



## Ata da 65ª Reunião da CONITEC

04 de abril de 2018

### Membros do Plenário

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

Ausentes: ANVISA, SGTES e SVS

### Assinatura da ata da 64ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 64ª reunião e procederam à sua assinatura.

### Apreciação inicial de romiplostim para tratamento da Púrpura Trombocitopenica Idiopática (PTI)

Primeiramente o tema foi abordado por dois representantes da empresa demandante, que apresentaram os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença Púrpura Trombocitopenica Idiopática (PTI) (fisiopatologia, sintomas, características e incidência) e tratamento, informações do produto (romiplostim), resultados dos estudos clínicos do medicamento romiplostim e o modelo econômico. Dependendo da gravidade da doença, os pacientes podem desenvolver sintomas hemorrágicos, como petéquias, púrpura, equimose, sangramento mucocutâneo, além de apresentar risco de eventos hemorrágicos severos. Tem como opções de tratamentos a terapia imunossupressora, a imunoglobulina humana intravenosa e a esplenectomia. Foi apresentado que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura trombocitopênica idiopática (PCDT-PTI) apresenta outras drogas como opção de tratamento, tais como: corticoides, azatioprina, danazol, ciclofosfamida e vincristina. O representante também explicou sobre a tecnologia (romiplostim) que é um membro da classe mimética da trombopoietina (TPO), que atua no aumento da produção de plaquetas pela ligação e ativação do receptor da trombopoietina, um mecanismo análogo ao da trombopoietina endógena (TPOe) e que tem um perfil de baixa imunogenicidade. É indicado para púrpura trombocitopênica imunológica (idiopática) crônica (PTI) em pacientes adultos que são refratários a outros tratamentos (por exemplo: corticosteroides, imunoglobulinas). Apresentou as evidências clínicas elegidas, que demonstraram que o uso do romiplostim leva a um aumento na contagem de plaqueta (CP), com resposta sustentável e segurança, visto que foi associado a baixas taxas de eventos adversos. Em seguida, o outro representante da empresa apresentou os estudos econômicos e de impacto orçamentário. Após apresentação, foi aberta discussão com os membros do Plenário e levantaram-se



questionamentos quanto aos dados da análise da imunoglobulina no SUS, se foram considerados os dados do SIA/SUS ou do SIH/SUS, se consideraram também os dados da assistência farmacêutica ou só os dados hospitalares. Solicitou-se esclarecimento quanto ao esquema de administração do medicamento. Após os esclarecimentos dos representantes da empresa demandante, técnico do DGITS/SCTIE apresentou a análise crítica do dossiê apresentado pelo demandante ao Departamento. Foram esclarecidas outras informações essenciais sobre a doença, fisiopatologia, sintomas, diagnóstico, tratamento e informações epidemiológicas. Ressaltou-se ainda que os dados disponíveis sobre a prevalência da PTI se referem a dados internacionais e que não há dados oficiais de incidência e prevalência na população brasileira. O técnico esclareceu que o PCDT-PTI recomenda para pacientes com PTI refratária o tratamento com azatioprina ou ciclofosfamida. Na ocorrência de falha, deve-se realizar a permuta entre esses dois medicamentos, salvo se houver contraindicação. No caso de falha de ambos, recomenda-se o tratamento com danazol e vincristina, conforme indicações restritas e que o uso de eltrombopag e do romiplostim não foi considerado como alternativa terapêutica fora de ensaios clínicos. Foi atualizada a busca feita pelo demandante e realizada nova busca. Ademais, acrescentaram-se outros desfechos considerados relevantes, como sobrevida, diminuição da incidência e gravidade de sangramentos pela PTI, resposta com aumento da contagem de plaquetas, duração da resposta, incidência de eventos adversos. Foram apresentados os resultados dos estudos clínicos por desfecho e suas respectivas limitações. Em comparação com placebo ou tratamento padrão, apesar do aumento significativo na contagem de plaquetas, não houve evidência que demonstrasse que o romiplostim reduziu significativamente a incidência de eventos hemorrágicos importantes (classificados como graves, com risco de morte ou fatais) na PTI crônica. O tratamento com romiplostim possibilitou a redução ou descontinuação de outros medicamentos para PTI. Além disso, não foi possível avaliar se o romiplostim ajuda a prolongar a vida, pois nenhum estudo disponibilizou dados sobre o efeito do tratamento com romiplostim na sobrevida global do paciente. Embora faltem estudos de longo prazo, os dados atuais demonstraram que o romiplostim é bem tolerado, apresentando efeitos adversos semelhantes ao do grupo placebo. Entretanto ainda precisam ser definidos os riscos de desenvolver reticulina da medula óssea, eventos tromboembólicos e trombocitopenia mais grave após a descontinuação do tratamento com romiplostim. Neste sentido, mais estudos a longo prazo são necessários para se obter conhecimento sobre a eficácia e tolerabilidade relativa ao romiplostim. Em seguida, foi apresentada a análise crítica da avaliação econômica realizada pelo demandante considerando-a inadequada a proposta solicitada, visto que o comparador utilizado pelo demandante não corresponde ao tratamento de 3ª linha preconizado e disponível no SUS (azatioprina, ciclofosfamida, danazol ou vincristina). Além disso, a terapia de resgate pode ser utilizada por qualquer paciente independente do tratamento, caso este paciente esteja com uma contagem muito baixa de plaquetas no sangue. Foram apresentadas as indicações e não incorporação do uso do medicamento para tratamento de PTI em outros países, com as devidas restrições. Foram apresentados dados

