

## Ata da 71ª Reunião da CONITEC

### Membros do Plenário

Presentes: SVS; SCTIE; SESAI; ANVISA; CONASS; CONASEMS; SAS; ANS; CNS; SGEP; CFM; SE

Ausentes: SGETS

### Assinatura da ata da 70ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 70ª reunião e procederam à sua assinatura.

### 3 de outubro de 2018

#### Informe sobre Sunitinibe ou Pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático

Membro do Plenário informou que recebeu um telegrama de uma instituição acerca da Consulta Pública vigente do Pazopanibe e Sunitinibe, com deliberação preliminar negativa, mas negativa à não criação de um procedimento específico. Informou que a instituição questionou a deliberação, por entender que não é prerrogativa da CONITEC deliberar pela gestão seja de criação ou mudança ou alteração de procedimentos na tabela APAC. Em discussão do Plenário, em se tratando de Oncologia, por ter uma política diferente da política de Assistência Farmacêutica, as deliberações seriam a cargo da criação ou não de um procedimento. Contudo, considerando o normativo legal da CONITEC, solicitaram a suspensão da Consulta Pública e reformulação do Relatório. Informou-se que os ajustes serão feitos apenas na recomendação de “não criação de procedimento específico” passando a constar “pela não incorporação do medicamento”, e que o conteúdo do documento técnico não sofrerá alterações. Assim, será feita a alteração do Relatório Técnico desse tema, de modo a constar com recomendação preliminar contrária a incorporação e será submetida nova consulta pública em alteração à vigente. Após o informe os membros discutiram sobre as mudanças. **Recomendação:** Os membros do plenário deliberaram por unanimidade, encaminhar novamente o tema para Consulta pública com retificação do relatório preliminar pela não incorporação, disponibilizando novamente a consulta pública por mais 20 dias.

#### Apreciação inicial de Tacrolimo liberação prolongada 1mg para Transplante renal e transplante hepático

Foi realizada a apreciação inicial da proposta de incorporação do medicamento tacrolimo de liberação prolongada, na apresentação de 1 miligrama, com indicação para pacientes que passaram por transplantes renal e hepático. Este medicamento, que é um imunossupressor, já está no rol do SUS, contudo, apenas as apresentações solução injetável e cápsula de liberação imediata estão incorporadas, até o momento. A proposta apresenta que o tacrolimo de liberação prolongada é de utilização uma vez ao dia, e que possui segurança, colabora para a adesão ao tratamento e é custo-efetivo. Dos cinco estudos com a apresentação para transplante renal, um mostra que a migração do tacrolimo liberação imediata para o de liberação prolongada manteve os benefícios. O demandante justifica o valor mais elevado do medicamento por conta da alta adesão ao tratamento que ele apresenta. Dessa forma, ao se verificar as abordagens feitas, não fica claro se o desfecho é aumento de adesão ao tratamento ou anos de vida salvos. Em relação ao tacrolimo para transplante hepático, os estudos avaliados mostram não inferioridade entre a nova apresentação e a já incorporada. Além disso, um dos estudos com maior tempo de acompanhamento mostrou ganhos em sobrevida. O demandante fez uma análise econômica com base no modelo de Markov, extrapolando dados de 3 anos para 30 anos. No impacto orçamentário, desenhado para 2018 a 2022, considerou-se que os pacientes já tratados continuam no seguimento ao decorrer dos anos. Os únicos custos considerados foram os diretos, que se mostraram três vezes maiores para o tacrolimo do que o tratamento atual. A taxa de difusão foi de 10 a 30%, o que faz com que se pareça que o tratamento foi considerado principalmente para os pacientes com problemas de adesão ao tratamento atualmente adotado no SUS. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Tacrolimo liberação prolongada 1mg para Transplante renal e transplante hepático.

#### **Informações adicionais do distrator osteogênico para tratamento de deformidades crânio e buco-maxilofaciais congênitas ou adquiridas**

A demanda foi apresentada por técnico especialista. Trata-se do retorno da matéria distração osteogênica mandibular para a apresentação de informações adicionais solicitadas pelo Plenário da CONITEC no advento da apresentação do relatório inicial na 69ª reunião ordinária em agosto. Durante a apresentação do relatório inicial permaneceram dúvidas sobre as indicações precisas da cirurgia, inclusive no que se refere às faixas etárias para as quais estaria indicada. Outras questões que permaneceram pendentes dizem respeito ao estudo de impacto orçamentário, em que não se considerou a indicação para recém-nascidos e crianças com Pierre Robin, para a qual se deu bastante destaque durante a apresentação conduzida por especialista. Da mesma forma, não se incluiu no advento da primeira apresentação o estudo econômico abordando o uso da tecnologia em recém-nascidos e crianças com Pierre Robin ou síndromes

que afetam o tamanho da mandíbula e estão associadas à obstrução severa das vias aéreas superiores. Dessa forma, foram apresentadas as indicações sugeridas para a cirurgia de aumento mandibular por distração osteogênica e em seguida as complementações do estudo econômico abordando os custos da cirurgia de distração osteogênica mandibular em recém-nascidos e crianças e também do impacto orçamentário, que foi reformulado partindo-se de nova metodologia. A sequência de Pierre Robin é mais frequentemente associada à obstrução grave das vias aéreas por glossoptose em recém-nascidos e foi escolhida como modelo para o estudo de custos. Como não há tecnologia substituta à distração osteogênica mandibular nos casos de obstrução grave das vias aéreas em recém-nascidos, não foi possível elaborar estudo de custo-efetividade e a osteotomia sagital não está indicada para esse público. Foram elaborados estudos de custos comparando cenários com e sem a introdução da tecnologia. O valor do distrator não foi encontrado em pesquisas de registros de preços e portanto considerou-se valor sugerido em painel de especialistas. Foram apresentados os valores utilizados e suas fontes. O custo incremental é altamente dependente do custo do distrator mandibular. Foi realizada projeção do impacto orçamentário (IO) de possível incorporação do distrator osteogênico mandibular para micrognatia/hipoplasia mandibular grave em adolescentes e adultos não-sindrômicos e para sequência de Pierre Robin isolada ou sindrômica com obstrução grave das vias aéreas. Utilizando três grandes centros do Brasil, que realizam as cirurgias, como referência, obteve-se uma estimativa de cirurgias realizadas em adultos e em pacientes pediátricos por ano. Em seguida o Plenário discutiu que se trata de um dispositivo de alto custo, de titânio que deveria ser reutilizável. Considerou-se condições para a incorporação: uma negociação do preço e uma proposta de reutilização do dispositivo. Os membros do Plenário consideraram que as indicações da reapresentação foram mais específicas e que adolescentes e adultos devem ser incluídos na decisão. Foi levantada a necessidade de avaliar o impacto da utilização do dispositivo na qualidade de vida de adolescentes. Em relação às crianças com a síndrome de Pierre Robin, o diagnóstico deverá ser vinculado à quantificação do prognatismo e não à síndrome. O Plenário decidiu submeter à consulta pública com parecer negativo, vinculado às condições descritas e preferiu aguardar as contribuições para deliberar quanto às indicações, em caso de incorporação, no parecer final. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com recomendação preliminar pela não incorporação do distrator osteogênico para tratamento de deformidades crânio e buco-maxilo-faciais congênicas ou adquiridas.

