

## Ata da 91ª Reunião da Conitec

### Membros do Plenário – 7 de outubro de 2020

**Presentes:** SCTIE, SGTES, CFM, SAES, CONASS, CONASEMS, SVS, ANS, SAPS e CNS.

**Ausentes:** Anvisa, SESAI e SE.

Tendo em vista a pandemia da Covid-19 e as orientações de enfrentamento desta doença estabelecidas pelo Ministério da Saúde, as reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 88ª, em formato integralmente virtual. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

### Assinatura da ata da 90ª reunião da Conitec

### Apreciação inicial do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo

**Congênito:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Origem da demanda:** Atualização do Protocolo

**Apreciação inicial do PCDT:** Apresentação feita por especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

**ATA:** Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Hipotireoidismo Congênito, Portaria SAS/MS nº 1.161, de 18/11/2015. Contextualizou-se que, em 12 de setembro de 2019, foi realizada a reunião de escopo em que estiveram presentes médicos especialistas, metodologistas, representantes do Ministério da Saúde (MS) e do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/PROADI-SUS), grupo elaborador desta atualização. Além deles, participaram representantes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia (SBEN) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Após o período de elaboração do documento, este foi apresentado na 82ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em 08/09/2020, e assim encaminhado para apreciação da Conitec. O especialista do HAOC apresentou o tema e informou que o hipotireoidismo é a doença congênita mais comum



do sistema endócrino e a principal causa de deficiência mental quando não tratada, passível de prevenção. Enfatizou a dificuldade de tratar a população pediátrica com levotiroxina comprimido, já que inexistente o fármaco em solução ou outra forma farmacêutica adequada para esta população, implicando a prática o uso de maceração e diluições para administração. Esclareceu que é importante tratar precocemente o bebê, idealmente nos primeiros 14 dias de vida, após coleta de sangue para exames confirmatórios, para prevenir danos graves decorrentes da doença. Destacou que a principal mudança no protocolo é a ampliação das dosagens da levotiroxina comprimidos. O documento vigente traz as dosagens da levotiroxina comprimidos de 25mcg, 50mcg e 100mcg, e com a atualização adicionaram-se as dosagens de 12,5mcg e de 37,5mcg. Estas foram incluídas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Tratam-se de doses intermediárias e menores que podem auxiliar nos ajustes do tratamento. Dessa forma, o novo protocolo apresenta: as dosagens da levotiroxina comprimidos de 12,5, 25, 37,5, 50 e 100 mcg; atualizações na literatura; dados epidemiológicos mais recentes; orientações de utilização das doses no tratamento mais detalhada; e também, nos exames utilizados para diagnóstico e monitoramento, por meio do qual o tratamento deve ser monitorado laboratorialmente por meio da determinação das concentrações plasmáticas de TSH e T4 livre ou total. Em discussão, os presentes apontaram a necessidade de adequar a redação dos critérios de exclusão, para promover maior objetividade e clareza e evitar prejuízo na compreensão. Reforçou-se o agravante da inexistência de um fármaco apropriado para ser utilizado na população pediátrica, pois no momento o mercado só dispõe de comprimidos de levotiroxina, o que compromete o tratamento nesta população. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesses sobre o tema. Dessa forma, a Comissão deliberou por encaminhar o PCDT de Hipotireoidismo Congênito para consulta pública.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito atualizado.

### **Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo**



**Solicitação:** Atualização.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS).

**Apreciação inicial do PCDT:** O documento foi apresentado por técnica do Grupo Elaborador (GE) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Nesta versão do PCDT, foram feitas alterações na estrutura do texto, em especial no texto dos critérios de exclusão. Referente ao tratamento medicamentoso, houve a sugestão de inclusão dos medicamentos biperideno e propranolol (elencados no Componente Básico da Assistência Farmacêutica) que foram recomendados para tratamento de efeitos adversos extrapiramidais. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) da SAES ressaltou a importância de reforçar o tratamento não medicamentoso, mesmo não sendo escopo do referido Protocolo, e evitar a setorização do tratamento medicamentoso de acordo com os Componentes da Assistência Farmacêutica.

**Recomendação:** Os membros presentes na 91ª reunião do Plenário da Conitec, realizada nos dias 7 e 8 e 9 de outubro de 2020, deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo atualizado.

**Dasatinibe para adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe.**

**Tecnologia:** Mesilato de imatinibe (Sprycel®).

**Indicação:** Tratamento de indivíduos adultos com Leucemia Linfoblástica Aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA Ph +) resistentes ou intolerantes ao mesilato de imatinibe.

