

Ata da 55ª Reunião da CONITEC

03 de maio de 2017

Membros do Plenário presentes: SCTIE, CFM, SAS, SE, SVS, CONASEMS, ANS, ANVISA, CNS, CONASS, SGTES, SGEP e SESAI.

Assinaturas da ata da 54ª reunião da CONITEC.

A ata foi assinada pelos membros do plenário presentes à reunião.

Informe: Laserterapia para prevenção e tratamento da mucosite oral

A demanda foi pautada a pedido da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde. Uma especialista da área de odontologia hospitalar apresentou o procedimento de laserterapia. Os tipos de laser utilizados nesse procedimento são o vermelho e o infravermelho. A laserterapia atua por meio de um efeito fotoquímico, no qual a energia luminosa é transformada em energia química dentro das células, trazendo benefícios, como melhora da oxigenação celular, aumento do fluxo sanguíneo, ativação do sistema imunológico, ativação do sistema antioxidante endógeno, redução do infiltrado inflamatório, redução do edema, analgesia e ação antimicrobiana (quando associado a corantes na terapia fotodinâmica). A mucosite oral é um evento adverso decorrente da quimioterapia e a radioterapia, que matam as células que se multiplicam rapidamente na região da boca, com consequente formação de ulcerações. A laserterapia pode ser utilizada tanto para tratar essas ulcerações, como também de forma preventiva, sendo utilizada 3 dias após a quimioterapia ou diariamente após a radioterapia. Os membros do Plenário da CONITEC realizaram questionamento sobre o tema. O técnico do Departamento de Gestão de Incorporação de Tecnologias em Saúde esclareceu que a laserterapia é recomendada pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço (Portaria SAS/MS nº 516, de 17 de junho de 2015) para o tratamento precoce da mucosite oral e que a indicação solicitada pelo demandante foi prevenção ou tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia e/ou radioterapia em pacientes com câncer ou submetidos ao transplante de medula óssea.

Recomendação: Os membros presentes consideraram a apresentação da laserterapia como preliminar e solicitaram que o demandante realizasse uma análise de impacto orçamentário da incorporação da laserterapia no SUS nesta indicação e a trouxesse em reunião posterior para subsidiar a tomada de decisão.

Apreciação inicial do levetiracetam para o tratamento da Epilepsia

Trata-se de demanda de incorporação solicitada pela equipe de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT de epilepsia. Inicialmente o especialista do grupo elaborador fez uma explanação sobre a epilepsia, sua epidemiologia, classificação das crises e manejo farmacológico. Relatou que estudos apontam que 20 a 30% dos pacientes, tratados de acordo como o fluxograma de tratamento do atual PCDT do MS são refratários e necessitam de tratamentos alternativos com outros agentes antiepilépticos ou cirurgia. O levetiracetam é uma dessas opções e possui como vantagens perfil farmacocinético favorável, rápido início de ação e baixa ligação às proteínas, além de menos efeitos adversos. Em seguida foi apresentado o parecer técnico-científico (PTC) elaborado por especialista, membro da equipe de atualização do PCDT. As evidências encontradas, baseadas na pergunta de pesquisa estabelecida, foram provenientes de 5 revisões sistemáticas. Concluiu-se que existem mais evidências para o tratamento de crises focais do que para as crises generalizadas, que o efeito é maior em crianças e os eventos adversos não foram estudados a longo prazo. O PTC apresentado aponta uma recomendação moderada para a incorporação da tecnologia, considerando as limitações dos estudos. O impacto orçamentário será realizado pelos técnicos do DGITS. O tema será retomado em reunião posterior, quando o impacto orçamentário for apresentado.

Apreciação inicial da estimulação do nervo vagal para o tratamento da Epilepsia.