#### **Apreciação inicial do propranolol solução oral para Hemangioma Infantil**

O tema foi apresentado ao Plenário por consultor técnico. Inicialmente, fez-se a contextualização sobre os aspectos clínicos, diagnósticos e tratamentos da doença. A apresentação contemplou a caracterização do tratamento proposto pela empresa demandante, de 2mg/kg/dia, por via oral. Falou da importância sobre esses pacientes serem avaliados periodicamente e sobre as complicações que a doença pode trazer se

estes não receberem o tratamento de forma adequada. O consultor técnico fez breve explanação sobre as evidências apresentadas pela empresa demandante. Foram analisados 4 estudos, dois apresentados pela demandante e 2 selecionados pela Secretaria-Executiva da CONITEC. Dos estudos apresentados, observou-se que, 1 era uma ensaio clínico randomizado (ECR) que avaliou eficácia e segurança; 2 eram revisões sistemáticas (RS) em que uma avaliou a eficácia e segurança e a outra apenas a segurança, e 1 tratava-se de estudo de coorte que avaliou apenas a segurança. Após explanações sobre as evidências clínicas, consultor técnico fez breve explicação sobre a avaliação econômica, na qual considerou inadequada, pois a avaliação apresentada pelo demandante foi num temporal horizonte de 20 anos, considerado inadequado do ponto de vista técnico. Em relação ao comparador, também foi considerado inadequado, do ponto de vista que foi utilizado o placebo. O preço proposto pela demandante foi considerado alto. Após explanações do consultor técnico, a empresa demandante iniciou a apresentação com médico especialista versando sobre as anomalias vasculares, no caso, Hemangioma Infantil. Falou sobre os aspectos demográficos e formas de tratamento. Versou ainda que a adjuvância do tratamento é reduzir o número de cirurgias e reduzir a morbidade da cirurgia. Fez breve comentário sobre os aspectos econômicos, mostrou a análise de custo-efetividade e custo-utilidade. A população foi em pacientes com Hemangioma Proliferativo, o tratamento proposto é de 5 semanas a 5 meses, num tempo horizonte de 20 anos. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do propranolol para hemangioma infantil.

### **Apreciação inicial da Diretriz de agrotóxico - segundo capítulo**

Trata de apresentação do capítulo 2 da Diretriz que vai tratar sobre os inibidores de colinesterase. A intenção é trazer o tratamento e diagnóstico de intoxicação para grupos específicos de agrotóxicos, portanto, cada capítulo vai abordar uma classe de agrotóxicos. Os inibidores de colinesterase, como os organofosforados e carbamatos, configuram entre os 10 ingredientes ativos utilizados para aplicação de agrotóxicos mais vendidos do Brasil. O número de casos confirmados registrados no SINAN é estável, gira em torno de 3.000 casos por mês. Em 2017 foram 3.088 casos por mês. O objetivo desse capítulo é promover a realização do diagnóstico e tratamento mais específico para intoxicações por inibidores de colinesterase, pois existem particularidades relacionadas a esses compostos. Os critérios de inclusão são indivíduos que tenham suspeita de intoxicação, ou que tenham sido intoxicados por inibidores de colinesterase, considerando exposição aguda. O tratamento recomendado é a abordagem de medidas de descontaminação, as medidas de eliminação, as antídoto-terapias, outras intervenções farmacológicas que se façam necessárias e o acompanhamento do paciente. Se o paciente tem uma suspeita de intoxicação, é feita a confirmação dessa intoxicação, e se esse ele tem uma sintomatologia aguda ou não. Ele tendo

sintomatologia aguda e exposição aguda, entra no escopo desse capítulo. Se ele tem sintomatologia aguda, mas não teve exposição aguda, pode ser que ele esteja em um processo de exposição crônica, e provavelmente ele precisa de um acompanhamento. A exposição crônica não será abordada nesse capítulo. Se um paciente entra no serviço de emergência com suspeita de intoxicação, deve ser verificado se ele está estável ou não. Se ele estiver estável, deve ser mantido sob observação. Mas se ele precisar de um acompanhamento, é porque teve algum motivo para o qual ele foi exposto, ou foi pelo trabalho, ou foi uma exposição intencional, ou uma tentativa de suicídio. O paciente não estando estável, ele entra em suporte vital básico avançado, e aí o processo de descontaminação. Esse capítulo detalha como fazer a descontaminação cutânea/dérmica, a descontaminação dos olhos, a lavagem gástrica, e a utilização do carvão ativado. Depois da descontaminação, o antídoto preconizado é atropina. Vai ser realizada a atropinização do paciente, sempre considerando a avaliação da história, a presença de bradicardia, de hipotensão, de sudorese, miose e broncorreias que são as características da intoxicação colinérgica, para que se possa utilizar o antídoto. Depois do antídoto, pode-se solicitar exames complementares dando continuidade ao atendimento de acordo com a evolução do paciente. Além disso, deve-se manter o suporte vital básico e a proteção da via aérea do paciente. É importante ressaltar a utilização dos centros CEATOX para qualquer suporte adicional que se faça necessário e a notificação. No Brasil, os casos de intoxicação por agrotóxico são ainda subnotificados, o que não nos permite visualizar o que realmente acontece. Essa diretriz visa também fortalecer as estratégias de prevenção da intoxicação por inibidores de colinesterase e sensibilizar os profissionais para eles façam a notificação para que os casos sobre intoxicação sejam autênticos à realidade. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram por unanimidade submeter a matéria para consulta pública com parecer preliminar favorável.