**Demandante:** Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Ampliação de uso.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação do tema foi feita por representante do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

**ATA:** O representante do HAOC iniciou sua apresentação informando que se tratava da apreciação inicial do medicamento dasatinibe para adultos com LLA-Ph+



resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe. A demanda foi pauta da reunião de escopo, realizada em 14 de dezembro de 2016, para a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de LLA Ph+ em adultos. A reunião contou com a participação de especialistas, representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde e Metodologistas do HAOC. Posteriormente, foram apresentados os dados epidemiológicos da LLA Ph+ (prevalência, incidência e resistência primária ou secundária ao mesilato de imatinibe), bem como os dados técnicos sobre o dasatinibe e os resultados da revisão. A busca recuperou três relatos (um ensaio clínico de fase 3 com duas apresentações do dasatinibe 140 mg e 70 mg; e dois estudos de fase 1/2 com uma apresentação de 70 mg). Os estudos avaliaram os seguintes desfechos: sobrevida global, sobrevida livre de progressão, resposta hematológica, resposta citogenética, nenhuma evidência de leucemia e segurança. O ensaio clínico randomizado (ECR) de fase 3 apresentou alto risco de viés (Risk of Bias 2.0) e os dois estudos de fase 1/2 foram julgados como série de casos, consequentemente foram avaliados como de baixa qualidade metodológica. A evidência foi classificada como baixa, pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), para todos os desfechos avaliados. Além disso, nenhum desfecho foi estatisticamente significativo. Os eventos adversos de graus 3 ou 4 mais frequentes foram os hematológicos (anemia, leucopenia, trombocitopenia e neutropenia). Representante da SAES chama a atenção de que “intolerância” é uma expressão de “toxicidade” e sugere que isso seja deixado claro no relatório. O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) atualmente desenvolve diretrizes sobre o uso do dasatinibe para LLA Ph+ de adultos e crianças, mas sem previsão de data para publicação. Ainda no âmbito do Reino Unido, a agência escocesa de avaliação tecnológica em saúde (ATS), *Scottish Medicines Consortium*, não recomendou o uso de dasatinibe em pacientes adultos e pediátricos com LLA Ph+. A agência canadense de ATS, *Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health*, não emitiu nenhuma recomendação acerca da tecnologia. Em contrapartida, o *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* australiano recomendou a inclusão de dasatinibe para o tratamento de pacientes com LLA Ph+. O monitoramento do horizonte tecnológico encontrou três medicamentos para LLA Ph+ (flumatinibe, inotuzumabe ozogamicina e ponatinibe). A análise de impacto orçamentário (AIO) variou de R\$ 4.647.425,94 a R\$ 82.217.665,35 no final do quinto ano de incorporação. As variáveis que mais impactaram a AIO foram: a taxa difusão e o custo do dasatinibe. Por fim, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pelo metodologista do HAOC acerca do uso de dasatinibe no tratamento de pacientes adultos com LLA Ph+. Nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.



**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar não favorável a incorporação do dasatinibe para adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) resistentes/Intolerantes ao mesilato de imatinibe.

**Upadacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância a um ou mais tratamentos prévios com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos.**

**Tecnologia:** Upadacitinibe (RINVOQ®).

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença (DMARD). Pode ser utilizado em monoterapia ou em combinação com metotrexato ou com outros medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ditos convencionais (csDMARD).

**Demandante:** ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** O técnico do DGITIS apresentou, inicialmente, a análise crítica do dossiê do demandante sobre eficácia e segurança. De acordo com o mesmo, o medicamento foi superior ao adalimumabe e semelhante ao tofacitinibe e baricitinibe para os desfechos ACR 20 e ACR 50. Nas revisões sistemáticas com meta-análises indiretas, o upadacitinibe apresentou maior SUCRA para os dois desfechos. O medicamento não demonstrou significância estatística entre os representantes do mesmo grupo terapêutico (JAK) e biológicos. Após as considerações de eficácia, foram apresentadas as considerações econômicas. Como o upadacitinibe foi superior ao adalimumabe e semelhante ao baricitinibe, porém de menor custo, foi aceita a análise de custo-minimização. Nesta análise, o upadacitinibe teve menor custo de tratamento anual e, com base em dois cenários projetados incluindo todos os medicamentos disponíveis no SUS para tratamento desta população em análise, proporcionou economia num horizonte de



cinco anos. Após a apreciação, o Plenário abordou a quantidade de medicamentos disponíveis para a doença e que seria necessária uma avaliação global dos tratamentos de artrite reumatoide. Foi apontado que o fármaco estaria disponível para pacientes intolerantes a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença e questionado de o que seria ser intolerante, já que “intolerância” é uma expressão de “toxicidade” e sugere que isso seja deixado claro no relatório. Discutiu-se também que o medicamento tem um menor custo que seus comparadores, sendo favorável ao sistema de saúde, além de ser um medicamento de uso oral e de eficácia superior ao adalimumabe. Outro comentário foi a possibilidade de avaliar a utilização dos medicamentos disponíveis para o tratamento da artrite reumatoide, considerando possível a desincorporação de tecnologias. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do upadacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença (DMARD). Pode ser utilizado em monoterapia ou em combinação com metotrexato ou com outros medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ditos convencionais (csDMARD).

**Burosumabe para o tratamento da hipofatemia ligada ao cromossomo X (XLH) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 1 ano de idade.**

**Tecnologia:** Burosumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes pediátricos a partir de um ano de idade e adultos com hipofatemia ligada ao cromossomo X, que receberam ou não tratamento dito convencional prévio com fosfato e vitamina D.