Trata-se de demanda de incorporação solicitada pela equipe de atualização do PCDT de epilepsia. Inicialmente o especialista do grupo elaborador fez uma explanação sobre a epilepsia, epidemiologia, classificação das crises e manejo farmacológico. Foram abordados dados de estudos que apontam que 20 a 30% dos pacientes, tratados de acordo como o fluxograma de tratamento do atual PCDT, são refratários e necessitam de tratamentos alternativos como os agentes antiepilépticos mais modernos ou cirurgia. Dos pacientes refratários ao tratamento medicamentoso, 20% não são elegíveis à cirurgia e 20 a 50% dos pacientes tratados cirurgicamente apresentam falha no controle de crises. A técnica de estimulação do nervo vago (ENV) é uma opção de tratamento, podendo também ser associada aos fármacos, para crises focais. O nervo vago possui 20% de fibras eferentes (parassimpáticas) e 80% de fibras aferentes. A estimulação do nervo vago ativa fibras aferentes que originam-se nos núcleos nodoso e jugular e inervam o núcleo do trato solitário bilateralmente. Dessa forma ocorrem projeções para várias regiões associadas à atividade de crise. O especialista relata que há resultados positivos apresentados por estudos e um consenso de especialistas brasileiros sobre três casos onde a técnica é recomendada: falha no tratamento com duas drogas de primeira geração e uma tentativa adicional com uma nova droga; uma avaliação pré-cirúrgica em centro terciário excluindo a opção cirúrgica e a recusa do paciente em realizar cirurgia. Há parâmetros estabelecidos para a estimulação. Foi apresentado o parecer técnico-científico (PTC) elaborado por especialista, membro da equipe de atualização do PCDT. Foi estabelecida a pergunta de pesquisa onde foi ressaltada a importância de utilizar a simulação do método

(sham) como comparador e a redução de crises como o desfecho mais importante. Foram encontradas cinco revisões sistemáticas (RS) recentes sobre o tema. O impacto orçamentário será realizado pelos técnicos do DGITS. A população elegível é 15% a 20% dos pacientes que são refratários ao tratamento medicamentoso. Concluiu-se que há uma redução de pelo menos 50% das crises em 30% dos portadores da epilepsia parcial com mais de 12 anos com a ENV. O benefício absoluto (diferença entre o grupo tratado com alta estimulação e o grupo com baixa estimulação) é de aproximadamente 15%. A discussão do plenário levantou o fato do procedimento estar aprovado ou não pelo CFM, o que será confirmado. Entre os encaminhamentos está a realização de cálculo do impacto orçamentário e uma análise de custo-efetividade para os quais será realizada uma pesquisa de preços do dispositivo, inclusive preços internacionais. O tema será retomado na reunião posterior, quando o impacto orçamentário for apresentado.

Apreciação inicial da memantina para o tratamento da Doença de Alzheimer

A apresentação foi realizada por médicas representantes do grupo elaborador responsável pela atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Como produto da atualização do PCDT, tem-se a demanda de incorporação da memantina para tratamento dessa condição. Para isso, o grupo elaborador produziu um parecer técnico-científico para levantamento das evidências acerca da eficácia e segurança desse medicamento. As técnicas apresentaram a fisiopatologia e informações epidemiológicas da doença de Alzheimer. Em seguida, houve uma breve exposição das alternativas terapêuticas para tratamento dessa condição. A memantina é um antagonista não competitivo e de moderada afinidade do receptor da NMDA e protege os neurônios da superestimulação dos receptores da NMDA e da neurotoxicidade mediada pelo glutamato, patologicamente aumentado. Está indicada para tratamento da Doença de Alzheimer moderada a grave com benefícios para a cognição, estado mental, atividades da vida diária e impressão clínica global. Com o objetivo de avaliar a memantina e sua potencial incorporação ao SUS, foram realizadas buscas por metanálises e revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR), bem como ECR individuais, principalmente. O grupo elaborador do PCDT concluiu que a qualidade da evidência nos desfechos estudados é variável e a recomendação é fraca. Entretanto, recomendou-se a inclusão deste medicamento, considerando que os desfechos são significativos e pode influenciar favoravelmente a qualidade de vida dos doentes, cuidadores e familiares. As sugestões foram: memantina combinada aos ChEIs nos casos de doença moderada e monoterapia com memantina nos casos de doença grave. O tema será retomado na próxima reunião da CONITEC, na qual será apresentado o impacto orçamentário da memantina.