### **Apreciação inicial PCDT de Acromegalia**

O tema foi abordado inicialmente pelo técnico especialista, que ressaltou que este PCDT é uma atualização do protocolo publicado em 2013. Trata-se de uma doença crônica, insidiosa, de diagnóstico difícil, relativamente rara, e que ainda não existem estudos brasileiros sobre sua prevalência e incidência. A maior importância do tratamento da mesma está no fato de que o não tratamento aumenta a chance de mortalidade por doenças cardiovasculares. Um estudo de metanálise de 2018, mostrou que a mortalidade vem caindo e que talvez isso esteja associado a um melhor tratamento da acromegalia ou algum outro fator que não foi possível isolar no estudo. O CID foi mantido semelhante ao protocolo anterior, que é o E22.0. O diagnóstico clínico, apesar de ser relativamente fácil nas fases avançadas, muitas vezes nem o paciente e nem os familiares notam o aparecimento dos sintomas que são basicamente o aumento da mandíbula, macrognatia, e pode haver o aumento das extremidades, mãos e pés. A acromegalia é causada

pelo excesso do hormônio do crescimento (*Growth Hormone* - GH). Isso também pode ser sintoma de um tumor, normalmente um tumor de hipófise. O diagnóstico laboratorial é utilizado para avaliar o eixo hipófise-fígado e IGF-1. O IGF-1 é o hormônio responsável pelas manifestações clínicas observadas nos pacientes. Portanto, a dosagem sérica de IGF-1 é utilizada para fazer o diagnóstico de acromegalia. Além da dosagem sérica de IGF-1 elevada, deve-se fazer a dosagem de GH, pois este também se encontra elevado nos pacientes com acromegalia. Para ser incluído no protocolo, o paciente tem que ter o diagnóstico clínico, manifestações clínicas de acromegalia e ter a confirmação laboratorial com dois testes, o IGF-1 e GH após sobrecarga de glicose, e um exame de imagem mostrando um tumor hipofisário. Existem dois tipos de tratamento aprovados e incluídos no protocolo que são os análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida) e o agonista da dopamina (cabergolina). Os critérios de inclusão para análogos da somatostatina não mudaram em relação ao protocolo anterior. O protocolo recomenda fortemente que os pacientes sejam atendidos em centros que têm neuroendocrinologistas ou neurocirurgiões, de preferência especializados em acromegalia, já que é uma doença relativamente rara, que são pacientes difíceis de tratar, e que os medicamentos para tratar são caros. O tratamento primário para todos os pacientes é a cirurgia. Um segundo tratamento é a radioterapia, que teve as indicações e as modalidades ampliadas, podendo ser convencional ou Gamma Knife. Quando esses tratamentos não funcionam, vai para o tratamento medicamentoso, que são os análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida) e o agonista da dopamina (cabergolina). Existe um terceiro medicamento, que é o pegvisomanto, que já foi avaliado duas vezes pela Conitec e não foi incorporado ao SUS pois as evidências não eram boas e possui um alto impacto orçamentário. Em relação ao tratamento cirúrgico, as referências foram atualizadas, sem grandes alterações neste protocolo. A radioterapia foi revisada, e demonstrou ser o segundo tratamento melhor depois da cirurgia, pois saíram algumas metanálises novas e a radiocirurgia estereotáxica, que inclusive já está no SUS. Ela teoricamente tem menores efeitos adversos. Os pacientes com acromegalia devem manter acompanhamento por toda a vida, pela possibilidade de recidiva da doença, com avaliações clínica e laboratorial trimestrais no primeiro ano e, após, anualmente. Essa periodicidade pode ser modificada de acordo com a resposta aos tratamentos e com resultados de exames laboratoriais. As comorbidades associadas (hipertensão, diabetes melito, cardiomiopatia acromegálica) também devem ser avaliadas e acompanhadas no seguimento dos pacientes. **Recomendação:** Os membros presentes decidiram por unanimidade encaminhar a matéria para consulta pública com parecer preliminar favorável à atualização do PCDT de Acromegalia.

### **Ipilimumabe para Melanona metastático irressecável em pacientes adultos que falharam a terapia anterior**

Trata-se de retorno de consulta pública referente à submissão do Ipilimumabe como monoterapia de 2º linha para o tratamento de melanoma metastático irressecável com progressão após quimioterapia. A Consulta Pública Nº 39/2018, foi disponibilizada no período de 04/08/2018 a 23/08/2018. Neste período foram recebidas 11 contribuições, na qual resultou em 8 contribuições, após exclusão. Das contribuições técnico-científicas, 2 discordaram totalmente da recomendação preliminar, 2 discordou parcialmente da recomendação preliminar e 1 concordou totalmente com a recomendação da CONITEC. Em relação as contribuições de experiência e opinião, 2 discordaram totalmente da recomendação, 1 discordou parcialmente e 1 discordou totalmente da recomendação preliminar da CONITEC. Ao concluir a apresentação o consultor técnico informou que não houve nenhuma nova evidência relacionada ao uso de ipilimumabe em pacientes com melanoma metastático. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, pela não incorporação do ipilimumabe.

#### **Ácido ursodesoxicólico para Colangite Biliar**

Foi apresentado o retorno após consulta pública da matéria, que ocorreu entre os dias 04/08 a 23/08/18. Os estudos apresentados durante a consulta pública do ácido ursodesoxicólico não foram acrescentados ao relatório técnico por não apresentarem novas informações relevantes à incorporação em questão. Por outro lado, as contribuições, em geral, mostraram efetividade do medicamento desde que utilizado adequadamente e com monitoramento contínuo dos resultados laboratoriais dos pacientes. Devido ao uso já consagrado do ácido ursodesoxicólico no Brasil, já se espera que não seja feito um estudo mais robusto e de melhor qualidade com o medicamento. Assim, a plenária decidiu por recomendar a incorporação da tecnologia mediante elaboração de protocolo de uso, no qual serão estabelecidos critérios de elegibilidade para o tratamento com o ácido ursodesoxicólico, além do monitoramento dos pacientes e negociação de preço com o demandante. **Recomendação:** Os membros do plenário deliberaram, por unanimidade, pela incorporação ácido ursodesoxicólico para Colangite Biliar.

#### **Tartarato de Vareniclina para tratamento adjuvante da cessão do tabagismo em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica ou doenças cardiovasculares**

A Consulta Pública Nº 37/2018, foi disponibilizada entre o período de 12/07/2018 a 31/07/2018. Neste período foram recebidas 62 contribuições, sendo 49 de experiência e opinião, e 13 técnico-científica. Das contribuições de experiência e opinião, observou-se que 20% concordaram totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC e 67% discordaram totalmente da recomendação preliminar da CONITEC. As contribuições técnico-científica foram distribuídas da seguinte forma: i). 34% concordaram totalmente com a remomendação preliminar; ii). 8% concordaram parcialmente; iii). 8% Discordaram

parcialmente e; iv). 50% discordaram totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC. Houve contribuições da empresa demandante na consulta pública, que afirmou que as evidências apresentadas são robustas sobre a eficácia e segurança da varelicina nestes pacientes. Após explanações sobre os dados da consulta pública, consultora técnica fez breve explicação sobre os dados de impacto orçamentário. De acordo com a consultora técnica, o impacto orçamentário foi consideravelmente alto, o que torna desfavorável a incorporação do medicamento ao SUS. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do tartarato de vareniclina para tratamento adjuvante da cessação do tabagismo em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica ou doenças cardiovasculares.