do estudo econômico e de impacto orçamentário. Assim, considerou-se que apesar do aumento significativo na contagem de plaquetas, a evidência atualmente disponível não foi suficiente para afirmar que o romiplostim reduz significativamente a incidência de eventos hemorrágicos importantes (classificados como graves, com risco de morte ou fatais), quando comparado ao placebo e ao tratamento padrão e que os estudos econômicos apresentaram fragilidades, sobretudo, devido ao comparador utilizado. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do romiplostim para PTI crônica e refratária em alto risco de sangramento.

### **Informações adicionais sobre a alfa-aglicosidase para Doença de Pompe**

Trata-se de retorno da pauta para esclarecimento acerca dos relatórios feito pela CONITEC e por instituição parceira do MS sobre o tema para o CNJ. A representante do DGITS apresentou a comparação entre esses dois relatórios. O título entre eles era diferente; as formas de classificação da doença também estavam diferentes, pois no relatório do CNJ há a descrição de 3 formas da doença (infantil/hipertrofia cardíaca, juvenil, adulto), já o grupo de PCDT descreve 2 formas (clássica e não clássica). Na construção da pergunta PICO, o CNJ considerou todos os portadores de doença de Pompe enquanto o PCDT considerou apenas as formas C e D (crianças e adultos com a doença de Pompe). Os dois relatórios selecionaram ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, porém o do CNJ selecionou estudos de coorte também. O que diferiu entre os relatórios foi a população e o tipo de estudos selecionados. O CNJ selecionou 14 estudos, mas apresentou somente 10, enquanto o grupo do PCDT selecionou 20 estudos, sendo que apenas 4 estudos eram comuns às duas seleções. Desse modo, as recomendações foram diferentes entre os relatórios, pois o CNJ recomendou favoravelmente a alfa-aglicosidase, mas com a qualidade das evidências muito baixas e o grupo de PCDT recomendou fortemente a inclusão da alfa-aglicosidase no SUS, considerando a qualidade das evidências moderada a alta. Em virtude disso, o DGITS solicitou que o PTC da alfa-aglicosidase seja feito para todas as formas da doença (clássica e não clássica) porque há diferenças no tratamento dos pacientes. Quando esse PTC for concluído, será apreciado junto com o protocolo. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram por unanimidade que um PTC da alfa-aglicosidase seja feito para todas as formas da doença (clássica e não clássica) e que este será apreciado junto com o PCDT de Doença de Pompe.