**Demandante:** Ultragenyx Brasil Farmacêutica LTDA

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por representante do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

**ATA:** A representante do HVM iniciou a apresentação da avaliação crítica do dossiê com a contextualização da demanda submetida pela empresa. Foram descritas as características da doença ultra-rara causada pela mutação do gene regulador do fosfato, cronicamente debilitante e deformante, implicando em retardo no crescimento, anormalidades esqueléticas, fraturas, perda auditiva, dentre outras consequências –, a população elegível ao tratamento, as alternativas terapêuticas medicamentosas disponíveis no SUS e as características do tratamento proposto pelo demandante. O valor proposto para incorporação foi de R\$ 1.016,72 (mil e dezesseis reais e setenta e dois centavos) por miligrama do medicamento. Não foi encontrado registro de preço na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), porém a empresa informou que o Preço Fábrica (PF) registrado na CMED foi de R\$ 1.016,74 (mil e dezesseis reais e setenta e quatro centavos) por miligrama do medicamento. A representante do HVM salientou que o PF não é o preço praticado em compras públicas. O dossiê incluiu seis estudos clínicos resultantes da busca sistematizada, sendo três com pacientes pediátricos e três com pacientes adultos. Foi salientado que dois dos estudos com doentes pediátricos utilizaram como desfechos primários escores desenvolvidos especificamente para os ensaios clínicos do burosumabe, fato que é discutido e criticado por especialistas e outras Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) internacionais. Foi destacado que ainda há poucas evidências consistentes de estudos com o uso do burosumabe no tratamento da HLX e que esses estudos possuem muitas limitações e pequeno tempo de seguimento. Quatro dos seis estudos não compararam burosumabe a um grupo controle. Houve muita heterogeneidade entre os estudos, o que não permitiu agrupar os resultados por desfecho. Apesar das poucas evidências disponíveis, houve superioridade do burosumabe em comparação ao tratamento padrão, especialmente na população pediátrica, com confiabilidade global baixa e alto risco de viés. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) para pacientes pediátricos foi de, aproximadamente, R\$ 2,4 milhões/AVAQ (dois milhões e quatrocentos mil reais por ano de vida ajustados pela qualidade) e a RCEI para pacientes adultos foi de, aproximadamente, R\$ 2,5 milhões/AVAQ (dois milhões e quinhentos mil reais por ano de vida ajustados pela qualidade). Na análise de impacto orçamentário foram considerados cenários com diferentes difusões do burosumabe no SUS. O impacto orçamentário incremental da incorporação do burosumabe em pacientes pediátricos e adultos no cenário considerado mais adequado pelo HVM, variou de, aproximadamente, R\$ 13,5 milhões em 2021 a R\$ 33,2 milhões em 2025, chegando a R\$ 113,2 milhões no acumulado de cinco anos. A principal limitação apontada foi a estimativa da população elegível, já que utiliza dados médios internacionais para a projeção de





pacientes com HLX e não considera a incidência ao longo do horizonte temporal. O Monitoramento do Horizonte Tecnológico não aponta nenhum outro medicamento em desenvolvimento para essa doença. Na discussão da Plenária, foi informado que a CMED encaminhou o preço por Ofício à empresa. Contudo, possivelmente devido a problemas do *site* da Anvisa, o preço ainda não foi disponibilizado para consultas. Foi discutido também que o correto seria aplicar o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), que tem um desconto de 20% em relação ao PF e seria inferior ao preço proposto pela empresa. Discutiu-se que, além de o medicamento ter uma alta RCEI e um elevado impacto orçamentário, não há certeza do benefício clínico gerado e que efeitos fisiológicos não necessariamente proporcionam benefícios clínicos. Outro membro pontuou aspectos clínicos do prognóstico da doença em pacientes pediátricos, a importância dessa tecnologia específica para tratamento da HLX e as decisões favoráveis de outras agências de ATS. Na sequência, o técnico do DGITIS apresentou uma análise global das evidências, custo-efetividades e impactos orçamentários de sete incorporações mais recentes de medicamentos para doenças raras, com o intuito de avaliar os fatores das tomadas de decisões anteriores. Concluiu-se que houve posicionamentos discordantes nas tomadas de decisão das tecnologias e que em muitos casos os estudos de tratamentos de doenças raras não avaliaram desfechos duros. Também houve pontos divergentes entre os membros da Plenária na aceitação dos resultados de eficácia do medicamento em tela. Foi levantada extensa discussão sobre aspectos éticos, legais e logísticos da condução de ensaios clínicos para doenças raras, assim como a infactibilidade de se esperar o surgimento de estudos com evidências consistentes para a tomada de decisão. Não houve consenso dos membros presentes na recomendação, porém optou-se por encaminhar a recomendação de não incorporação para consulta pública e aguardar as contribuições para retomar as discussões na recomendação final. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no Sistema Único de Saúde do burosumabe para o tratamento da hiposfatemia ligada ao cromossomo X (XLH) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 1 ano de idade.