#### **Adalimumabe para uveítes não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes**

Técnico especialista iniciou a apresentação dos resultados referentes ao retorno de Consulta Pública Nº 40/2018 sobre a apreciação do adalimumabe para uveítes não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes que foi submetida à consulta pública com parecer preliminar negativo. O especialista técnico fez breve contextualização sobre o tema. A referida consulta pública foi disponibilizada no período de 04/08/2018 e 23/08/2018. Neste período foram recebidas 94 contribuições, sendo 46 contribuições técnico-científicas e 48 de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Das 46 contribuições técnico-científicas recebidas, 39 (85%) discordaram totalmente, 5 (11%) discordaram parcialmente e 2 (4%) concordaram totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC. As contribuições do formulário de experiência e opinião, 43 (90%) discordaram parcialmente 3 (6%) e concordaram totalmente 2 (5%) com a recomendação preliminar. Ressalta-se que das manifestações recebidas, 17 foram excluídas por não apresentarem nenhum comentário ou relato. Houve contribuição enviada pelo demandante que trouxe algumas mudanças sobre as evidências clínicas, retirando a população com doença inativa do PICO, condizendo então com a população alvo dos benefícios, como demonstrado nos estudos apresentados na apreciação. Após a apreciação das contribuições encaminhadas pela consulta pública o plenário da CONITEC entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do adalimumabe para Uveítes não infecciosa intermediária, posterior e pan-uveítes ativa, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

#### **Adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave**



Consultor Técnico especialista iniciou a apresentação dos resultados de consulta pública nº 39/2018 do adalimumabe para hidradenite supurativa ativa moderada a grave. A tecnologia demandada tem indicação para adultos com hidradenite supurativa cujo tratamento com antibióticos teve resposta inadequada e incluindo tratamento de lesões inflamatórias e prevenção de agravamento de abscessos e fístulas. A apreciação ocorreu na 68ª reunião da CONITEC e a consulta pública ficou aberta entre os dias 5 e 23 de agosto de 2018. Apresentou a parte clínica da doença para relembrar a apreciação inicial, além dos detalhes da tecnologia e dos preços propostos pelo demandante. O demandante delineou um PICO tendo como população paciente com hidradenite, intervenção o adalimumabe e comparador qualquer, buscando-se desfechos de eficácia, efetividade e segurança e desenhos de estudo relevantes como revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos e estudos observacionais. Como apresentado na apreciação inicial, foram selecionados dois estudos, um ECR fase 2 e um de fase 3 que fizeram a comparação do adalimumabe versus placebo. Os resultados dos estudos foram favoráveis para o adalimumabe com incremento de qualidade de vida não clinicamente significativa, o *score* de dor reduziu no grupo do adalimumabe significativamente. Foi observado redução de mais de 50% no número de nódulos grupo adalimumabe quando comparado ao grupo placebo. Em relação aos desfechos de segurança o medicamento foi bem tolerado. Foi apresentado os dados sobre o impacto orçamentário. O monitoramento do horizonte tecnológico não encontrou nenhuma tecnologia em estudo ou aprovação. A recomendação preliminar foi favorável à incorporação do Adalimumabe quando a antibioticoterapia não é adequada ou não responsiva. Na consulta pública (CP) retornaram 321 contribuições pelo formulário de experiência/opinião, a maioria concordava com a recomendação preliminar. As contribuições foram enviadas em sua maioria por pacientes e interessados no tema. Foi relatado o grau de comprometimento dos pacientes devido à doença, a capacidade de melhora dos pacientes em uso do medicamento e falta de opção de tratamento. Em relação às contribuições técnico-científicas a maioria concordava com a recomendação preliminar. A maioria das contribuições foi de sociedades médicas e de profissionais de saúde. Nenhum artigo anexado nas contribuições foi incluído no relatório, sendo todos classificados como não relevantes. Representante do DGITS então expôs que o medicamento já é incorporado para outras indicações, explicou que não existe outro tratamento anterior e alternativo a falha de antibioticoterapia. Explicou também as questões logísticas que estão sendo consideradas para a compra do medicamento. Membro do Plenário explicou que com aumento do uso há a possibilidade da redução do preço.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

### **Informe SAS- extensão da quimioterapia prévia no câncer de mama para doentes no estágio II**

Membro do Plenário falou que o informe trata da extensão da quimioterapia prévia no câncer de mama. Informou da necessidade de se criar novo procedimento para registro para pacientes no estágio II, falou ainda que atualmente existe registro para doentes no estágio III. Ressaltou que a quimioterapia pré-operatório é alternativa ao pós-operatório, e trará benefícios às pacientes como a redução dos tumores, cirurgias conservadoras, melhor recuperação clínica, além de diminuir a necessidade de reconstrução da mama. **Recomendação:** Os membros deliberaram por unanimidade recomendar a ampliação da quimioterapia prévia no câncer de mama para doentes no estágio II.

## **04 de outubro de 2018**

### **Apreciação inicial da pirfenidona no tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI)**

Consultor técnico realizou a apresentação da pirfenidona para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI). Explicou que a Fibrose Pulmonar Idiopática é uma forma crônica específica da pneumonia intersticial fibrosante de causa desconhecida, que corresponde ao padrão histológico e radiológico da pneumonia intersticial usual e que a definição requer a exclusão de qualquer outra forma de doença pulmonar intersticial associada à exposição ambiental, medicamentos ou doença sistêmica. Uma das características da doença é o prognóstico ruim com mediana de tempo de sobrevivência a partir do diagnóstico de 2 a 3 anos de vida e que é importante ressaltar o fato de que possui um curso individual variável e muito difícil de ser previsto. É caracterizada pela perda progressiva da função pulmonar, dispneia e tosse e se classifica em leve moderada ou grave. Quanto ao diagnóstico não possui exame laboratorial específico e feito através de tomografia computadorizada, biópsia e auxílio de espirometria. É considerada uma doença rara e não existe estudo de larga escala avaliando a incidência ou prevalência da doença. O representante da empresa demandante inicia a apresentação, fala da doença e sobre o tratamento da doença. Destacou que os três trabalhos de avaliação da doença apresentados, mostraram uma desaceleração da doença, redução de quase 50% da mortalidade agregando os três estudos e aumento de tempo de sobrevida livre de progressão. Membro da CONITEC questionou sobre estudo que compara o uso da nova tecnologia em relação ao transplante. Representante da empresa demandante afirma que não existe comparação e que há 3 anos atrás não havia tratamento farmacológico para a doença onde se indicava transplante em alguns casos e o fato de ser uma terapia recente. Os representantes afirmam ter incerteza quanto ao *market share*, pelo fato de não haver terapia de tratamento para doença e a droga poderia ser indicada ou não dependendo do paciente. Quanto à sobrevida os estudos concluíram que a mediana de sobrevida passou

