



## Ata da 64ª Reunião da CONITEC

07 de março de 2018

### Membros do Plenário

Presentes: ANS, CFM, SCTIE, ANVISA, CNS, CONASS, SESAI, CONASEMS, SAS e SGEP, CNS e SE.

Ausentes: SGETS e SVS.

### Assinatura da ata da 63ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 63ª reunião e procederam à sua assinatura.

### Apreciação inicial do procedimento de laringe eletrônica para laringectomizado total por neoplasia maligna da laringe

O tema foi apresentado por pesquisadora associada de instituição parceira da CONITEC, responsável pela elaboração de parecer técnico científico sobre o tema. O câncer de laringe é um câncer que, junto com outro conjunto de cânceres de várias localizações, do chamado câncer de cabeça e pescoço. É uma doença multifatorial, e os principais fatores de riscos são o tabagismo e o estilismo, sendo que, quando eles são sinérgicos, aumenta ainda mais o risco desse câncer. É um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado no estágio inicial, tem uma possibilidade de cura de 80% a 100% nesses casos. É uma doença que afeta principalmente homens. As principais opções terapêuticas, como para a maioria dos cânceres, são cirurgia, quimioterapia e radioterapia, isoladas ou em associação, ou medidas de suporte paliativas. Para os tumores localmente avançados, a modalidade principal é a cirurgia, em especial a laringectomia total, caso em que é retirado o aparelho vibratório do paciente o que ocasiona a perda da fala, com decréscimo da qualidade de vida do paciente, o que torna tão importante a reabilitação fonatória para ele tentar restabelecer a sua capacidade de falar. A especialista falou sobre as três modalidades de intervenção para esses casos, a saber: a prótese traqueofágica, inserida por meio cirúrgico na parede traqueoesofágica do paciente; a voz esofágica, na qual o paciente utiliza a estrutura do esôfago para emitir voz, não dependendo de nenhum dispositivo; e a laringe eletrônica, tecnologia que está em avaliação. Ela consiste em um dispositivo em forma de bastão, que o paciente coloca no pescoço ou na região que abaixo da mandíbula e que produz a vibração necessária com os aparelhos articulatórios que são a boca, lábio e dentes conseguindo produzir a voz. A tecnologia evita



procedimentos cirúrgicos adicionais e outras intercorrências. Apresenta uma qualidade de som inferior ao da prótese e ao da voz esofágica, com uma sonoridade metálica/robótica, e não permite variação de tons. Outra vantagem em relação às outras opções é a taxa de sucesso, pois tanto a prótese quanto a voz esofágica requerem uma aprendizagem que leva mais tempo. A pergunta pico avaliada teve como população os pacientes com câncer de laringe submetidos à laringectomia total, candidatos a reabilitação fonatória; a intervenção era laringe eletrônica comparada com a prótese trasqueofágica, a voz esofágica ou um grupo controle que podiam ser outras formas de comunicação escritas, gestual ou também o paciente que não tivesse sido submetido à cirurgia ou não reabilitado. Como desfecho, avaliou-se qualidade de vida ou desfechos auditivos perceptivos. Foram obtidos 1.232 estudos e após avaliação chegaram-se a 6 estudos que avaliaram os desfechos principais. A laringe eletrônica quando comparada com a voz esofágica é muito parecida. A evidência obtida na literatura era de muita baixa qualidade, não há uma evidência definitiva de que a laringe eletrônica seja melhor do que a prótese ou a voz esofágica, seja em termos de qualidade de vida ou de desfechos perceptivos auditivos. Então, a recomendação é uma recomendação fraca a favor da incorporação e restrita aos pacientes após a falha dos demais métodos. Considerando as evidências científicas e após a fala dos especialistas e membros do plenário, que questionaram sobre a durabilidade, manutenção do aparelho e outras especificidades, sugeriu-se solicitar aos especialistas um novo cálculo de custo-minimização, considerando o uso da laringe eletrônica após a falha com a voz esofágica, de forma que ela seria uma opção de segunda-linha da mesma forma que a prótese esofágica. Os membros concordaram com a proposta. **Recomendação:** O tema será reapresentado na próxima reunião com novo cálculo de impacto orçamentário.

### **Apreciação inicial PCDT de Esquizofrenia**

A demanda foi apresentada por representante do grupo elaborador do PCDT. Foram debatidas, em plenário, as características clínicas da doença, sua epidemiologia, etiologia e fatores de risco, bem como as experiências de estudos e ensaios clínicos de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Abordaram-se as estratégias para o cuidado dos doentes e situações em que a doença pode ter os seus efeitos amenizados, seja pelo tratamento farmacológico ou outros como eletroconvulsoterapia, estimulação magnética transcraniana, tratamentos psicológicos, psicossociais e outras terapias, como ioga, treinamento de habilidades sociais, entre outros. Acrescentou-se ainda o entendimento de manter medicamentos já incluídos no PCDT atual, não incluir novos medicamentos e discutir a seleção de critérios para a inclusão de recomendações acerca do tratamento não farmacológico, que foram avaliadas nas meta-análises consideradas, para expandir o tratamento da esquizofrenia além de medicações. Tendo em vista o interesse dos membros do Plenário em mais informações sobre as evidências acerca dessas terapias e considerando ainda a atualização da CID 11, que impactará na atualização do PCDT em questão, decidiu-se por unanimidade aguardar a publicação desta atualização, prevista para maio de 2018, de modo a se evitar a necessidade precoce de atualização de PCDT. **Recomendação:** Os