## **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Adrenal**

**Solicitação:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)



**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

**Retorno de Consulta Pública nº 39/2020**

**ATA:** Especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o resultado da Consulta Pública do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Adrenal, realizada entre os dias 20 de agosto a 08 de setembro de 2020. Foram recebidas 269 (duzentos e sessenta e nove) contribuições, sendo que 51% (n= 137) classificaram a proposta de atualização do PCDT como regular na avaliação geral e 36% (n=96) como muito boa. As contribuições obtidas foram, majoritariamente, realizadas por pessoa física (n=264; 98,1%), que se identificou como familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=153; 57,9%), profissional da saúde (n=40; 15,1%), paciente (n=35; 13,3%), especialista no tema do protocolo (n=22; 8,3%) e interessados no tema (n=14; 5,3%). Das contribuições recebidas, 51% (n=138) relataram tomar conhecimento da consulta pública por meio da associação/entidade de classe. Os principais pontos abordados na CP estavam relacionados com a inclusão de hidrocortisona oral, hidrocortisona oral de liberação lenta e bomba de cortisol como forma de tratamento; fornecimento de “kit de emergência” no PCDT; teste da cortrosina e do exame anti-21-hidroxilase para diagnóstico; CID de insuficiência adrenal secundária; cartão de identificação para pacientes com insuficiência adrenal; ajustes nos itens diagnóstico relacionadas a pontos de corte de cortisol e ACTH, bem como do uso do teste de estímulo; e ajustes nos itens de tratamento relacionadas a doses dos medicamentos. Após a apresentação, foi questionada a inclusão da insuficiência adrenal secundária no texto pela Plenária e esclarecido pelo grupo elaborador que já está contemplada no PCDT. Foi feita a retirada do termo “Doença de Addison” do título do PCDT, já que o mesmo não se refere somente à insuficiência adrenal primária. Também foi questionada a inclusão do “kit de emergência” no PCDT, indicando que existem riscos e benefícios que deveriam ser previamente avaliados de forma mais ampla e, portanto, que não seria adequada sua inclusão. Os presentes se posicionaram de acordo pela remoção da informação do texto. Além disso, foi questionado ao Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF/SCTIE/MS) a possibilidade de fornecimento do



medicamento hidrocortisona oral e esclarecido que não há previsão de fornecimento desse medicamento. Por fim, foi solicitado ao DAF avaliar a possibilidade de fabricação e fornecimento dessa tecnologia pelo próprio Ministério da Saúde. Ao término da reunião, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Adrenal. Foi assinado o registro de deliberação nº 556/2020.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hiperprolactinemia**

**Solicitação:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

### **Retorno de Consulta Pública nº 41/2020**

**ATA:** Um especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o resultado da Consulta Pública do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hiperprolactinemia, realizada entre os dias 20 de agosto a 08 de setembro de 2020. Foram recebidas sete contribuições. Todos os participantes classificaram a proposta de atualização do PCDT como muito boa na avaliação geral. As contribuições obtidas foram, majoritariamente, realizadas por pessoa física (n=6; 85,7%), que se identificou como profissional da saúde (n=3; 50%), familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=2; 33,3%) e interessados no tema (n=1; 16,6%). Das contribuições recebidas, 57% (n= 4) relataram tomar conhecimento da Consulta Pública por meio de amigos, colegas ou profissionais do trabalho. Após a apresentação, não houve manifestação da Plenária quanto a mudanças no Protocolo. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hiperprolactinemia. Foi assinado o registro de deliberação nº 557/2020.

## **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2.**

**Solicitação:** Elaboração.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS)

**Consulta Pública (CP) nº 33/2020**, disponibilizada no período de 29/07/2020 a 17/08/2020.

**Retorno de consulta pública:** Um membro do Grupo Elaborador (GE) do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Diabetes Mellito Tipo 2 apresentou o retorno das contribuições à Consulta Pública nº 33, realizada no período de 29/07/2020 a 17/08/2020, a qual recebeu mais de 2.700 contribuições. O perfil das contribuições apontou uma boa avaliação geral do PCDT, a maioria delas feita por pessoa física e encaminhada por profissionais da saúde. As contribuições de pessoa jurídica englobaram a participação de diversos segmentos. Foram recebidos elogios e críticas sobre o documento, com destaque para o elogio das sociedades participantes do processo de elaboração do documento, e o principal ponto de crítica foi referente ao reaproveitamento de agulhas. A análise das contribuições foi contemplada pelos tópicos do PCDT e foram esclarecidas durante a apresentação. Na seção diagnóstico, foi acatada a alteração de um fluxograma, retirando a limitação de idade, que estava anteriormente restrita a maiores de 18 anos. Nos critérios de elegibilidade, a contribuição de sociedades médicas recomendou a manutenção do paciente pré-diabético no critério de inclusão, porém o representante do GE explicou que esta população não foi o público-alvo deste PCDT, ainda que no texto haja orientações importantes para esta população com o objetivo informativo. Um ponto relevante para a discussão foi sinalizado pelo apresentador acerca do item tratamento e descrição do medicamento dapaglifosina. Este medicamento foi incorporado sem a definição das doses, ainda que a maioria dos estudos tenham sido elaborados com a apresentação de 10mg. No PCDT, foram inseridas as apresentações de comprimidos de 10mg e 5mg, porém, apesar da apresentação de 5mg possuir registro e preço, sua comercialização não está ativa. O comprimido de 10 mg é revestido, portanto não pode ser fracionado para a obtenção da dose de 5mg destinada a um pequeno público; assim a manutenção dessa apresentação pode representar um problema, já que não é possível o fornecimento. Na discussão da Plenária, comentou-se sobre a possibilidade de consulta quanto à