de 3 para 6 anos de vida. Foi questionada a utilização do medicamento mesmo com perda funcional e o representante da empresa afirmou que pode continuar utilizando ao menos que a perda da funcionalidade aumente onde se deve orientar à família para o uso de paliativos. Consultor técnico relata que não existem dados para afirmar que a tecnologia traz melhoria quanto à exacerbação e elencou o fato da apreciação do nintedanibe para a mesma doença sugerindo aguardar o resultado das consultas referentes as duas tecnologias para ver se essas são realmente as alternativas para dar início ao tratamento, uma vez que não existe tratamento e nenhum protocolo definido. Ressaltou que as tecnologias trazem as mesmas limitações acerca do desfecho e de sobrevida global, e que a doença afeta diretamente na qualidade de vida do paciente, e que não existem dados de que a tecnologia melhore a qualidade de vida do paciente. Após discussão relacionada às limitações no que diz respeito à clareza da indicação e sobre o uso das tecnologias a apresentação foi encerrada. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da pirfenidona no tratamento da fibrose pulmonar idiopática (FPI).

#### **Apreciação inicial do eculizumabe para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)**

A apresentação foi realizada por pesquisadora que fez a contextualização da doença. Em seguida informou que o objetivo do relatório foi apresentar uma revisão sistemática com meta-análise das evidências científicas sobre a eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da tecnologia apreciada para o tratamento da HPN. Falou que o diagnóstico da doença é feito por citometria de fluxo, onde são identificados os granulócitos com a mutação no gene PIG-A. A HPN e pode ser classificada em três subtipos: HPN clássica com evidência clínica e laboratorial de hemólise intravascular; HPN com outras doenças disfunções da medula óssea, como a anemia aplástica; e finalmente a HPN subclínica, no qual existe uma falência medular presente, porém os granulócitos com mutação não são indetectáveis. Em seguida relatou que os Tratamentos para HPN são escassos, mas a maioria visa o controle dos sintomas e das complicações decorrentes da hemólise das hemácias. Diante desse cenário, o eculizumabe surge para diminuir a hemólise intravascular, pois seu mecanismo de ação visa a interrupção da hemólise celular. Foi ressaltado, que existem uma série de tratamentos em diversas fases clínicas e que a própria indústria do eculizumabe trabalha atualmente em um novo medicamento para a HPN, com uma via de administração e regime posológico também diferentes. Para verificar se o eculizumabe é eficaz, efetivo e seguro para pacientes com HPN, foi realizada uma revisão sistemática da literatura e meta-análise dos dados. Os delineamentos epidemiológicos escolhidos foram, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos de coorte. Foram identificados 1775 estudos e foram incluídos, após a aplicação dos critérios de elegibilidade,

14 estudos com 16 relatos. Para os resultados de eficácia, foi incluído o estudo TRIUMPH com dois relatos. O primeiro relato, foi um ensaio clínico de fase III, duplo-cego, comparado por placebo, multicêntrico, que contou com 87 participantes (n=43 pacientes no grupo do eculizumabe vs. n=44 pacientes no grupo placebo), acompanhados por 6 meses e meio. Já o segundo relato, foi uma segunda análise com os mesmos pacientes do estudo TRIUMPH. Para os resultados de eficácia, foram verificados a redução dos níveis de LDH e o aumento dos níveis de hemoglobina plasmática, como proxy da hemólise. Foram encontrados resultados estatisticamente significantes, porém distantes dos níveis preconizados para ambos os desfechos. Além disso, o grupo de eculizumabe teve uma menor necessidade de transfusão de sangue, bem como uma menor porcentagem de dependência transfusional. Quanto aos desfechos de segurança, foi verificado um evento tromboembólico no grupo placebo e nenhum no grupo do eculizumabe. Para os desfechos de qualidade de vida, foi verificado melhor qualidade de vida no grupo do eculizumabe e piora no grupo controle. Na avaliação do risco de viés da Cochrane, foi verificado risco de viés na randomização, relato seletivo de desfechos e conflitos de interesse. Para os estudos de efetividade, foram incluídos oito estudos com nove relatos. No entanto, apenas dois relatos apresentaram braços com comparador, com um acompanhamento variando de 0,4 a 9 anos e teve uma variação entre 19 a 319 pacientes tratados com eculizumabe. Uma síntese quantitativa foi realizada, para os desfechos passíveis de meta-análise, dos estudos de coorte. Na meta-análise da redução dos níveis de LDH e aumento dos níveis da hemoglobina plasmática, foram verificados resultados estatisticamente significantes favorecendo o eculizumabe, porém nenhum parâmetro chegou aos níveis preconizados. Para os desfechos de transfusão, foram avaliadas as porcentagens de dependência transfusional e o número de bolsas de transfusão de sangue. Foram avaliados os eventos tromboembólicos, como desfecho de segurança, com resultados estatisticamente significantes que favoreceram o eculizumabe com efeito protetor. Para a meta-análise do desfecho de morte, foram avaliados de 12 em 12 meses, os dados disponíveis no estudo. Novamente, os resultados favoreceram o eculizumabe com redução do risco de morte, após os 36 meses de tratamento. A qualidade de vida não foi passível de meta-análise, mais na síntese qualitativa foram verificados resultados favorecendo o eculizumabe. A qualidade metodológica dos estudos observacionais, incluídos, foi considerada como de baixa qualidade pela escala de *Newcastle-Ottawa*. A qualidade da evidência, também foi considerada como baixa pelo método Grade. Foi delineado um estudo de custo-efetividade. Ao concluir a apresentação, a pesquisadora falou que existem modestos benefícios favorecendo o eculizumabe, principalmente na redução de hemólise e nas transfusões sanguíneas, porém essas medidas foram obtidas por desfechos secundários e não de forma direta. A qualidade de vida, foi medida por instrumentos não validados para a população com HPN. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema

fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do eculizumabe para hemoglobinúria paroxística noturna.