membros presentes deliberaram, por unanimidade, apresentar a atualização de proposta do PCDT de esquizofrenia após a publicação da CID 11, prevista para maio de 2018, além de apresentar novas formas de tratamentos não farmacológicos.

### **Apreciação inicial da alfa-*gl*licosidade para Doença de Pompe**

O tema foi apresentado pela representante do grupo elaborador. A Doença de Pompe é uma doença lisossômica classificada como uma glicogenase muscular não associada à hipoglicemia progressiva. A doença foi descrita em 1932 por Pompe e é dividida em quatro tipos: tipo A, que ocorre em crianças de até 12 meses de vida, é de evolução rápida, pior prognóstico, apresenta hipertrofia cardíaca e fraqueza muscular generalizada; tipo B, que também ocorre em crianças de até 12 meses, mas possui melhor prognóstico e não apresenta miocardiopatia hipertrófica; tipo C, que ocorre em crianças e adolescentes entre 1 e 12 anos e tem evolução lenta, melhor prognóstico, insuficiência respiratória e não apresenta miocardiopatia hipertrófica; e tipo D, que possui características similares ao tipo C, mas ocorre em indivíduos maiores de 12 anos. A doença de tipo A também é conhecida como forma clássica e os tipos B, C e D também são conhecidos como forma não clássica. A incidência global da doença é estimada em 1/40.000 nascidos vivos, sendo 1/138.000 para os grupos A e B (forma clássica) e 1/57.000 para os grupos C e D (forma não-clássica). No Brasil, estima-se que existam aproximadamente 160 pacientes diagnosticados, sendo que 106 recebem tratamento com terapia de reposição enzimática com alfa-*gl*licosidase, medicamento que recebeu aprovação regulatória no Brasil em 2008. O parecer técnico-científico foi elaborado apenas para os tipos C e D da doença, e foram incluídos 20 estudos, sendo uma revisão sistemática, um ensaio clínico randomizado, um estudo com análise post-hoc, e 17 estudos prospectivos não-randomizados. A terapia de reposição enzimática demonstrou benefício na qualidade de vida, teste de caminhada de 6 minutos, segurança e força. A sobrevida foi avaliada na revisão sistemática, em que pacientes em tratamento apresentaram melhor sobrevida, e em dois dos oito estudos que avaliaram a força segundo a escala de graduação do *Medical Research Council* não foi demonstrado benefício. Houve questionamento por parte do plenário a respeito dos dados de sobrevida apresentados. A representante do grupo elaborador esclareceu que existe diferença na qualidade da evidência dependendo de qual forma da doença está sendo avaliada. Foi levantado também que a indicação em bula do medicamento contempla todas as formas da doença. **Encaminhamento:** A matéria deve voltar a pauta da reunião para que sejam trazidas mais informações sobre as evidências disponíveis.

### **Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:**

#### **a. PCDT da deficiência de hormônio de crescimento**



O tema foi apresentado por representante do Grupo Elaborador do PCDT, que apresentou as contribuições de Consulta Pública (CP) nº 3, que ocorreu entre os dias 11 e 30 de janeiro de 2018. A especialista explanou rapidamente sobre as características da doença e, posteriormente, foi apresentado um panorama geral sobre as contribuições da consulta pública, a qual recebeu 142 contribuições, sendo que 61 sugeriram outras formas de apresentação da somatropina. Houve 4 manifestações referentes a dispensação de somatropina para síndrome de Prader-Willi. Na pergunta da CP sobre a avaliação geral do PCDT, 61% das contribuições avaliaram o texto como muito bom e 24% avaliaram o texto como bom. Por meio da CP foram sugeridas algumas alterações no texto do PCDT, principalmente em relação a: diagnóstico laboratorial - crianças e adolescentes, diagnóstico por exames de imagem - crianças e adolescentes, critério de inclusão, e casos especiais. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para deficiência de hormônio de crescimento.