### **Informações adicionais do impacto econômico das fórmulas infantis para APLV e PCDT de APLV**

A presente discussão é um retorno à consulta pública finalizada sobre o tema, onde uma das contribuições foi o acréscimo de um quantitativo de latas que já estaria pactuado na apreciação inicial. Como essa questão afeta o impacto econômico, a área técnica do Ministério da Saúde, trouxe mais informações sobre o tema, inclusive sobre impacto orçamentário. A contribuição foi baseada numa referência que considera a recomendação de aporte calórico que, inclusive, repercute em termos de uma divisão em mais faixas etárias. O representante da



SCTIE questionou se o assunto foi levado para conhecimento do CIT/GT, e o representante da área técnica informou que até o momento o assunto não foi colocado ao GT. Representante do CONASSS ressaltou que o assunto deveria ser levado ao GT. O representante da área técnica explicou que a evidência utilizada foi a própria recomendação da OMS, que preconiza sobre aporte calórico. As informações de utilização pelo cálcio proveem de uma pesquisa nacional, então utilizou-se a referência mundial (OMS). Representante do CONASSEMS e da área técnica disseram que na sexta-feira da mesma semana o tema estaria na pauta do GT da CIT. **Recomendação:** A matéria retornará ao plenário para deliberação final após encaminhamentos da reunião do GT da CIT.

### **Informações sobre tecnologia de monitoramento remoto de pacientes portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis**

Trata-se de um informe em relação a uma decisão tomada pelo Plenário da CONITEC, no ano de 2017, com relação ao monitoramento remoto de pacientes portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos. Foi mencionado que há dificuldades em relação à implementação desta incorporação. À época, recomendou-se a criação de três novos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS para CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR C/MARCAPASSO MULTISÍTIO COM DISPOSITIVO PARA MONITORAMENTO REMOTO, GERADOR PARA CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL (CDI) COM DISPOSITIVO PARA MONITORAMENTO REMOTO e CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL (CDI) COM DISPOSITIVO PARA MONITORAMENTO REMOTO, mantendo os mesmos valores de repasse das versões sem dispositivo para monitoramento remoto”. O membro do plenário fez uma explanação com algumas considerações da área técnica. Foram apresentadas as dificuldades que surgiram devido ao fato de a empresa fornecedora do marca-passo ser a mesma que realizaria o monitoramento, no entanto, o reembolso pelo procedimento de implante de marca-passo é repassado diretamente ao hospital, restando a dúvida de quem arcaria com os custos do monitoramento para a empresa. Outro aspecto apontado foi o fato de que o Ministério da Saúde publicou o edital de órtese de prótese e materiais, indicando que os materiais devem ser pelo menos 15% abaixo do valor de tabela do SUS. **Recomendação:** foi sugerido, devido aos problemas explanados, que a Secretaria de Atenção à Saúde – SAS, juntamente com a equipe da área de cardiologia, elaborem um relato formal que deverá ser encaminhado ao DGITS com a recomendação de uma reavaliação do tema, para que o assunto seja retomado ao Plenário para uma nova discussão.

05 de abril de 2018



## **Apreciação inicial da Fórmula infantil à base de arroz para lactentes portadores de alergia a proteína do leite de vaca e/ou soja**