produção do fabricante do comprimido de 5mg, mas houve o entendimento de que, como a dosagem não pode ser fornecida no atual momento, ela não deve constar no PCDT. Outro ponto abordado em uma contribuição foi a ampliação de uso para o medicamento dapaglifosina para outras idades. Foi esclarecido que a incorporação desse medicamento foi específica para pacientes com doença cardiovascular pré-existente com idade acima de 65 anos, conforme deliberação da Portaria de incorporação da SCTIE/MS. Uma contribuição abordou informações sobre o medicamento empaglifosina e seus efeitos na terapia. Foi esclarecido que o medicamento não foi incorporado no SUS, e um dos motivos principais foi relativo à comparação do valor da tecnologia com a tecnologia incorporada. Foi sugerido ainda na contribuição recebida que, não sendo possível a incorporação da empaglifosina no PCDT, a Secretaria de Atenção Primária em Saúde do Ministério da Saúde promova nova demanda à Conitec. Foi esclarecido pelo representante do GE que os representantes da SAPS estiveram presentes nas discussões da Conitec que avaliaram a incorporação de tecnologias da classe de medicamentos dos inibidores da SGLT2. Foi sugerida a inclusão da dose de insulina *bolus* a ser administrada em uma contribuição, e apesar de não ser um esquema usual, o dado foi inserido como um apêndice do Protocolo para acesso, quando este tipo de esquema for recomendado. Com relação a uma contribuição recomendando o uso de análogos de insulinas, foi esclarecido que esta tecnologia já foi objeto de avaliação pela Conitec e não foi recomendada a sua incorporação para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Outro ponto crítico a ser destacado foram contribuições que criticaram a reutilização de agulhas e seringas para aplicação de insulina, citando alguns estudos e legislações sobre o assunto. Foi esclarecido que essa prática já é sugerida em um Caderno de Atenção do Ministério da Saúde (MS) e na literatura verifica-se que a prática é segura, com a sugestão de troca da agulha quando o uso causar dor ou mesmo em pacientes com dificuldades de autocuidado. Na discussão do Plenário, foi enfatizado que esta é uma recomendação presente em outros documentos do Ministério da Saúde, sendo uma prática já utilizada no SUS, a qual deve permanecer no texto do PCDT. Uma contribuição solicitou que fossem inseridas informações sobre como utilizar as canetas de insulina. Foi esclarecido que cada fabricante apresenta instruções específicas, sendo viável a consulta das instruções da

caneta fornecida; mesmo assim, uma orientação geral consta como anexo do texto do PCDT. Além disso, foi solicitado o uso de canetas de aplicação de insulina NPH e Regular para mais faixas etárias. Foi esclarecido que o fornecimento dessas canetas segue a atual orientação do Ministério da Saúde (NOTA TÉCNICA Nº 71/2020-CGAFB/DAF/SCTIE/MS), o texto do PCDT apresenta a possibilidade de uso de ambas tecnologias e foi inserido um trecho ressaltando o público que poderia mais se beneficiar do uso das canetas: idosos, analfabetos e semianalfabetos, com dificuldade visual e com tremores essenciais. Algumas contribuições ressaltaram a necessidade do uso da metformina de liberação prolongada (XR) para o controle glicêmico no pré-diabete. Foi esclarecido que o medicamento hoje consta no programa Farmácia Popular, porém, não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename. Na discussão do Plenário, foi relatada a necessidade de avaliar a incorporação do medicamento metformina de liberação prolongada, a fim identificar se esse deve constar como uma opção terapêutica no âmbito do SUS. Contribuições ressaltaram a necessidade da dosagem de vitamina B12 nesses pacientes, informação essa que foi adicionada na seção de monitoramento do PCDT. Algumas contribuições ressaltaram a diferença entre o uso dos medicamentos da classe de sulfonilureias, manifestando que a gliclazida seria preferível à glibenclamida devido ao menor risco de hiperglicemia e perfil de segurança cardiovascular, levando à necessidade de se buscar a troca gradual para fornecimento apenas da gliclazida. O tema gerou vários comentários por parte dos membros do Plenário e houve a proposição inicial de que houvesse essa indicação no texto do PCDT sobre uma orientação preferencial, porém entendeu-se que essa redação norteia o direcionamento do acesso. Logo, este tema deve ser mais uma pergunta de pesquisa a ser respondida e que necessita de uma análise para que possa ser inserida em uma atualização do documento. Atualmente, ambos os medicamentos constam na Rename e a oferta da gliclazida é muito menor nos municípios, sendo necessário também compreender as barreiras de acesso e implicações logísticas para que haja capacidade de seu fornecimento. Assim, foi definido que esta deverá ser uma demanda encaminhada à Subcomissão da Rename para realização da análise comparativa entre gliclazida e glibenclamida, a fim de definir uma possível atualização do texto do PCDT. Sobre a prática de atividade física, foi feita no texto uma correção e harmonização das