#### **b. PCDT da síndrome de Turner**

A representante do Grupo Elaborador do PCDT apresentou as contribuições de Consulta Pública (CP) nº 4, que ocorreu entre os dias 11 e 30 de janeiro de 2018. A especialista explanou rapidamente sobre as características da doença e, posteriormente, foi apresentado um panorama geral sobre as contribuições da consulta pública, a qual recebeu 96 contribuições, sendo que 43 das contribuições sugeriram outras formas de apresentação da somatropina. Na pergunta da CP sobre a avaliação geral do PCDT, 48% das contribuições avaliaram o texto como muito bom e 40% avaliaram o texto como bom. Em atenção à solicitação da incorporação de apresentações da somatropina com maior número de unidades, como de 60UI, esclareceu-se que a incorporação de apresentações até 30 UI foi baseada no número de pacientes beneficiados em cada apresentação e a estabilidade do produto após reconstituição. Por meio da CP foram sugeridas algumas alterações no texto do PCDT, em relação a: critério de exclusão, indução puberal, fármacos, tempo de tratamento – critérios de interrupção, termo de esclarecimento e responsabilidade. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Turner.

#### **c. Lacosamida para epilepsia**

Foram apresentadas as contribuições à Consulta Pública nº 6/2018 realizada entre 20/01/18 e 14/02/18, referente à recomendação inicial pela não incorporação no SUS da lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis. A apresentação foi realizada por uma médica consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, representando o grupo elaborador PCDT. Foram recebidas 36 contribuições, sendo 13 técnico-científicas. A avaliação detalhada



das contribuições apontou que apenas uma é de caráter técnico-científica, as demais tratam sobre experiência clínica ou refletem opiniões. A empresa fabricante da tecnologia foi a única que fez contribuições técnico-científicas, acrescentando referencial teórico, embora este não atendesse os critérios estabelecidos na pergunta PICO utilizada na elaboração do relatório. Finalizou argumentando que se trata de um medicamento com custo inferior à vigabatrina e que a sua incorporação geraria uma economia considerável ao SUS pelo fato de retardar o uso da vigabatrina. Foram recebidas 23 contribuições sobre experiência e opinião. A maioria das contribuições foi dada por profissionais de saúde e sociedades médicas (52%). As contribuições que discordaram totalmente destacaram experiência e efeitos negativos com o uso da lacosamida e com outros medicamentos para esta doença. As contribuições que discordaram parcialmente alegam que uma parcela dos pacientes com esta doença de fato se beneficiaria com o tratamento. O texto proposto não sofreu modificações pós-consulta.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, pela não incorporação no SUS da lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis.

#### **d. Lanreotida para tumores neuroendócrinos**

Foram apresentadas as contribuições à Consulta Pública nº 2/2018 realizada entre 18/01/18 e 06/02/18, referente à recomendação inicial desfavorável à incorporação de acetato de lanreotida ao SUS para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos. A apresentação foi realizada por técnico do DGITS/SCTIE/MS. Foram recebidas 75 contribuições, 22 do formulário técnico-científico e 55 do formulário experiência/opinião. Das 22 contribuições, 20 discordaram totalmente, uma discordou parcialmente (excluída por tratar sobre outra consulta pública) e 01 concordou totalmente com a recomendação preliminar. Entre as contribuições avaliadas, 10 foram sobre evidências científicas, 03 sobre avaliação econômica, 02 sobre impacto orçamentário e 07 contribuições com aspectos além daqueles abordados pelo relatório de recomendação. Das 55 contribuições recebidas pelo formulário experiência e opinião, a maioria foi proveniente de familiar, amigo ou cuidador do paciente ou interessado no tema, sendo que 91% das contribuições apontaram discordar totalmente com a recomendação inicial. Os membros do Plenário em sua discussão concluíram que não é possível criar um procedimento específico para uso do medicamento em questão, uma vez que o procedimento para o tratamento quimioterápico paliativo do apudoma / tumor neuroendócrino, se encontra disponível no SUS, sendo assim o texto proposto não sofreu modificações pós-consulta. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, pela não criação de procedimento quimioterápico específico para o uso do acetato de lanreotida no tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos.

#### **e. PCDT da Anemia Hemolítica Autoimune**



O tema foi apresentado por especialista do Grupo Elaborador do PCDT, que apresentou as contribuições de Consulta Pública (CP) nº 5, que ocorreu entre os dias 11 e 30 de janeiro de 2018. Foram recebidas três contribuições, porém apenas duas relacionadas ao tema. Uma era referente ao PCDT da Síndrome de Turner, que foi objeto de outra consulta pública. As contribuições foram de profissional da saúde e interessado no tema, os quais consideraram o PCDT muito bom e bom, sem comentários adicionais. Desta forma, o texto proposto para atualização do PCDT não sofreu modificações após a consulta pública. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune.