Representantes do demandante apresentaram as informações relativas ao dossiê de incorporação da tecnologia, iniciando por uma explanação sobre aspectos clínicos e epidemiológicos da condição, que trata sobre a alergia a proteína de leite de vaca, uma reação imunológica do corpo contra as proteínas presentes no leite ou uma ou mais proteínas. A proposta é a apresentação de fórmulas extensamente hidrolisadas derivadas do arroz para crianças de 0 a 24 meses. O Conselho Brasileiro de Alergia Alimentar fala que aproximadamente 6% das crianças podem apresentar uma alergia a proteína do leite de vaca e isso pode se estender para a vida adulta (até 3,5%). O demandante informou que a fórmula à base de proteína de arroz é bem tolerada por lactentes, tanto saudáveis quanto os desnutridos e com múltiplas alergias, e também por lactentes com alergia à proteína do leite de vaca. Essa fórmula demonstrou baixa incidência de vômitos e adequadas frequência e consistência das fezes. Com relação à eficiência e segurança do tratamento, a SPEGAM, que é uma sociedade científica que aceita a fórmula de proteína de arroz como segura e eficaz e a recomenda para APLV, relatou a diminuição da sintomatologia clínica a partir do primeiro mês de uso da fórmula. Outros autores estudando crianças com APLV mediada por IGE e comparando o tratamento entre proteína de arroz e proteínas do leite de vaca, ambas extensamente hidrolisadas, observou-se que em crianças com 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses de idade, não foram observadas diferenças significantes nas dosagens de IgE. Foi apresentado estudo de avaliação econômica realizado pelo demandante. Para os cálculos, utilizou-se uma média sobre o que é dispensado de acordo com uma Nota Técnica do estado de São Paulo (quantidade de latas de acordo com as faixas etárias). Representante do DGITS fez apresentação sobre o tema, com avaliação crítica do estudo apresentado pelo demandante. Na análise do DGITS, alterou-se um pouco o PICO colocado pelo demandante, sendo a população a mesma (bebês com APLV de 0 a 24 meses), a intervenção a fórmula de arroz, comparada a todas as fórmulas existentes, a fim de verificar as evidências sobre o tema. Os desfechos foram eficácia e segurança e os tipos de estudos foram revisões sistemáticas, ensaios clínicos do randomizados, quase-randomizado ou não randomizados com o grupo comparador com mais de seis meses de segmento. Na análise realizada não foram encontradas diferenças entre a fórmula hidrolisada de arroz e as fórmulas à base de soja e extensamente hidrolisada em nenhum dos desfechos. Todas as fórmulas foram toleradas e não ocorreram reações adversas a elas. Representante da SAS disse que a CONITEC está há mais de 2 anos discutindo APLV e crê que a amamentação, é o processo natural e mais adequado, e está perdendo espaço nas discussões. O representante da SCTIE sugeriu solicitar uma nota oficial à área técnica do MS para fazer um adendo ao relatório com uma decisão acerca do assunto para subsídio quando o tema retornar da consulta pública e antes da recomendação final. Representante do CFM reforçou a importância do aleitamento materno como fator determinante de saúde dos indivíduos. Por fim, o plenário concordou em encaminhar para a consulta pública com recomendação



de não incorporação da tecnologia. No retorno de consulta pública, com as contribuições já serão trazidas a contribuição oficial da área técnica (DAB/SAS) e outras informações para que se tome uma decisão final.

**Recomendação:** A matéria será encaminhada à consulta pública com parecer desfavorável à incorporação da fórmula infantil à base de arroz para lactentes portadores de alergia a proteína do leite de vaca e/ou soja.

### **Informações adicionais do procedimento de laringe eletrônica para neoplasia maligna da laringe**

A apresentação iniciou-se com a fala de especialista em fonoaudiologia, que fez explanação sobre o processo de reabilitação do paciente laringectomizado total. Falou sobre a importância do cuidado multiprofissional nesses pacientes, para melhorar a sua qualidade de vida. Falou ainda sobre os tratamentos para o câncer de laringe e os frequentes impactos que acarretam: ausência de voz laríngea, modificação da via respiratória, estoma definitivo, redução do olfato, paladar, saliva e capacidade respiratória. O paciente passa a inspirar, expirar e eliminar secreções pelo estoma. Falou das possibilidades de reabilitação: vibrador laríngeo (laringe eletrônica); voz esofágica (vibração do segmento faringo-esofágico) e a voz traqueoesofágica, com uso de prótese. Mostrou um vídeo em que pacientes utilizam os 3 tipos de técnicas. Também esteve presente no Plenário representante de pacientes, que utiliza a laringe eletrônica. Ao final da apresentação, representante da SAS perguntou sobre a possibilidade de associar as técnicas e sobre a durabilidade da bateria da laringe eletrônica, ao que foi respondido que as técnicas são substituídas à medida em que não são eficazes, e que a durabilidade da bateria do aparelho é de cerca de 5-6 anos. Em seguida, técnica de instituição parceira à CONITEC retomou a apresentação feita na última reunião Plenária para trazer dados adicionais solicitados sobre impacto orçamentário. Apresentou 4 cenários: o cenário referência (atual, sem a oferta da laringe eletrônica); o cenário 1, em que a laringe eletrônica seria fornecida apenas após a falha da voz esofágica e da prótese; o cenário 2 em que a laringe eletrônica é fornecida a todos os pacientes laringectomizados; e o cenário 3, onde os pacientes teriam acesso à laringe eletrônica ou prótese já após falha ao uso da voz esofágica. Foram apresentados dados sobre o impacto orçamentário e o que mais impactou nas análises orçamentárias foi o número de troca das próteses e a probabilidade de sucesso da voz esofágica. Representante da SCTIE sugeriu a elaboração de uma linha de cuidado (protocolo) que abarcasse a utilização tanto da laringe eletrônica quanto das demais alternativas. **Recomendação:** os membros do plenário recomendaram que a matéria fosse submetida à consulta pública com recomendação favorável à incorporação, mediante elaboração de fluxo de utilização em relação às demais opções de tratamento.