### **Apreciação inicial da clofazimina para hanseníase em pacientes paucibacilares**

Foi informado que a hanseníase é uma doença crônica e infecciosa, causada por uma bactéria chamada *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen). Especialista técnica destacou que o Brasil é o segundo país com maior número de casos de hanseníase (sendo a Índia o primeiro na posição mundial), e assim a magnitude e o alto poder incapacitante do paciente mantêm a doença como um problema de saúde pública. Foi comentado que o diagnóstico é prioritariamente clínico, a baciloscopia é apenas um subsídio, porém, é na clínica que o profissional irá classificar o paciente como paucibacilar (presença de poucos bacilos) ou multibacilar (presença de muitos bacilos). Falou ainda sobre as formas de tratamento que atualmente é administrado da seguinte forma: Para o tratamento paucibacilar: utiliza-se rifampicina na dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada e também a dapsona na dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada, durante período de 6 meses (retornando à unidade de saúde uma vez ao mês para dose supervisionada). Já no tratamento multibacilar: segue-se o mesmo esquema terapêutico da paucibacilar e introduz-se a clofazimina na dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100 mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50 mg autoadministrada, durante período de 12 meses. Sendo assim, a proposta terapêutica submetida à Conitec é para se concretizar um único esquema terapêutico, ou seja, ter um esquema com a introdução da clofazimina e por um período de 6 meses, tanto para paucibacilar quanto para multibacilar. Foram expostas algumas observações: a multidrogoterapia (MDT) é um esquema eficaz e que proporciona a cura da hanseníase com mais de 30 milhões de pacientes tratados em todo o mundo; a rifampicina é a única droga bactericida que leva à morte dos bacilos rapidamente; no entanto, os bacilos mortos são lentamente eliminados após a quimioterapia; 30% dos multibacilares apresentam riscos para reações e danos neurais; a baciloscopia pode manter-se positiva por alguns anos, ocorrendo lenta involução das lesões e a ocorrência de episódios reacionais. Após o término da MDT o paciente deve ser orientado a retornar ao serviço sempre que necessitar, para: avaliações médicas; monitoramento neural, no caso de piora ou reaparecimento das lesões cutâneas; ou queixas relacionadas a doença e esclarecimentos gerais. Após a apresentação da especialista, o tema foi explanado pelo consultor técnico, que fez uma abordagem rápida sobre as características da doença, pois estas foram elucidadas na apresentação anterior. Em relação à busca de evidências, explicou que o tema foi dividido em dois aspectos: “1. O acréscimo da CLOFAZIMINA ao esquema de multidrogoterapia (MDT) para pacientes com hanseníase paucibacilar (PB) é eficaz, efetivo e seguro?” e “2. A REDUÇÃO DO TEMPO DE TRATAMENTO com o esquema de multidrogoterapia (MDT) para

pacientes com hanseníase multibacilar (MB) é eficaz, efetivo e seguro? ” A partir destas perguntas, fez a menção de dois estudos (um avaliando a primeira pergunta e outro avaliando a segunda). No primeiro estudo foram incluídos 753 pacientes, divididos entre os braços multibacilar e paucibacilar (sendo estes grupos subdivididos no tratamento uniformes [proposta unificada] e regulares [proposta já existente]), com objetivo de avaliar os efeitos adversos da MDT. Foram observados os seguintes resultados: 10.600 Eventos Adversos (EA); pigmentação da pele (21,7%) e xerose (16,9%); evento adverso grave (0,1%); Alterações TGO e TGP durante o tratamento, sem necessidade de interrupção do MDT; 26,7%, dos pacientes apresentaram anemia, porém não houve diferença significativa entre o subgrupo uniforme ou regular (U-MDT X R-MDT); 3,2% EA grave à dapsona (anemia leve, eritrodermia e metemoglobinemia) e 1 hipersensibilidade à dapsona (este paciente interrompeu o tratamento, foi hospitalizado, depois retornou ao estudo, porém sem a dapsona); e o tratamento regular multibacilar da multidrogoterapia (R-MDT MB) apresentou risco maior para anemia. Quanto ao segundo estudo, sobre eficácia segurança, foram incluídos 613 pacientes, divididos entre braços uniformes e regulares, ambos multibacilar (devido alta carga bacteriológica estabelecida nos critérios de inclusão, todos os pacientes neste estudo são multibacilares), os pacientes incluídos no ensaio de 2007 a 2011 e acompanhados até 2015. Os resultados encontrados foram: 71,7%, acompanhamento até 5 anos (mediana de 4,87 anos); não houve diferença significativa em relação a progressão da reação e da incapacidade entre U-MDT e R-MDT; tendência média do IB no tempo: sem diferença estatisticamente significativa entre U-MDT e R-MDT; 4 recidivas no U-MDT: 2,6/1000 pacientes por ano de acompanhamento. Um destaque importante nesta avaliação é que o esquema de multidrogoterapia (MDT) disponibilizado para o tratamento da hanseníase no Brasil já é fornecido pela OMS. Ao final da apresentação do técnico, seguiu a apresentação do professor e pesquisador, que também trouxe contribuições sobre o tema. Após apresentações, os membros do Plenário fizeram alguns comentários e questionamentos. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da clofazamina no tratamento de hanseníase em pacientes paucibacilares.

### **Apreciação inicial do dispositivo para comunicação de pessoas com Esclerose Lateral Amiotrófica ou paralisia total (Tobii Eye Tracker)**

A demanda foi apresentada por colaborador técnico que apresentou a definição, condições clínicas e classificações da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), doença neurodegenerativa, heterogênea que pode apresentar critérios de herdabilidade. Os sintomas estão relacionados ao seu local de início, bulbo ou medula espinhal, sendo eles: dificuldade de fala e deglutição (bulbar) e fraqueza muscular que, com início cervical, afeta os membros superiores, com início nas regiões torácicas, afeta a parede torácica e os