#### **Critérios de elegibilidade para estimulação do nervo vago**

A tecnologia de estimulação do nervo vago para o tratamento da epilepsia recebeu inicialmente recomendação não favorável à incorporação pela CONITEC, mas, após a consulta pública, os membros do Plenário consideraram que houve contribuições relevantes que poderiam alterar a recomendação inicial. Por isso, o Plenário solicitou ao grupo elaborador do PCDT de epilepsia que apresentasse os critérios de elegibilidade para uso de tratamento por estimulação do nervo vago em pacientes com epilepsia refratária. O tema foi apresentado por um neurologista do grupo, que ressaltou que a terapia de estimulação do nervo vago (TENV), por dispositivo implantado, é indicada como terapia adjuvante para crianças e adultos com epilepsia refratária, que não são candidatos à cirurgia ou que não responderam ao tratamento cirúrgico. O conceito de epilepsia refratária é a falha em alcançar a ausência de crises após dois tratamentos com fármacos antiepiléticos de primeira linha, adequadamente escolhidos, tolerados e utilizados em doses adequadas, tanto em monoterapia quanto em terapia combinada. Os pacientes refratários ao tratamento medicamentoso correspondem a 30% dos indivíduos com epilepsia, mas, quando se fala na porcentagem de pacientes que não seria operável, teria de ser feita a distinção de faixa etária. A maioria das crianças refratárias é inoperável, e a TENV tem sido empregada em todo mundo nesses indivíduos a partir de um ano de idade. Entretanto, nos adultos refratários aos medicamentos, ocorre o contrário: mais de 50% são operáveis. Os pacientes considerados não candidatos à cirurgia são aqueles que possuem lesões em mais de uma localização no cérebro ou zonas epileptogênicas próximas ou envolvendo áreas eloquentes do cérebro, cuja ressecção cirúrgica traria sequelas inaceitáveis aos pacientes. O diagnóstico da epilepsia refratária e a indicação da implantação do dispositivo para estimulação do nervo vago devem ser realizados em centros de referência de tratamento cirúrgico da epilepsia, existentes no Brasil e conduzidos por neurocirurgiões. Todos os centros de referência no Brasil deverão estar habilitados para a nova tecnologia. Os pacientes devem ter conhecimento dos riscos e benefícios do tratamento, bem como





devem ser alertados sobre as expectativas limitadas em relação a ficarem totalmente sem crise. O elaborador do relatório também ressaltou que nenhum paciente deve ser indicado para estimulação de nervo vago antes de passar por uma avaliação cirúrgica e, portanto, seria interessante centralizar o procedimento nos hospitais habilitados ao tratamento de epilepsia refratária que, normalmente, são os que fazem a cirurgia e a avaliação pré-cirúrgica. **Recomendação:** Os membros presentes, por unanimidade, decidiram por recomendar a incorporação da estimulação do nervo vago para o tratamento da epilepsia refratária aos medicamentos e com contra-indicação à cirurgia, em centros habilitados em neurocirurgia, devendo o procedimento incluir-se na relação da CNRAC.

#### **Informe sobre a atualização do PCDT de Esclerose Múltipla**

Foram apresentadas as modificações realizadas no PCDT de Esclerose Múltipla, por técnica do DGITS/MS, conforme portarias SCTIE/MS nº 14, 19 e 39 de 13/03/17, 24/04/17 e 04/09/17, respectivamente. Foi apresentado um fluxograma com as etapas de tratamento para esta doença. Após deliberação, os membros recomendaram a publicação do PCDT de Esclerose Múltipla com o fluxograma das etapas de tratamento simplificados. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Esclerose Múltipla.

## **08 de março de 2018**

**Apreciação inicial do gerador de pulso para nervo vago como terapia adjuvante em pacientes pediátricos com epilepsia resistente a medicamentos (após tentativa de dois ou mais fármacos sem sucesso), sem indicação para cirurgia ressectiva de epilepsia.**

A apresentação foi realizada por representantes da empresa fabricante que expôs a demanda sobre estimulação do nervo vago em crianças com epilepsia resistente a medicamentos. Foi realizada a contextualização sobre a epilepsia, condição neurológica crônica, grave, caracterizada por crises epilépticas recorrentes, e sobre os pacientes com epilepsia. Aproximadamente 30% da população com epilepsia são refratários ou resistentes aos medicamentos. A melhor opção terapêutica para esses pacientes é a cirurgia para epilepsia, porém cerca de 20% a 30% dos pacientes não são candidatos ou não se beneficiam da cirurgia. Para esses pacientes é indicada a terapia VNS (eletroestimulação do nervo vago). A terapia VNS foi aprovada na Europa em 1994, no FDA em 1997 e no Brasil em 2009 pela ANVISA. Trata-se de uma alternativa adjuvante ao melhor tratamento medicamentoso utilizado pelo paciente, não excluindo, portanto, a utilização dos mesmos, contudo leva à diminuição em 25% da quantidade de medicamentos utilizada. Para investigar a eficácia e segurança dessa terapia, foi conduzida uma revisão sistemática, e a pergunta de pesquisa foi se o uso de terapia de eletroestimulação do nervo vago é eficaz e segura no tratamento de pacientes pediátricos com epilepsia