### **Apresentação inicial de alteplase para outras doenças tromboembólicas**

O tema foi apresentado por representante de instituição parceira da CONITEC. O demandante da submissão foi a Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, através do Hospital Risoleta Tolentino Neves. A alteplase já se encontra incorporada no SUS para tratamento de infarto agudo do miocárdio e esta demanda se trata de

incorporação para embolia pulmonar aguda. Existem duas principais formas de embolia pulmonar aguda: maciça, que é hemodinamicamente instável, com hipotensão e síncope; e submaciça, com estabilidade hemodinâmica e pressão arterial sistólica > 90mmHg. O tratamento da embolia pulmonar aguda tem como objetivo manter a estabilidade clínica hemodinâmica. Para pacientes hemodinamicamente estáveis o tratamento consiste em heparização e anti-coagulantes orais, já para pacientes hemodinamicamente instáveis recomenda-se a heparização e trombolíticos, que devem ser instituídos em até 48 horas. A alteplase possui registro na ANVISA com indicação para infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e embolia pulmonar, e está disponível nas apresentações de 10, 20 e 50mg em frasco-ampola de pó liofilizado. Foi realizada uma busca em bases de dados contemplando a seguinte pergunta: O uso de alteplase é eficaz e seguro no tratamento da embolia pulmonar aguda quando comparado ao tratamento convencional? A busca resultou em 13 artigos, sendo 4 revisões sistemáticas e 9 ensaios clínicos randomizados. Apenas 2 estudos compararam o tratamento alteplase + heparina contra estreptoquinase + heparina. O restante comparou a alteplase + heparina contra apenas heparina ou placebo. Apenas 3 dos 9 estudos apresentaram redução na taxa de mortalidade com significância estatística, sendo que nenhum utilizou a estreptoquinase como comparador. Os outros 6 estudos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os braços de tratamento, para o desfecho primário, mortalidade na internação. Destaca-se ainda que 6 dos 9 estudos relataram que o tratamento com alteplase aprestou maior ocorrência de sangramento, apesar do resultado não ter sido estatisticamente significativo. A qualidade metodológica dos estudos variou de moderada a baixa. Houve uma preocupação por parte do plenário sobre a tecnologia poder apresentar um risco para os pacientes por conta de maior ocorrência de sangramentos, além dos estudos não apresentarem benefícios em redução de mortalidade quando a alteplase é comparada a estreptoquinase. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da alteplase para embolia pulmonar aguda.

#### **Apreciação inicial da DDT para neoplasia maligna epitelial de ovário**

O representante do Grupo Elaborador da DDT iniciou a apresentação trazendo a informação de que não possui conflitos de interesses. Afirmou se tratar de uma atualização da diretriz de neoplasia epitelial maligna de ovário de 2012, e que não houve mudanças significativas nas recomendações do texto em atualização. Mencionou sobre diversos tratamentos que tem alguma perspectiva ao tratamento para o futuro. Ressaltou que o câncer de ovário epitelial é uma doença maligna ginecológica considerada letal, sendo o quinto câncer mais comum em mulheres no Brasil. Apresentou as estimativas de novos casos e a taxa de mortalidade. Afirmou que a idade média das pacientes é de cerca de 60 anos, e que os fatores de risco mais comuns de câncer de ovário e de mama são àqueles apresentados no histórico familiar. Afirmou que a ultrassonografia transvaginal é de extrema