músculos abdominais e com início na região lombar, afeta membros inferiores de forma assimétrica (maior parte dos casos). A doença pode levar à disfunções cognitivas e comportamentais, principalmente se associada à demência frontotemporal, mas aproximadamente metade dos pacientes não têm as funções executivas alteradas. Não há diagnóstico definitivo, que é baseado nos sinais clínicos, havendo sintomas comuns a outras doenças. É baseado na progressão da doença, região de origem e na ausência de disfunções sensoriais e autonômicas. A incidência da doença varia de 1,5 e 3 indivíduos a cada 100 mil por ano, e a prevalência de 3 a 5 a cada 100 mil habitantes, com idade média de início da doença entre 55 a 65 anos, sendo rara em pessoas mais jovens. O único medicamento existente para o tratamento é o riluzol e as abordagens terapêuticas não farmacológicas são acompanhamento psiquiátrico e psicológico, controle de dieta, fisioterapia, fonoterapia e ventilação não invasiva. A tecnologia em análise é um dispositivo utilizado para identificar onde a pessoa está olhando na tela do computador, sendo possível controlar um sistema operacional com os olhos, recentemente associado a saúde. Foram apresentados a pergunta de pesquisa, através do PICO estabelecido, os estudos selecionados e seus resultados principais. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados e coortes, sendo incluídos cinco estudos observacionais transversais, de baixo nível de evidência, que não estabeleceram relação de causa-efeito. Foram conduzidas entrevistas, geralmente por telefone ou e-mail, em amostras pequenas que podem não representar a população alvo. Foi apresentada uma estimativa de custo do tratamento, uma análise simplificada de impacto orçamentário para 3 anos. Foi considerado como adicional, o custo da aquisição de cadeira de rodas para tetraplégico. A população foi estabelecida com base na prevalência média da doença para o ano de 2019 e, para os anos subsequentes. Concluiu-se que os estudos disponíveis, incluídos na análise, não realizaram a comparação da utilização antes e depois do dispositivo nos pacientes, e não geraram indicadores eficientes de qualidade de vida. A incorporação representaria um alto impacto orçamentário, nos próximos 3 anos, baseado em evidência de baixa qualidade. Após a apresentação o Plenário discutiu a respeito da real necessidade da tecnologia, concluindo que é necessário priorizar as necessidades dos pacientes, considerando o orçamento limitado. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com recomendação preliminar pela não incorporação do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica que não conseguem se comunicar por meio da fala.

### **Velpatasvir/Sofosbuvir para Hepatite C crônica**

A presente tecnologia, que teve recomendação inicial favorável à incorporação, recebeu 254 contribuições sobre experiência e opinião, e 66 técnico-científicas. Uma parcela destas foi sobre Atrofia Muscular Espinhal (AME), erroneamente. As contribuições válidas foram 210, das quais 175 concordaram totalmente com a recomendação inicial e reforçaram pontos que justificaram a incorporação da tecnologia. Além disso,

22 discordaram totalmente e, entre as contribuições técnico-científicas, 62 concordaram totalmente. Instituição pública que participou da consulta pública sugeriu, em contribuição, a inclusão de estudos posteriores aos levantados durante a elaboração do relatório a fim de se considerar também os estudos mais atuais sobre o tema. O Plenário avaliou se estes seriam acrescentados, já que não mudariam a recomendação dada inicialmente. A empresa também contribuiu com algumas correções em certos pontos do relatório. Também foi abordado em uma contribuição a recente mudança no preço do sofosbuvir genérico, na qual sugeriu-se comparar os preços atualizados das duas tecnologias em questão.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do sofosbuvir em associação a velpatasvir para hepatite C crônica.

### PCDT Doença de Chagas

Foram apresentados os resultados das contribuições recebidas na consulta pública do PCDT para Doença de Chagas. A apreciação inicial ocorreu na 68ª reunião da CONITEC de julho de 2018 e teve recomendação preliminar favorável. A população alvo desse PCDT são pessoas afetadas pela Doença de Chagas em suas diferentes formas aguda e crônica, incluindo gestantes, neonatos e imunossuprimidos, bem como outras pessoas em contexto de vulnerabilidade para a doença. O objetivo do PCDT foi sistematizar as condutas de diagnóstico, tratamento e rastreamento para doença de chagas. Como resultado da CP, obteve-se a maioria das contribuições de profissionais de saúde e interessados no tema. Foram enviadas 140 contribuições de pessoas físicas e 11 de pessoas jurídicas. A avaliação geral do PCDT foi classificada como boa ou muito boa. Grande parte apontou que gostaria de acrescentar ou incluir alguma informação no texto do PCDT como apresentado abaixo: na parte de diagnóstico, sobre a forte recomendação para notificação dos casos da doença; sobre PCR, teste não disponível no SUS, informa-se a sua menor sensibilidade e maior especificidade e não há justificativa para seu uso de rotina. Em relação a gestantes, crianças e adolescentes não houve nenhuma contribuição. Em relação ao tratamento etiológico, o benzonidazol foi retirado do fluxograma ficando no corpo do PCDT a explicação de suas evidências e benefícios clínicos. Sobre o tratamento de insuficiência cardíaca, as contribuições foram que colocariam os antagonistas dos mineralocorticoides antes da digoxina, o carvedilol deve-se corrigir que é administrado 2 vezes ao dia, espironolactona corrigir que causa hipercalemia e não hipocalemia e correção da dose. Todas as colocações sobre erros no PCDT foram revisadas e corrigidas. Em relação ao tratamento foi contribuído que o evento cardioembólico é a terceira maior causa de óbitos em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e que não há nenhuma menção sobre o tema no PCDT. Finalizando a apresentação, membro da CONITEC questionou que o teste rápido tem muitos falso-positivos, que seria uma alternativa de rastreamento para regiões remotas do Brasil e que para conduta terapêutica é necessário teste sorológico convencional,



acrescentando ainda que essa é a conduta adotada no PCDT. Representante técnico iniciou apresentação sobre as 50 contribuições a respeito do rastreamento e tratamento de pessoas com idade acima de 50 anos. Esclareceu que não está claro o benefício em relação ao rastreamento populacional de adultos sintomáticos com mais 50 anos e fatores de risco, devendo essa escolha ser individualizada considerando a base individual relativa ao tratamento etiológico. O Plenário concordou em deliberar que no PCDT tenha apenas a recomendação do rastreamento de pessoas com mais 50 anos de idade somente quando existem fatores de risco. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Chagas.