terminologias exercício físico, atividade física e educador físico. Além disso, uma das contribuições sugeriu a inclusão de uma figura que listava exames necessários para o rastreo de doenças cardiovasculares antes de iniciar a realização de exercícios físicos e outra apresentou críticas sobre a solicitação desses exames, indicando que esta poderia ser uma barreira de acesso à prática do exercício físico. Alguns membros do Plenário se manifestaram contra a realização do rastreamento em paciente assintomático, visto a falta de eficácia desse tipo de rastreo. Além disso, foi destacada que dada a grande parcela da população com diabetes melito tipo 2, a pré-avaliação desses pacientes poderá se tornar inacessível a muitos deles, podendo impedir a recomendação da atividade física e também provocar o *overdiagnosis*, sem qualquer benefício para o paciente. Foi acordado que uma frase geral deve ser acrescida ao texto sobre a necessidade de acompanhar sinais e sintomas, visto que a doença cardiovascular estabelecida pode representar riscos a esses pacientes durante a prática de exercícios físicos. Além disso, as contribuições sobre orientação de dieta, citação das práticas integrativas e exames de monitoramento (proteinúria), foram sugestões encaminhadas pela consulta pública, acatadas e inseridas no texto final do PCDT. Comentários gerais abordaram várias tecnologias sobre o tratamento do diabetes melito tipo 2, esclareceu-se que a elaboração do PCDT contemplou todas as classes de antidiabéticos no estudo, porém, não recomenda todas as tecnologias. Por fim, optou-se por registrar em ata o encaminhamento das demandas sobre os medicamentos metformina de liberação prolongada, gliclazida e glibenclamida para análise da Subcomissão da Rename e também que a SAPS manifeste se haverá alguma alteração em seus documentos em relação à reutilização de agulhas e seringas de insulina, visto que qualquer alteração implicará a atualização do texto do PCDT. Nenhum dos participantes declarou conflito de interesses com o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes, por unanimidade, deliberaram recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito tipo 2. Foi assinado o Registro de Deliberação nº559/2020.

## **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior em Adultos**

**Solicitação:** Elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

### **Retorno de Consulta Pública nº 34/2020**

**ATA:** Especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o resultado da Consulta Pública sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior em Adultos, realizada entre os dias 03 a 24 de agosto de 2020. Foram recebidas 176 (cento e setenta e seis) contribuições, em sua maioria dadas por pessoa física [n=172 (97,7%)], que se identificou como profissional da saúde [n=63 (35,8%)], especialistas no tema do PCDT [n=38 (21,6%)], pacientes [n=47 (26,7%)], interessados no tema [n=13 (7,4%)], e familiar, amigo ou cuidador de paciente [n=11 (6,3%)]. Das opiniões fornecidas, setenta e duas (41%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec, vinte (11%) avaliaram como boa, dezessete (9,6%) como regular, vinte e cinco (14%) como ruim e quarenta e duas (24%) como muito ruim. Os principais pontos abordados na CP estavam relacionados a não inclusão do cateter hidrofílico no PCDT; opinião de especialistas que participaram do escopo e discordam da versão final do documento; não inclusão dos antimuscarínicos e mirabegrona no tratamento medicamentoso; e não inclusão de outras tecnologias, como toxina botulínica. Após a apresentação, foi esclarecido pela diretora do DGITIS que a priorização das tecnologias avaliadas ocorreu devido a ações judiciais do Ministério Público. Referente à não inclusão dos medicamentos antimuscarínicos e mirabegrona, foi esclarecido que, embora tenham surgido diversos questionamentos, eles foram avaliados e a recomendação foi pela não incorporação. Acerca da alteração do título de “bexiga neurogênica” para “Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior”, todos os membros presentes se posicionaram de acordo com a alteração sugerida. Sobre a inclusão do cateter hidrofílico, a representante da SAES solicitou a consideração de erro de admissibilidade por tratar-se de um insumo e por já existir procedimentos compatíveis com cateter na Tabela SUS. O tema foi bastante





debatido pela Plenária. Após a discussão dos presentes, foi decidido que o tema deverá ser avaliado em outro momento e, por ora, mantida a informação no PCDT por se tratar de tecnologia previamente recomendada e incorporada no SUS. Quanto às demais tecnologias não avaliadas nessa versão do PCDT, foi indicado que elas serão avaliadas e o resultado da avaliação deverá constar na próxima revisão do documento. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior em Adultos. Foi assinado o registro de deliberação nº 560/2020.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Sobrepeso e Obesidade em adultos**

**Solicitação:** Elaboração.

Demandante: Departamento de Atenção Especializada e Temática - CGAE/DAET/SAES/MS e Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição - CGGAN/SAPS/MS

**Consulta Pública (CP) nº 25/2020**, disponibilizada no período de 20/07/2020 a 10/08/2020.

**Retorno de consulta pública:** Um membro do Grupo Elaborador (GE) do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Sobrepeso e Obesidade em adultos apresentou o retorno das contribuições à Consulta Pública nº 25, realizada no período de 20/07/2020 a 10/08/2020, a qual recebeu 699 contribuições. A maioria delas aponta para o seguinte perfil de participação de pessoas físicas: profissionais da saúde, brancas, do sexo feminino, residentes na região Sudeste e com idade superior a 25 anos. A avaliação geral do PCDT recebeu pontuação muito boa de 39% dos participantes. Foram recebidos elogios e críticas por meio da consulta pública, com destaque para comentários parabenizando a iniciativa de elaborar o documento, e elogios para o foco não farmacológico do documento. Todas as contribuições foram analisadas e classificadas quanto às seções do documento. Na Introdução, foram revisados dados epidemiológicos, já inseridos de acordo com o inquérito do VIGITEL, adicionadas mais informações sobre a gordofobia e estigma advindo da obesidade, inseridas mais informações sobre a complexidade e o caráter multifatorial da doença, bem como