importância para o diagnóstico de lesões iniciais e outros exames como a tomografia e a ressonância magnética são necessários para avaliar a doença em estágios mais avançados, sendo a ressonância magnética considerada padrão-ouro quando comparada a outras técnicas. Apontou que a laparoscopia diagnóstica é incluída como mais uma opção de diagnóstico por possibilitar a visualização de toda a extensão do tumor além de prever a possibilidade de uma ressecção completa, e que os estudos têm mostrado ser uma técnica segura e tida como uma avaliação confiável da carga tumoral. Afirmou que o diagnóstico laboratorial é realizado com o biomarcador tumoral CA125. Ressaltou que o tratamento pode apresentar potencial curativo ou paliativo dependendo do estadiamento e das condições da paciente e pode envolver quimioterapia prévia ou adjuvante ao tratamento cirúrgico. Ressaltou a importância de uma interação multidisciplinar e que todas as mulheres devem ser avaliadas por um cirurgião e pelo oncologista clínico antes do início da terapia para avaliar a possibilidade de uma cirurgia citorrredutora primária. Destacou que a quimioterapia intraperitoneal vem apresentando resultados importantes, inclusive contribuindo com o aumento de sobrevida da mulher. Afirmou ser um tratamento complexo, que envolve toxicidades e que há a necessidade de centros especializados no procedimento. Apresentou os medicamentos utilizados no tratamento e afirmou que o bevacizumabe foi avaliado e apresentou ganho na sobrevida livre de progressão, mas sem ganho de sobrevida global. Citou algumas enzimas que no futuro apresentarão benefícios, mas, que ainda estão em estudos iniciais. Finalizou a apresentação com os critérios de monitoramento e acompanhamento e os exames recomendados.

**Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável.

### **Apreciação inicial sobre a incorporação dos peptídeos natriuréticos tipo B (BNP)**

A apresentação foi realizada por especialista, responsável pela elaboração do PTC, que iniciou com as informações gerais sobre a insuficiência cardíaca (IC), e apresentou dados relacionados às hospitalizações e mortalidade no Brasil. Foi explicado que a maioria dos casos de ICC no Brasil é acompanhada na atenção primária à saúde e que o tratamento tem baixo custo e alta efetividade com medidas farmacológicas e não farmacológicas. O diagnóstico se baseia primeiro na suspeita clínica com base em fatores de risco, sinais e sintomas e exames complementares como eletrocardiograma e raios-x de tórax. Pode-se adicionar um exame que seria o BNP ou NT-ProBNP e mantendo-se a suspeita clínica procede-se com a confirmação, que geralmente é feita com a ecocardiografia. Atualmente, a partir da suspeita clínica, os pacientes são direcionados para fazer a ecocardiografia, o que acarreta uma alta demanda por este exame e cuja implementação no sistema possui algumas barreiras. Sobre a tecnologia do BNP ou NT-ProBNP, eles são marcadores que já tem seu uso na prática e possuem bastantes evidências para corroborar seu uso. No Brasil, em torno de 11 fabricantes dispõem dos testes comercialmente. O especialista explicou que o exame tem um resultado quantitativo, isto é, ele não é um





positivo e negativo e vai demonstrar a probabilidade em se ter o diagnóstico em insuficiência cardíaca: quanto maior o nível de BNP maior possibilidade de presença da doença. A proposta de inserir o BNP leva em conta os objetivos de diminuir a demanda por ecocardiograma, diferenciar melhor quem é que precisaria ir para uma ecocardiografia ou não, e reduziria a demanda, liberando para casos com maior necessidade. Em relação às evidências, foi realizada uma busca por revisões sistemáticas desenvolvidas há, no máximo, cinco anos. Inicialmente foi encontrada uma revisão sistemática de 2014, que possuía 32 estudos incluídos. Adicionalmente foram avaliados 11.000 registros, sendo incluídos outros 12 estudos, finalizando com 44 estudos, 16 sobre BNP, e 28 sobre NT-ProBNP. Foi realizada a síntese de evidências por diferentes pontos de cortes, com atenção àqueles pontos de cortes que serviriam para o propósito de descartar a presença da doença. A qualidade de evidências de acordo com o sistema GRADE foi moderada. O especialista apresentou dados referentes ao impacto clínico de acordo com diferentes probabilidades pré-clínicas, baixa, média e alta. Foi realizado um estudo de impacto orçamentário, onde foram apresentados alguns cenários, com uma perspectiva de análise do SUS e sua abrangência. A intervenção nessa questão é a estratégia diagnóstica com presença de BNP ou NT-ProBNP, a comparação é a estratégia com o ecocardiograma transtorácico. A população foi estimada com dados do IBGE com faixa etária acima de 45 anos. Dados da literatura demonstram uma incidência em torno de 1,1%. Segundo estimativas atuais, hoje, 10% apenas fazem avaliação anual para a incidência de insuficiência cardíaca por ecocardiograma. As estimativas são bastantes conservadoras e as limitações encontradas são em relação ao custo do exame e à incerteza relacionada aos parâmetros das populações. O plenário se pronunciou, em primeiro lugar, observando que em relação ao impacto orçamentário, e considerando a universalidade do SUS, o cenário ideal seria o de toda a população. O apresentador explicou que as informações e o cenário foram considerados nas análises e explicou sobre os dados de sensibilidade e especificidade do exame, além de esclarecer que o exame não seria um teste substitutivo e sim complementar ao diagnóstico da insuficiência cardíaca. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS dos peptídeos natriuréticos tipo B (BNP e NT-ProBNP) para Insuficiência Cardíaca.