resistente a medicamentos, para a diminuição do número de crises quando comparado ao placebo do método ou medicamentos antiepilépticos. O principal desfecho avaliado foi a redução de crises. Os principais resultados foram apresentados. Quatro revisões sistemáticas (RS) que incluíram uma população mista, adultos e crianças, compararam a estimulação do nervo vago em alta frequência ao placebo (*sham* do método) que foi a estimulação do nervo vago em frequência baixa, fora da faixa terapêutica. Todas demonstraram uma diminuição na frequência das crises epiléticas. Quatro ensaios clínicos randomizados (ECR) incluídos também foram apresentados, dois deles com população mista de crianças e adultos, em que a terapia demonstrou um resultado favorável quando comparada com a estimulação de baixa frequência. Foram apresentados alguns dados de estudos observacionais, com pacientes pediátricos, enfatizando que os estudos de longo prazo demonstram resultados melhores com a terapia VNS que os estudos clínicos, contrariamente ao que acontece com o tratamento medicamentoso, positivo no início da terapia, mas depois o benefício diminuiu progressivamente. Com relação à segurança a terapia VNS está associada a alguns eventos adversos como rouquidão, tosse, parestesia e falta de ar, que diminuem ao longo do tempo. Foram apresentados dados do estudo econômico e de impacto orçamentário. Em seguida representante do DGITS apresentou a análise crítica da demanda. A técnica relatou também que o dispositivo já foi recomendado em agências internacionais, como NICE, no Canadá, na Escócia, na Austrália. Discutiu-se sobre a necessidade de colocar essa demanda em consulta pública devido à deliberação anterior do pedido do grupo elaborador do PCDT que englobou a demanda do fabricante da tecnologia. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram disponibilizar a matéria em consulta pública com parecer favorável à incorporação.

### **Apreciação inicial do PCDT do Lúpus eritematoso sistêmico**

A matéria foi apresentada por médico especialista de instituição parceira da CONITEC. Trata-se de demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, devido à necessidade de atualização do PCDT, publicado em 2013. O especialista explicou sobre a doença, dizendo tratar-se de uma doença crônica, com uma natureza inflamatória intensa com vários mecanismos de autoimunidade envolvidos na sua fisiopatogenia. Nos últimos 4 anos, surgiram novos critérios de classificação, já que os critérios utilizados até então eram os descritos em 1997. A evolução do tratamento do Lúpus ao longo dos anos iniciou-se com o uso do antimalárico por volta de 1894, depois nos anos 50 foi implementado o uso dos corticoides e nos anos 70 e 80 foram incluídos vários imunossuppressores para tratamento dessa doença. Atualmente já são usadas associações desses medicamentos, e em 2010 surgiram as terapias imunobiológicas. Existem outros fatores que influenciam a doença, como controle de fatores de risco para doenças cardiovasculares (tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes mellito), fotoproteção, suplementação com vitamina D e controle das infecções, entre outras medidas, que contribuíram para aumentar a sobrevida dos pacientes. As atualizações do PCDT



foram poucas. Falou da ferramenta conhecida como SRI (*Systemic Lupus Erythemthosus Response Index*) que pode ser incorporada à prática clínica no acompanhamento dos pacientes. Em relação ao diagnóstico, foram acrescentados os seguintes exames: anticardiolipinas IgG, IgM ou IgA e anti-beta2-glicoproteína1 IgG, IgM ou IgA. A grande modificação do PCDT foi o acréscimo do micofenolato de mofetila no tratamento, que não deve ser indicado nos casos de gestação, lactação, concepção, infecção ativa, tuberculose, hipersensibilidade ao medicamento ou aos componentes da fórmula. Em relação ao tratamento, foram acrescentados os objetivos do tratamento do Lúpus como controlar as manifestações clínicas e laboratoriais, prevenir as recidivas de atividade de doença, prevenir o dano ao longo da evolução da doença, diminuir a dose cumulativa de corticoide e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Ainda no tópico do tratamento, foi acrescentado um texto sobre o belimumabe citando o que é o medicamento e informando que ele não está incorporado no SUS, pois a análise conduzida apontou baixa qualidade dos estudos que comparam seu benefício e segurança, com alta relação custo/efetividade frente aos tratamentos já disponibilizados pelo SUS. A parte de manifestações renais teve seu texto alterado para incluir o micofenolato de mofetila para os pacientes com contraindicação ou refratários ao tratamento com ciclofosfamida, pois já existe evidência nos últimos 20 anos que embasa o seu uso. Em relação à monitorização, foi mantida a recomendação do uso de SLEDAI e acrescentada a realização do *SLICC Damage Index* para avaliar o dano acumulado anualmente. Em relação aos imunobiológicos, ainda há carência de evidências em relação ao belimumabe e rituximabe. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram por encaminhar a matéria para consulta pública com recomendação favorável à atualização do PCDT de Lúpus Eritematoso Sistêmico.