Apreciação inicial do Protocolo de Stents para Doença Arterial Coronariana - Parte I: Doença Coronariana Estável (DCE)

A proposta de diretriz foi apresentada aos membros do plenário pelo especialista do grupo elaborador. Ressalta-se que os stents já estão incorporados no SUS. Inicialmente houve explanação sobre a etiologia da doença e características do procedimento de angioplastia, ressaltando-se que o foco da diretriz são os STENTS farmacológicos. Explicou que este primeiro parecer abordaria a Doença Coronariana Estável (DCE), que se caracteriza pela dor anginosa no esforço, mas com melhora no repouso. O especialista explicou que não há estudos comparando angioplastia à cirurgia em pacientes exclusivamente com Doença Coronariana Estável (DCE). Todos os estudos tiveram cerca de 10 a 30% de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda. Explicou também que mesmo neste grupo, deve-se triar os doentes com indicação para a angioplastia, pois a realização de angioplastia sem indicação precisa não reduz mortalidade, apenas sintomas. Por isso, apenas pessoas com DCE que falham ao tratamento medicamentoso máximo, deveriam ser público-alvo para a angioplastia. Assim, sugeriu como população-alvo do protocolo: pacientes com DCE com dor refratária ao tratamento medicamentoso máximo e otimizado, passíveis de revascularização completa por cirurgia ou por angioplastia coronariana. Dentro deste grupo, estudou-se as recomendações para os “subgrupos” de DCE mais questionados em relação ao uso da angioplastia ou da cirurgia: DCE Multivascular; DCE com diabetes e DCE com Lesão de troco. O especialista explicou que foi realizada uma busca otimizada, transparente, com foco em revisões sistemáticas sobre o tema e apresentou as propostas de recomendações. Foram discutidas com o plenário as próximas abordagens relacionadas ao uso de STENTS Foi decidido que haverá discussão com os envolvidos com o tema. Após isso a diretriz será submetida à Consulta Pública.

04 de maio de 2017

Apreciação inicial da atualização do PCDT de AIDS em crianças e adolescentes

O representante do Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais iniciou a apresentação pontuando as principais recomendações do PCDT e as mudanças que ocorreram no esquema de tratamento para crianças e adolescentes. Recomendação: Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

- a) **tenofovir associado à entricitabina (TDF/FTC 300/200mg) para o tratamento de populações sob maior risco de adquirir o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e b) PCDT de Profilaxia Pré-exposição ao HIV (PrEP)**

A representante do Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais apresentou as contribuições recebidas durante as consultas públicas dos dois temas. Na consulta da incorporação da PrEP, foram recebidas 23 contribuições. Na do PCDT, foram recebidas 3543 contribuições. A maior parte dessas foi a favor da

recomendação da Conitec, apenas 7 das sugestões recebidas discordaram da recomendação da CONITEC. As principais categorias das contribuições foram: parabenizando e reiterando a importância da PrEP (45%), inclusão de outros grupos elegíveis (13%), divulgação e campanhas sobre PrEP (10%), PrEP no contexto da prevenção combinada (4%). Foram enviadas novas evidências sobre a segurança de PrEP durante a gravidez e aleitamento, incluindo uma metanálise com 26 artigos. Lembrou-se que a OMS também incluiu a recomendação de PrEP para mulheres gestantes e durante amamentação, no caso de parcerias sorodiscordantes ou de maior risco para HIV. Além disso, foi proposto alteração de testagem para sífilis, teste HBsAG trimestrais, ao invés de semestral; e inclusão de teste anti-HCV. Sobre a interrupção da PrEP, propõem-se que caso tenha havido relações sexuais com potencial risco de infecção pelo HIV, seja recomendado que o usuário mantenha o uso de PrEP por um período de 30 dias, a contar da data da potencial exposição. Foi ainda apresentado pela área técnica o plano de acompanhamento clínico e de implementação da tecnologia. Serão 24 indicadores a serem monitorados e acompanhados por seis meses. Indicadores sobre: perfil do usuário, comportamento sexual, uso de preservativo, eventos adversos, adesão, soroconversão, abandono, IST e rede de serviços. Os serviços que ofertarão a PrEP são Centros de Testagem e aconselhamento (CTA) e Serviços de Atenção Especializada (SAE). De acordo com a área, os próximos passos serão definir conjuntamente com as secretarias estaduais e municipais os serviços que iniciarão a oferta de PrEP no 1º ano e realizar capacitações (presencial e virtual) para os profissionais de saúde: metodologia e conteúdo em desenvolvimento. Além disso, serão publicados materiais informativos. Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da associação de tenofovir e entricitabina (TDF/FTC 300/200mg) como profilaxia pré-exposição (PrEP) para populações sob risco aumentado de adquirir o vírus da imunodeficiência humana (HIV) no SUS. Também foi recomendada a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP).

c) atualização do PCDT de Hepatite C e Coinfecções.

