de realização da oclusão e de sua liberação não são ainda plenamente compreendidos (4,5); ainda, a terapia segue sendo considerada experimental e revisões descrevem que deve ser considerada apenas para fetos com mau prognóstico (4,5).