#### **Apreciação inicial da agalsidase alfa e agalsidase beta para Doença de Fabry**

- ▶ O tema foi apresentado pela representante do grupo elaborador do PCDT dessa doença. A doença de Fabry faz parte do grupo de enfermidades lisossômicas, que contempla cerca de 50 doenças. Especificamente para a Doença de Fabry (DF), a incidência é estimada em 1:117.000 nascidos vivos. No Brasil, o Hospital de Clínicas de Porto Alegre fez o diagnóstico de 109 pacientes nos últimos 30 anos, já o Instituto Vidas Raras estimou que existiam cerca de 850 pacientes no Brasil em 2017. Os sintomas da doença incluem alterações na pele, no coração, hepáticas, renais e do sistema nervoso tanto autônomo quanto central, mas podem também haver alterações do trato gastrointestinal. Existem duas enzimas licenciadas para terapia de reposição enzimática, a alfa-agalsidase e a beta-agalsidase. No Brasil, a alfa-agalsidase recebeu aprovação regulatória em 2006 e a beta-agalsidase em 2009. A análise da literatura indica que, no que tange aos benefícios do tratamento ou aspectos de segurança relevantes (efeitos adversos graves), ambas as formas enzimáticas podem ser consideradas semelhantes. As buscas na literatura retornaram 14 ensaios clínicos randomizados e 5 revisões sistemáticas. Porém, apenas um dos estudos, que incluiu 82 pacientes, avaliou a morte e sobrevida dos pacientes. O nível de



evidência do desfecho foi considerado baixo. Outros estudos avaliaram desfechos como qualidade de vida, eventos cerebrovasculares, doença renal, hipertrofia de câmara esquerda, dor, capacidade funcional e eventos adversos graves. Os desfechos hipertrofia de câmara esquerda e dor foram avaliados como nível moderado de evidência, enquanto o desfecho eventos adversos graves foi considerado de alto nível de evidência. Os demais desfechos foram avaliados como baixo nível de evidência. As evidências disponíveis na literatura sobre a melhora causada pela terapia de reposição enzimática na Doença de Fabry advindas de ensaios clínicos randomizados são ainda escassas. E em doenças raras existem importantes limitações à produção de evidências. Segundo o grupo elaborador do PTC, existe recomendação fraca a favor da inclusão da enzima  $\alpha$ GAL-A recombinante, nas formas alfa ou beta agalsidase no SUS, baseada em aspectos técnico-científicos, nas preferências da sociedade e pela ausência de alternativa de tratamento. Foram apresentados as estimativas de impacto orçamentário, considerando diferentes cenários. Na discussão do Plenário, foi levantado que as evidências de eficácia apresentadas eram particularmente fracas, mesmo quando comparado com outras doenças raras. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da alfa-agalsidase e beta-agalsidase para tratamento da Doença de Fabry.

### **Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:**

#### **a. PCDT APLV**

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista do grupo elaborador do PCDT. Foi apresentado o retorno da consulta pública nº 68/2017: Proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV), que esteve disponível no período de 21/12/2017 a 19/01/2018. O relatório foi para consulta pública com uma recomendação preliminar favorável à incorporação das fórmulas nutricionais na 61ª reunião da CONITEC, e obteve um total de 68 contribuições. Destas, 22 consideraram a proposta de PCDT muito boa e 42 a consideraram boa. De todas as respostas apenas 44,1 % descreveram suas contribuições. As principais contribuições foram sobre o quantitativo de latas de fórmulas nutricionais previsto para fornecimento, adequação do Teste de Provocação Oral (diagnóstico) e ampliação da idade do público alvo para 36 meses. Das contribuições recebidas, a equipe técnica recomenda: destacar a necessidade de considerar a idade corrigida no critério de inclusão em crianças prematuras; aceitar recomendação de aprimorar informações que reforcem importância do aleitamento materno; aceitar a proposta de novo cálculo de latas de fórmulas nutricionais com base na necessidade de calorias; aceitar a proposta de Teste de provocação oral (TPO) aberto; aceitar sugestão sobre interpretação e seguimento de sintomas subjetivos durante o TPO; deixar a critério do médico a repetição do TPO entre 6 a 12 meses nos casos graves de alergia e aceitar sugestão de conceitos (anafilaxia e intolerância alimentar) e dos critérios de dosagem de IgE relacionados à APLV mediada por IgE.



Após a apreciação das contribuições o Plenário discutiu sobre o fluxo do TPO, se há uma periodicidade considerada internacionalmente. Também foram levantadas as incertezas quanto ao impacto orçamentário a ser recalculado após estas alterações do número de latas de fórmulas nutricionais. **Recomendação:** O tema deverá ser reapresentado ao Plenário com informações adicionais antes da deliberação final sobre a aprovação do PCDT.