Apresentado por representante do Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais (DIAHV) da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS. Informa que trata-se de uma atualização do PCDT publicado em 2015, e traz como principais novidades a ampliação da indicação de tratamento para grupos com maior risco de progressão da doença, a ampliação do tempo de tratamento de 12 para 24 semanas em pacientes HCV do genótipo 3 com cirrose, inclusão da associação medicamentosa composta, atualização dos esquemas de tratamento e inclusão do tratamento para pacientes HCV dos genótipos 5 e 6; substituição de medicamentos; reinclusão do tratamento para crianças; reintrodução do uso de filgrastima e eritropoietina no manejo de eventos adversos; inclusão de critérios de interrupção do tratamento e inclusão de tratamento prioritário para co-infectados HIV/HCV. A consulta pública sobre este PCDT aconteceu de 25/03 a 13/04/2017 e recebeu 517 contribuições, sendo 494 de pessoas físicas e 23 de pessoas jurídicas. Boa parte das pessoas que contribuíram concordaram parcialmente com a recomendação, As demais contribuições aceitas tratam-se de esclarecimentos feitos no

texto do PCDT. Área técnica ressalta a necessidade de inserir na portaria de publicação que as áreas técnicas terão até 180 dias para ofertar as tecnologias. Recomendação: Os membros presentes deliberaram favoravelmente pela aprovação da atualização do PCDT de Hepatite C.

Informe de manutenção da lamivudina comprimidos (150 mg) e solução oral (10mg/ml) para o tratamento da hepatite B em pacientes até 18 anos de idade.

Foi informado pela área técnica da SVS que a lamivudina comprimidos e solução oral será mantida no tratamento da hepatite B em pacientes até 18 anos de idade.

Informe de manutenção da alfaepoetina injetável (10.000 UI) e filgrastim injetável (300 mcg) para o tratamento das hepatites B e C.

Foi informado pela área técnica da SVS que a alfaepoetina e o filgrastim injetável serão mantidos no tratamento das hepatites B e C para o manejo de eventos adversos relacionados a essas doenças.

Apreciação inicial da laronidase para Mucopolissacaridose I.

O tema foi demandado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS, em decorrência do processo de priorização de elaboração de PCDTs para doenças raras. A especialista do grupo elaborador do PCDT ressaltou que foi aplicada a mesma metodologia orientada pelas diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde, na elaboração do parecer técnico-científico. Sobre a tecnologia informou-se que a laronidase é uma enzima recombinante de aplicação endovenosa que é utilizada em pacientes, na maioria crianças, acometidos pela MPS-I. A MPS-I trata-se de uma doença de ordem genética ultra rara e está agrupada dentro das doenças lisossômicas, que por sua vez fazem parte dos erros inatos do metabolismo, doença genética. A incidência mundial varia entre 0,7 a 1,7 por 100.000 pessoas. O tipo mais frequente no Brasil é o tipo II, mais conhecido como Síndrome de Hunter. O diagnóstico é feito no pacote de serviços disponibilizado por meio da política de doenças raras. A realização do exame de sangue detecta a não atividade da enzima alfa-L-iduronidase, com resultado próximo de zero, ou seja, o indivíduo não produz a enzima. É uma doença genética hereditária autossômica recessiva com expectativa de vida mais curta. A laronidase atua como uma reposição enzimática dessa enzima. Existe uma variabilidade clínica da doença, sendo que sua manifestação pode ser de 3 formas: leve, moderada e grave. Dados de 2010 apontam que há 890 indivíduos no mundo com a doença e uma média de 200 pacientes no Brasil. Sobre o tratamento, ressaltou-se que não há tratamento curativo, realiza-se o manejo clínico que envolve diversos especialistas e o uso da terapia de reposição enzimática. O transplante é a primeira opção de tratamento em países como os Estados Unidos e União Europeia, mas só é indicado até os dois anos de idade. A outra forma de tratamento seria a terapia de reposição enzimática-TER, com o uso do medicamento laronidase. A metodologia para elaboração do parecer técnico-científico foi feita de acordo com