### **Apreciação inicial do PCDT de PAF**

A apresentação inicial sobre o PCDT da PAF foi realizada por especialista que dirige um centro de referência para essa doença, fundado em 1984. Ela iniciou dizendo que a PAF é uma doença causada pelo depósito de amiloide nos tecidos. Esse depósito vem da proteína transtirretina, uma proteína que tem a sua estrutura tetramérica, produzida no fígado de todo indivíduo e serve para carrear vitamina A e a tiroxina. Mas, quando sofre mutação, se desagrega na circulação e aos poucos se torna um amiloide que deposita nos tecidos e causa lesão. Existe mais de 140 mutações, a mais comum e a principal delas é a V30M, que faz com que a doença



comece principalmente como uma doença do sistema nervoso periférico, mas existem outras, onde a doença seja mais cardíaca. Essa mutação advém da população luso descendente. Os órgãos e sistemas afetados pela doença são cérebro, rim, coração, sistema nervoso periférico, sensitivo, motor, autonômico e olhos. Trata-se de uma doença autossômica dominante, significa que se herdado o gene do pai ou da mãe, a doença vai aparecer, e como ela só vai aparecer quando a pessoa muitas vezes já está adulta (20, 30, 40, 50 anos de idade). Foram apresentados os critérios de elegibilidade do PCDT, os quais são, pacientes do sexo feminino e masculino, acima de 18 anos de idade, com diagnóstico provável definitivo de PAF ou CAF (PAF a doença com apresentação mais neurológica e CAF aquela com apresentação mais cardíaca), pois as doenças podem se misturar. Também foram apresentados os critérios de exclusão para o tratamento com tafamidis: pacientes previamente submetidos a transplante hepático; paciente com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula; e paciente em estágios avançados (por exemplo, estágio 3, onde de fato os estudos mostraram que o tafamidis ou não faz efeito, ou faz um efeito inferior ao que poderia se esperar comparado aos estágios mais iniciais) para exclusão do tratamento com transplante hepático. Quanto ao diagnóstico, pode ser consolidado a partir da constatação do depósito amiloide, do teste genético comprovando a mutação no gene transtirretina e da história familiar da doença. O que corrobora o diagnóstico clínico é principalmente um quadro de neuropatia sensitivo-motora, com distúrbio autonômico muito importante, quando se tem também história familiar, presenças de alterações cardíacas, disautonomia importante, rápida progressão da doença, diagnóstico laboratorial, histopatológico, presença do amiloide em diversos tecidos pelo teste com vermelho Congo e o teste genético com sequenciamento completo. E com relação à abordagem terapêutica, o protocolo fala sobre o tratamento farmacológico com o tafamidis e o tratamento não farmacológico, que é o transplante de fígado. O transplante de fígado deve ser realizado na fase precoce da doença, antes do aparecimento das lesões extensas que não poderão ser revestidas. A especialista explicou que os indivíduos com risco familiar da doença só seriam incluídos no PCDT para diagnóstico, que para tratamento da doença seriam os indivíduos sintomáticos e em fase inicial (o estágio 1). Também foi questionado à especialista sobre o protocolo ser para a cardiomiopatia e a neuropatia sendo que a amiloidose é uma doença sistêmica. A especialista respondeu que a indicação do tratamento com o tafamidis é para pacientes com a neuropatia. Por fim, chegaram-se ao consenso de que a simples publicação desse protocolo faz com que os médicos tenham um olhar diferenciado para essa doença.