#### **b. PCDT do Diabetes Mérito tipo I**

O tema foi apresentado por especialista do grupo elaborador do PCDT. A Consulta Pública nº 51 ocorreu entre os dias 26/09/2017 a 17/10/2017. Foram recebidas 681 manifestações. As contribuições em geral abordaram os temas: inclusão de bomba de infusão de insulina (BISI) como forma de tratamento (em consulta pública) e inclusão de insulinas análogas de longa duração. Foi explanado que o PCDT aborda a literatura vigente a respeito de BISI, não recomendando a tecnologia para pacientes com DM tipo 1. O especialista do grupo elaborador complementou que, embora individualmente existam pessoas que possam ser beneficiadas por esta tecnologia, não há embasamento suficiente para incluí-la no PCDT. Os benefícios são de pequena magnitude, não justificando os custos desta tecnologia, que são maiores do que os que se dispensa com a terapêutica usual para o DM tipo 1. O texto do PCDT foi modificado com essas informações. Em relação à resposta das manifestações a respeito da inclusão das insulinas análogas de longa duração, foi justificada pela ausência de evidência qualificada de segurança ou efetividade que justifique sua recomendação, mesmo em subgrupos específicos de pacientes com DM tipo 1. Os estudos que embasam essa decisão estão citados e descritos no PCDT. Foi solicitado também que o PCDT modificasse a monitorização do diabetes tipo 1 com o uso de outros métodos para monitorização ou modificação do número de testes de glicemia capilar. Esclarecimentos e argumentos para essas sugestões foram apresentados pelo representante do Grupo Elaborador e inseridas informações no PCDT. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a aprovação do PCDT do diabetes mérito tipo 1.

#### **c. Micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para Nefrite lúpica**

O tema foi apresentado ao Plenário por um médico especialista. Foi apresentado o retorno da Consulta Pública nº 50/2017: micofenolato de mofetila para Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), que esteve disponível no período de 26/09/2017 a 17/10/2017. O relatório foi para consulta pública com uma recomendação preliminar favorável à incorporação do micofenolato de mofetila para nefrite lúpica na 57ª reunião da CONITEC e obteve um total de 251 contribuições, sendo: 193 relatos de experiência e opinião (nas quais 191 concordaram totalmente) e 58 contribuições de cunho técnico-científico (destas 56 concordaram totalmente). Sendo ao todo 98,5% das contribuições são totalmente de acordo com a recomendação inicial da CONITEC. Das 58 contribuições sobre a



evidência científica, apenas 11 descreveram algo no item “Descreva sua contribuição”. Entre as contribuições, somente 4 contribuições com argumentação técnico-científica, reforçando a decisão favorável a incorporação e citando evidências de utilização da tecnologia para outras manifestações da doença. Em todo o formulário, foram incluídos 2 anexos às contribuições, todos reforçando as evidências de uso da tecnologia na indicação proposta. Nas contribuições de experiência ou opinião foram identificadas 60 experiências profissionais com o medicamento avaliado e com outras tecnologias. Com base na avaliação autopreenchida no formulário de contribuições de experiência ou opinião, pode-se inferir que a percepção das contribuições foi de concordância da recomendação preliminar sobre a incorporação do micofenolato de mofetila para nefrite lúpica. Após a apreciação das contribuições, o Plenário concordou em manter a recomendação favorável à incorporação do micofenolato de mofetila para nefrite lúpica. **Recomendação:** Os membros deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do micofenolato de mofetila para nefrite lúpica, assim que autorizado o registro para esta indicação na ANVISA.

#### **Apreciação inicial do tosilato de sorafenibe para carcinoma hepatocelular não ressecável**

Em um primeiro momento, um representante da empresa demandante iniciou a apresentação do tema ao Plenário, dizendo que o carcinoma hepatocelular não ressecável é uma doença rara, porém com alta mortalidade. O tumor, na maioria das vezes, está associado à cirrose hepática, seja ela provocada por hepatite C, hepatite B, álcool ou por aflatoxinas. Nos casos em que a doença é irressecável ou os pacientes não são candidatos à cirurgia, o tratamento tem finalidade paliativa ou pode ser realizado transplante hepático, dependendo da condição clínica do paciente. O tosilato de sorafenibe aparece como opção de tratamento para esse paciente avançado. Os estudos apresentados apontaram redução de risco de morte. A análise de custo efetividade a apresentou um RCEI de R\$ 89.534,00 por ano de vida salvo e um ganho de 54% em sobrevida global do sorafenibe *versus* melhores cuidados de suporte. Encerrada a apresentação da empresa demandante, um membro do corpo técnico do DGITS iniciou a apresentação da análise técnica do dossiê. Foram apresentadas informações sobre a doença e a tecnologia proposta. Foi apresentada a busca estruturada de evidências científicas pela pergunta PICO visando à comparação da tecnologia proposta com a quimioterapia paliativa, placebo e o melhor cuidado de suporte (MCS). Foram selecionados quatro artigos. A conclusão é que a evidência atualmente disponível sobre a eficácia e segurança do tosilato de sorafenibe para CHC avançado é baseada no ensaio clínico randomizado controlado por placebo, não incluindo comparação direta com outros tratamentos nem com o tratamento de suporte. Foram apresentadas as limitações do estudo econômico e de impacto orçamentário. Encerrada a apresentação, os membros do Plenário ponderaram que o medicamento já é muito utilizado na prática clínica, mesmo sem evidências científicas robustas que fundamentem sua incorporação. O desfecho de sobrevida é baixo, sendo difícil mensurar se é efeito do medicamento ou de outros

fatores não avaliados. Recomendação: Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar pela não criação de procedimento quimioterápico específico para o uso do tosilato de sorafenibe para carcinoma hepatocelular irresssecável.