### **Apreciação inicial da atualização do PCDT de Imunossupressão no transplante hepático em pediatria**

Trata-se da apresentação de atualização de PCDT de Imunossupressão no transplante hepático em pediatria. A atualização de PCDT foi apresentada por médica especialista em hepatologista pediátrica. Informou que fizeram parte da equipe do grupo elaborador especialistas hepatologistas pediátricos. O critério de inclusão foram os pacientes pediátricos de até 18 anos, submetidos ao transplante de fígado no âmbito do SUS. Informou que o transplante hepático representa uma terapia definitiva para a insuficiência hepática, tanto em adultos quanto em crianças. Essa terapia é indicada tanto em doença hepática aguda como crônica, em tumores hepáticos, e nos erros inatos do metabolismo. Ressaltou que a sobrevida dessa população vem aumentando de modo significativo, ou seja 94% para o período de 1 ano, 91% para o período de 5 anos e 88% para o período de 10 anos. Informou que o Brasil é o segundo país em número absoluto de transplantes hepáticos do mundo, e o número de transplante hepáticos pediátricos correspondem a menos de 200 por ano. A maior sobrevida em parte ocorre devido ao aprimoramento no uso dos imunossupressores e de melhor equilíbrio entre rejeição e infecção, além do desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. Essa imunossupressão pode ser dividida em três fases: a fase de indução, manutenção e tratamento dos episódios de rejeição. A fase de indução visa inibir os imunossupressores e vão inibir o reconhecimento imune ou bloquear linfócitos imunoativos. Na fase de manutenção, a imunossupressão visa prevenir a estimulação do sistema imunológico por meio do bloqueio de receptores moleculares específicos. Na rejeição hiperaguda, ocorre cerca de 0,3 a 2% dos transplantes pediátricos, geralmente nos primeiros dois dias pós-transplante, e é mediada por anticorpos antiadoador. A rejeição celular aguda é mediada pelos linfócitos CD8, CD4 positivos, macrófagos e plasmócitos, e ocorre em 60% dos casos, dentro de cinco anos pós-transplante. A rejeição crônica, por sua vez, tem uma incidência bem menor, 5% a 10%, ainda é a principal causa de perda tardia do enxerto. Na imunossupressão básica, na fase de indução, recomenda-se primeiramente o tratamento com tacrolimo, mais metilprednisolona. Se houver a necessidade de se substituir o tacrolimo por ciclosporina, quando há caso de intolerância ou de efeitos

adversos, por exemplo, convulsão, na fase de indução, associa-se o basiliximabe com ou sem corticoide, e em populações que apresentam riscos elevados para desenvolver a rejeição. E na fase de manutenção, foi mantido o tratamento à criança com tacrolimo, mais prednisona ou prednisolona e, foi sugerido a suspensão do corticosteroide, no período de 3 a 6 meses após o transplante. Informou que para a criança essa conduta é superimportante para permitir o crescimento, evitando os efeitos indesejáveis da corticoterapia. Em relação ao tratamento dos episódios de rejeição inicialmente, se for leve, aumenta-se a dose de tacrolimo ou ciclosporina, e se a criança tiver usando ciclosporina, converte-se por tacrolimo. Nos casos em que a rejeição, for aguda, moderada ou grave, será introduzido o metilprednisolona por três dias, e posteriormente da continuidade com o medicamento prednisolona por via oral, por 30 dias, com redução gradual da dose. Ressaltou que na rejeição crônica, existem poucos dados na literatura, porque a literatura apresenta referência quando se usa a ciclosporina como primeira linha de tratamento. E, por fim, o tempo de tratamento e critério de interrupção, após os transplantes a imunossupressão deve, à priori, ser mantida pelo resto da vida dos indivíduos. A intensidade da imunossupressão e o número de medicamentos utilizados serão definidos conforme a evolução dos pacientes e diminuição da reação imunológica ao enxerto. Após explanações da especialista os membros discutiram sobre o tema apresentado.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com parecer favorável à atualização do PCDT de imunossupressão no transplante hepático em pediatria.

### **Apreciação inicial Diretriz de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)**

O tema foi apresentado por técnico especialista, que iniciou a apresentação contextualizando as características clínicas da doença. Explanou ainda sobre o diagnóstico e tratamentos atualmente disponíveis e informou que a metodologia usada em grupo de trabalhos multidisciplinar foi aprovada pelo Plenário. Informou que, em pacientes com probabilidade moderada, apesar da investigação inicial com BNP ou NT-ProBNP ser preferencial, a estratégica inicial pode envolver diretamente a realização de ecocardiografia caso haja facilidade de acesso e alta disponibilidade desse recurso. Em pacientes com alta probabilidade clínica, não se recomendam testes diagnósticos, em especial BNP ou NT-proBNP. Nestes pacientes, a probabilidade de IC continua alta, mesmo com resultados negativos dos peptídeos natriuréticos ou da ecocardiografia. A ecocardiografia não é necessária para fins diagnósticos neste cenário, mas deverá ser solicitada para mensurar fração de ejeção e demais parâmetros cardíacos; essa avaliação permite auxiliar a estratificação prognóstica, além de estabelecer comparativo para acompanhar a evolução desses parâmetros ao longo do tempo. Adicionalmente, essa avaliação permite descartar possível IC com fração preservada, que demanda encaminhamento a serviço especializado. O tratamento inicial deve ser iniciado antes do resultado do exame. Apesar da classificação funcional da NYHA possuir certo

grau de subjetividade em sua avaliação, uma vez que se baseia em atividades cotidianas que são variáveis entre os indivíduos, é de fácil aplicação e possui importante relevância clínica. Essa classificação auxilia na definição terapêutica e na avaliação da resposta ao tratamento, contribuindo para otimizar o manejo clínico. Explanou sobre o tratamento farmacológico recomendado pela diretriz. Quanto ao tratamento não farmacológico, a abordagem terapêutica da IC envolve intervenções não farmacológicas que visam a redução da morbimortalidade e a melhora da qualidade de vida. Foram apresentadas as principais estratégias recomendadas, atividade física, restrição hidrossalina e redução de peso. Na maioria dos casos a apresentação clínica não é grave, sendo o acompanhamento preferencialmente ambulatorial, no âmbito da atenção primária à saúde, para avaliação da resposta terapêutica e potenciais necessidades de ajuste do tratamento medicamentoso. A atenção, em conjunto com serviço especializado, deve ser realizada em: (a) pacientes com doença descompensada agudamente, (b) pacientes com classe funcional NYHA III-IV apesar do manejo clínico otimizado, (c) pacientes com internação hospitalar recente por insuficiência cardíaca, e (d) pacientes com disfunção cardíaca grave que possam ser candidatos a dispositivos ou a transplante cardíaco. Quanto ao telemonitoramento por suporte telefônico, apesar da grande variabilidade de intervenções relacionadas a telemonitoramento do paciente com IC, geralmente adaptados para o contexto local, evidências procedentes de ensaios clínicos mostram redução em mortalidade e hospitalização com programas estruturados de telemonitoramento. Os serviços de saúde podem considerar a realização de telemonitoramento por suporte telefônico em pacientes com IC, em especial para aqueles com maior risco de instabilização, como por exemplo, após alta hospitalar, classe funcional III ou IV, ou ainda aqueles com dificuldade de locomoção. As orientações devem ser preferencialmente realizadas por profissionais com curso superior com foco em orientações clínicas e educacionais (conhecimento sobre IC, autocuidado, monitorização de sinais e sintomas, orientações sobre o uso de medicamentos e cuidados não farmacológicos). **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja submetido à consulta pública com parecer positivo quanto à aprovação das Diretrizes Brasileiras na Insuficiência cardíaca congestiva (ICC).