destacados outros aspectos que também colocam a sociedade e o governo como atores no controle do sobrepeso e da obesidade, como a regulação do mercado de alimentos. Sobre a seção “CID”, foi informado que todos os códigos da CID-10 compatíveis com sobrepeso e obesidade já estão contemplados neste PCDT. Sobre os critérios de elegibilidade, havia alguns questionamentos sobre a idade inicial para o tratamento, no PCDT. A representante da área técnica, a Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição – CGGAN/SAPS, esclareceu que a avaliação do estado nutricional de adultos jovens (18 a 20 anos incompletos) é realizada por outras ferramentas e não com a utilização do IMC; no entanto, é muito importante que esta população seja contemplada no documento. Logo, a área técnica sugeriu a utilização das curvas de *score z* já padronizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para avaliação nutricional de jovens com até os 20 anos de idade. O Plenário concordou com a inserção desta população, conforme proposta da técnica da CGAN/SAPS. Na seção de diagnóstico, foram inseridas informações sobre novos pontos de corte para o uso da medida de cintura abdominal, conforme ascendência étnica, importância de anamnese e exames físicos, padronização do termo eutrófico e ajustes no texto do Quadro 2, esclarecendo que as informações são referentes à medida do perímetro da cintura. Outros métodos diagnósticos sugeridos na consulta, como uso da bioimpedância e circunferência do pescoço não foram inseridos no texto, com as devidas justificativas. Foi esclarecido que o PCDT teve o escopo contemplado para a população adulta, logo não há referência a adolescentes no texto e não foram contempladas as contribuições para alteração dos critérios de exclusão. Em relação à seção Prevenção, informações sobre ações intersetoriais foram acrescentadas ao texto. Houve uma contribuição solicitando a exclusão desta seção, porém esclareceu-se que ela será mantida, pois apresenta relevantes informações já validadas pelo GE e pelo Plenário da Conitec. Sobre o tratamento medicamentoso, houve várias contribuições criticando a não inclusão de medicamentos para a perda de peso. Foi esclarecido que a decisão em questão pode ser consultada nos relatórios de recomendação da Conitec publicados com a análise dos medicamentos, os quais detalham informações sobre os estudos e o conjunto de critérios utilizados para a tomada de decisão pela não incorporação. Foi esclarecido que as evidências utilizadas nesta análise são aquelas disponíveis na literatura até a data da busca e que as

publicações sobre os medicamentos sibutramina e orlistate, considerando sua indicação, não são recentes. Ademais, foi esclarecido, em função de outras contribuições, que o uso de medicamentos *off-label* não é permitido no âmbito do SUS. A intervenção sobre a cirurgia bariátrica também não foi objeto de análise, visto que possui regulamentação já definida para acesso pelo SUS. Esclarece-se que outras tecnologias em uso no mercado não foram pautadas para avaliação no âmbito deste PCDT. Na seção de tratamento não medicamentoso, foram consideradas alterações na descrição de micro- e macronutrientes, informações sobre alimentação saudável, contemplando orientações do Guia Alimentar para a População Brasileira e publicações recentes problematizando o consumo de ultraprocessados e alterações pontuais nas figuras para maior clareza. Foi esclarecido que as recomendações sobre dietas e uso de adoçantes são provenientes de perguntas de pesquisa específicas do PCDT e nele constam como apêndices metodológicos. Foram realizadas alterações no texto para o uso correto dos termos atividade física e exercício físico. Um trecho sobre o uso das Práticas Integrativas e Complementares foi inserido no PCDT e esclarecida que a abordagem terapêutica de psicologia já está contemplada no texto. Informações sobre o tratamento cirúrgico são consideradas nas respectivas portarias que regulam o seu acesso no SUS e são citadas no texto do PCDT. Informações sobre os tratamentos de bulimia e compulsão alimentar são relatados nos casos especiais do PCDT, bem como recomendações para gestantes. Foram realizadas alterações no texto do automonitoramento, ressaltando não ser uma conduta obrigatória. Várias categorias profissionais, anteriormente descritas como equipe multiprofissional, foram citadas diretamente no texto e alguns exames foram inseridos na seção de monitoramento. Foi corrigida a relação de participantes do Grupo Elaborador na contracapa do referido documento, visto que na versão disponibilizada para Consulta Pública alguns nomes estavam faltantes. Além disso, sobre uma contribuição que solicitava a participação do conselho de classe de nutrição, esclarecendo-se que profissionais de nutrição participaram de todas as etapas de desenvolvimento do PCDT e a representação pelo conselho poderá ser considerada em novas atualizações. Por fim, a técnica da CGAN destacou que havia uma tabela com descrição de dados para diagnóstico da obesidade em descendentes asiáticos e solicitou a sua exclusão, já que esta informação não é



contemplada nos materiais instrutivos da vigilância alimentar, não é um protocolo usual a ser considerado pelo Ministério da Saúde e, além disso, os sistemas de informação não estão preparados para o uso dessa classificação. O representante do GE e demais presentes concordaram em proceder à exclusão dessa classificação. Nenhum dos participantes declarou conflito de interesses com o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes, por unanimidade, deliberaram recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Sobrepeso e Obesidade em Adultos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 561/2020.