as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde e avaliou a eficácia e segurança da laronidase na MPS-I. Relatou-se diante do cenário das doenças raras não ser possível incluir somente ensaios clínicos randomizados, e em razão do baixo número de ensaios clínicos, o consenso com o grupo permitiu avaliar também outros tipos de estudos. A evidência foi avaliada pelo método GRADE. A busca identificou no final 2 ECR e 4 revisões sistemáticas, sendo 1 metanálise com estudos abertos e outros. Num total 142 pacientes participaram da metanálise envolvendo o uso da laronidase. Os estudos da metanálise contemplou as faixas etárias de 6 meses a 43 anos, e incluíram as três formas da doença. Os desfechos mais relevantes foram encontrados em ensaios clínicos. Os outros estudos analisaram outros desfechos de menor relevância. O desfecho que apresentou maior evidência mais consistente foi o aumento da amplitude do movimento articular. Não foi possível avaliar desfechos como aumento de sobrevida por conta dos critérios de inclusão dos estudos. Citou-se um estudo que avaliou o uso da laronidase por irmãos com MPS-I que observou que o início precoce da TRE retarda a manifestação de sequelas da doença. Após a exposição os membros do plenário levantaram questões sobre o tema. Recomendação: com a discussão exposta, os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da laronidase para MPS-I.

Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

a) atualização do PCDT de Espondilite Ancilosante.

Especialista do grupo elaborador do PCDT inicia a apresentação expondo as contribuições da consulta pública, informando que houve um total de 211 contribuições. Na sua grande maioria foram de pessoas físicas, com 200 contribuições, e quase 60% das contribuições eram de profissionais de saúde e um pouco mais de 20% de pacientes. Onze contribuições foram de pessoas jurídicas e dentre elas 4 são das empresas fabricantes da tecnologia avaliadas. Noventa e oito por cento do total de contribuições concordou totalmente ou parcialmente com o protocolo. Informou que, das 41 contribuições referentes à pergunta “Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação no texto”, quase 30 pediam a inclusão de novos medicamentos. Dois medicamentos para esta indicação estão em análise pela Conitec. Recomendação: Os membros presentes deliberaram favoravelmente pela aprovação do PCDT de Espondilite Ancilosante.

b) atualização do PCDT de Artrite Psoriaca

A apresentação foi realizada por médica especialista representante do Grupo Elaborador do protocolo. Foram recebidas 700 contribuições na Consulta Pública nº 09/2017, as quais foram analisadas pontualmente pelo Grupo Elaborador. Dentre as principais contribuições, destacam-se os questionamentos a respeito dos profissionais que poderiam prescrever o tratamento medicamentoso para o tratamento da psoríase. O grupo elaborador ressaltou que o médico reumatologista é o especialista mais habilitado para diagnosticar e acompanhar a doença articular. Foi questionada também a inclusão de algumas tecnologias no tratamento da

psoríase. A Conitec está analisando pedidos de incorporação de medicamentos neste tema. Recomendação: Os membros presentes deliberaram favoravelmente pela aprovação do PCDT de Artrite Psoriaca.

c) atualização do PCDT de Doença de Gaucher.

Técnica do DGITS apresentou os resultados da consulta pública do PCDT, que recebeu 180 contribuições e a grande maioria concordante com o protocolo. Algumas contribuições solicitavam a disponibilização de alfataliglicerase, imiglucerase e velaglucerase no PCDT, e o grupo esclareceu que estas já constam no PCDT de 2014. Nas contribuições que discordam da indicação da alfataliglicerase como primeira linha de escolha para os casos novos foi informado que, considerando os dados de eficácia e segurança disponíveis e a necessidade de garantir autonomia nacional da produção da terapia de reposição enzimática para a doença, a alfataliglicerase seria a terapia de escolha para o tratamento no âmbito do SUS. Outros aspectos abordados foram sobre a sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos disponíveis no SUS, ao que a especialista respondeu que os testes disponíveis no SUS para o diagnóstico são suficientes e permitem a identificação dos casos, associado aos demais sintomas clínicos da doença e que não há necessidade de se incorporar outros exames. Outro ponto abordado foi a questão do tratamento domiciliar ou no município de domicílio do paciente, que foi esclarecido pela especialista que o PCDT aborda esse assunto em seu texto, explicando os motivos que impedem o tratamento domiciliar na maioria dos casos, devido ao seu grau de complexidade e equipamentos que devem ser utilizados. Recomendação: Os membros presentes deliberaram favoravelmente pela aprovação da atualização do PCDT de Doença de Gaucher.