**Recomendação:** os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública.

### **Apreciação inicial das Diretrizes Terapêuticas para Doença de Chagas**

Trata-se da apreciação inicial de proposta das Diretrizes Terapêuticas de Doença de Chagas. O tema foi apresentado pelos representantes do Grupo Elaborador da Diretriz Terapêutica. A apresentação contemplou, primeiramente, a metodologia utilizada para elaboração da diretriz, que considerou o processo preconizado



pelo Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. A representante apresentou as características gerais da doença e alguns aspectos clínicos, como também, o cronograma da elaboração da Diretriz de Doença de Chagas. A metodologia utilizada segue e inclui a avaliação pelo sistema GRADE, explicando um pouco sobre o método e suas implicações. A representante abordou as características da doença de Chagas, que é uma condição infecciosa crônica causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Na maioria dos casos não há acometimento clínico, sendo a doença, então, classificada como fase crônica indeterminada. De 20 a 30% das pessoas com doença de Chagas na fase crônica indeterminada progridem para formas sintomáticas, principalmente com acometimento digestivo e/ou cardíaco. Na sequência, a representante apresentou o cronograma e as atividades realizadas para materialização da Diretriz. O representante do Grupo Elaborador abordou as recomendações propostas para este PCDT: A) para o diagnóstico etiológico da fase crônica da doença de Chagas: importante salientar que os testes propostos para constar no PCDT são preconizados pela OMS e no Guia de Vigilância em Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS e estão disponíveis no SUS; B) tratamentos recomendados para doença de Chagas: o representante indicou a existência de dois medicamentos antiparasitários que podem ser utilizados, um deles é o benznidazol que está disponível na rede e o nifurtimox (sem registro na Anvisa), o qual na prática o SUS tem acesso via OPAS/OMS. O nifurtimox consta neste PCDT como sugestão para ser utilizado na ausência do benznidazol. Existem outros medicamentos que podem ser utilizados, mas carecem de evidências, pois estão em fase experimental, como o antifúngico fluconazol que não foram considerados como alternativa terapêutica. Para a doença na fase aguda, para todas as faixas etárias, a recomendação é forte para ser tratada com o benznidazol e, na sua falta, como alternativa sugere-se o nifurtimox. Sugere-se utilizar o nifurtimox em crianças e adolescentes com doença de Chagas em fase crônica indeterminada no caso de indisponibilidade ou de intolerância ao benznidazol (evidência muito baixa, recomendação fraca). A recomendação forte (primeira linha) para as crianças e adolescentes é tratar com benznidazol, em segunda linha o nifurtimox. Para adultos em fase crônica, a recomendação varia de acordo com a idade e outras comorbidades. C) Recomendações para tratamento etiológico da doença de Chagas em situações especiais, quais sejam: 1) para pacientes soropositivos; 2) pacientes transplantados; 3) gestantes com doença de Chagas aguda grave. D) Recomendações para pacientes com complicações digestivas e cardíacas específicas; E) Recomendações em relação acerca do rastreamento da doença de Chagas na população geral. Após esses apontamentos, o representante abordou alguns fatores associados a maior risco de possuir a doença de Chagas: ser procedente ou residente em área endêmica; ser habitante de áreas rurais (em especial onde o vetor já foi identificado); ser familiar de pessoas com doença de Chagas conhecida e; ter sido submetido à transfusão de hemocomponentes antes de 1992. Recomenda-se realizar testagem sorológica aos nove (9) meses de idade em crianças com suspeita de transmissão congênita cuja testagem neonatal foi negativa para



doença de Chagas (evidência muito baixa, recomendação forte). **Recomendação:** Os membros presentes solicitaram ao grupo elaborador realizar ajustes no texto do PCDT de Doença de Chagas, de forma que a contextualização fique mais clara e objetiva. O representante da SCTIE solicitou que o documento seja submetido ao plenário na próxima reunião para análise de todos os membros, antes de encaminhá-lo para Consulta Pública.