#### **Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:**

##### **a. Elbasvir e grazoprevir para hepatite C crônica**

Foi realizada apresentação do retorno de Consulta Pública referente à inclusão da associação das tecnologias elbasvir e grazoprevir entre os dias 24/02/2018 a 05/03/2018. Foram recebidas 19 contribuições, sendo 03 de cunho técnico e 16 de opinião/experiência. A maioria foi concordante com a recomendação inicial de incorporação. As manifestações contrárias se referiam a outro tema. Recomendação: Os membros presentes deliberaram a incorporação da associação de elbasvir + grazoprevir no tratamento de adultos com hepatite C crônica infectados pelos genótipos 1 e 4.

##### **b. Ledipasvir e sofosbuvir para o tratamento da hepatite C crônica**

Foi realizada apresentação do retorno de Consulta Pública referente à inclusão da associação das tecnologias ledipasvir e sofosbuvir entre os dias 24/02/2018 a 05/03/2018. Foram recebidas 29 contribuições, sendo 06 de cunho técnico e 23 de opinião/experiência. A maioria foi concordante com a recomendação inicial de incorporação. Recomendação: Os membros presentes deliberaram a incorporação da associação de ledipasvir +sofosbuvir no tratamento de adultos com hepatite C crônica infectados pelo genótipo 1.

##### **c. PCDT de Hepatite C crônica**

Foi realizada apresentação do retorno de Consulta Pública referente à atualização do PCDT de Hepatite C Crônica entre os dias 24/02/2018 a 05/03/2018. Foram recebidas 106 contribuições, sendo 06 de cunho técnico e 23 de opinião/experiência. A maioria foi concordante com a recomendação inicial para atualização do PCDT, classificando o texto preliminar como bom ou muito bom. Houve contribuições de pessoas físicas (paciente, familiar, cuidador, profissional de saúde, interessado no tema), bem como de empresas fabricantes dos medicamentos indicados no PCDT, grupos e associações de pacientes, instituições de saúde e sociedades médicas. Treze contribuições solicitaram priorizar o tratamento para pessoas com diabete, disponibilizando testes e triagem. Esta sugestão foi aceita, pois a proposta faz parte do plano de eliminação da hepatite B, que por sua vez, inclui essas pessoas na população prioritária a ser testada. Em relação às solicitações de priorização



do tratamento às pessoas com HIV, foi informado que esta ação já consta no PCDT desde a atualização realizada no ano de 2015. Três contribuições pediram a otimização das opções terapêuticas, sendo aceitas. Duas solicitações pediram a adequação do tratamento 3D, para o genótipo 1A no paciente cirrótico compensado, experimentado por 12 semanas em lugar de 24 semanas. Essa sugestão não foi aceita, por não constar nas recomendações apreciadas da CONITEC. Duas contribuições, solicitaram que a terapia 3D seja utilizada no esquema de 8 (oito) semanas, ao invés de 12 (doze) semanas, para o paciente F3. Esta sugestão não foi aceita, por não constar na bula vigente da terapia 3D. Sete contribuições solicitam a adequação do texto referente ao tratamento de crianças com idade igual ou maior de três anos. Houve ainda contribuições para modificar uma referência e outros ajustes referentes à formatação do texto, sendo aceitas. Quanto à redução do tempo do tratamento de genótipo 1A cirrótico descompensado de 24 (vinte e quatro) para 12 (doze) semanas, essa sugestão não foi aceita porque a RVS (resposta virológica sustentada) para esse esquema é 5% menor. Quanto ao tratamento por 12 semanas com sofosbuvir+ ledipasvir em pacientes cirróticos compensados, essa sugestão está proposta no PCDT. Quanto à utilização da ribavirina para esquema de sofosbuvir+ledipasvir para obter maior RVS, essa sugestão também está contemplada no PCDT. Outras contribuições recebidas estavam relacionadas à disponibilização do teste rápido na Atenção Básica em locais estratégicos, tais como saúde do idoso, saúde do homem, saúde da mulher para pacientes acima de 40 anos e saúde mental, sendo esta sugestão aceita. Ressaltou-se ainda a inclusão nos postos e locais de tratamento da diabetes tipo 2 e para doentes cardiovasculares, estando incluídos na estratégia do plano de eliminação da hepatite C. Foi ainda destacada a importância do PCDT na ampliação do acesso para todos os pacientes, universalizando o tratamento da hepatite C, bem como a atualização das diretrizes com evidências científicas mais recentes, com vistas à otimização dos esquemas terapêuticos atualmente utilizados, de modo a garantir a continuidade da assistência prestada aos pacientes no âmbito do SUS. **Recomendação:** os membros da CONITEC deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do PCDT da Hepatite C crônica e Coinfecções.