### **Naproxeno para o tratamento de pacientes com artrite reativa**

**Tecnologia:** Naproxeno.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com artrite reativa.

**Origem da Demanda:** Ampliação de uso.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Na 88ª Reunião Ordinária da Conitec, os membros do Plenário deliberaram que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do naproxeno para o tratamento da artrite reativa.

**Consulta Pública (CP) nº 43/2020:** Disponibilizada no período de 20/08/2020 a 08/09/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 43/2020:** Feita por representante do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

**ATA:** Inicialmente, foi informado que a consulta pública (CP) ficou disponível de 20 de agosto de 2020 a 08 de setembro de 2020. Foram recebidas 89 (oitenta e nove) contribuições, sendo 05 (cinco) técnico-científicas e 84 (oitenta e quatro) de experiência ou opinião. No entanto, 38 (trinta e oito) contribuições foram excluídas por tratarem de outro tema, 01 (uma) técnico-científica e 37 (trinta e sete) de experiência ou opinião. Entre as contribuições técnico-científicas, 02 (duas) concordaram com a recomendação preliminar e 02 (duas) discordaram. Nenhuma destas participações contribuiu com as perguntas sobre evidência clínica, avaliação econômica e impacto orçamentário que



constam no formulário. Das 47 (quarenta e sete) contribuições de experiência ou opinião, 18 (dezoito) concordaram com a recomendação preliminar, 28 (vinte e oito) discordaram e 01 (uma) não concordou e nem discordou. Foi informado que das participações que contribuíram com algum comentário, boa parte se referiu a uma tecnologia distinta do naproxeno, mas que foram consideradas por não se referirem de forma explícita a outra condição de saúde distinta da artrite reativa. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do naproxeno para o tratamento de pacientes com artrite reativa. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 558/2020.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais.**

**Solicitação:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

**Retorno da Consulta Pública nº 42/2020** disponibilizada no período de 20 de agosto de 2020 a 08 de setembro 2020.

**Recomendação preliminar:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública, com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais.

**Apreciação inicial do PCDT:** Realizada na 89ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 06 de agosto de 2020.

**Apresentação das contribuições recebidas à CP nº42/2020:** Feita por técnico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Um técnico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde apresentou o resultado da Consulta Pública (CP) nº 42/2020 do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e



hepatites virais – atualização da Portaria SCTIE/MS nº 50, de 23 de novembro 2017 –, realizada entre os dias 20 de agosto a 08 de setembro de 2020. Foram recebidas 73 (setenta e três) contribuições no total. A avaliação geral do PCDT foi considerada muito boa por 59%, boa por 34%, ruim por 6% e muito ruim por 1%. Das contribuições obtidas, 60 foram realizadas por pessoa física, que se identificou como interessado no tema (n=22), profissional da saúde (n=21), especialista no tema do protocolo (n=7), familiares, amigos e cuidadores de pacientes também (n=7) e pacientes (n=3). Por parte de pessoas jurídicas, foram enviadas 13 contribuições, advindas de grupos/associação/organização de pacientes (n=5), instituição de ensino (n=4), sociedade médica (n=2), empresa fabricante da tecnologia avaliada também (n=2). Todas as contribuições foram analisadas, alguns delas com mais contribuições, tais como: prevenção da transmissão vertical da sífilis - sífilis em gestantes; fluxograma de diagnóstico da sífilis congênita, este esclareceu-se não ter sofrido alterações. Foi informado que algumas dessas manifestações já estavam descritas no texto do PCDT, e as que não estavam contempladas foram inseridas no texto. Por fim, o técnico da SVS elucidou que durante o período da Consulta Pública houve mudança na ordem de alguns itens do Protocolo, sem alterar seu conteúdo. Após a apresentação, não houve manifestação da Plenária quanto a mudanças no Protocolo, tal qual na ordem dos seus itens. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 562/2020.

### **Informe - Alteração de posologia do medicamento levetiracetam no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.**

Uma técnica da CPCDT/CGGTS/SCTIE/MS apresentou a demanda encaminhada pelo DAF SCTIE/MS, a partir de ofícios de duas secretarias estaduais que apresentavam informações sobre as divergências das bulas do medicamento levetiracetam solução oral 100mg/mL no tratamento da epilepsia e dúvidas sobre a dispensação do



medicamento no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica-CEAF. A solicitação nesses pedidos motivava a revisão da descrição das posologias desse medicamento, na apresentação solução oral, no texto Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia, de forma a apresentar descrição mais detalhada das doses a serem indicadas no uso pediátrico. A partir dessa manifestação, foi realizado um levantamento dos textos das bulas vigentes dos medicamentos em comercialização, a fim de identificar um alinhamento para o texto do PCDT. A partir dessa pesquisa, observou-se um padrão de posologia para o uso do medicamento, a partir de diferentes faixas etárias e tipos de crise, critério já estabelecido no PCDT. Foi sugerida a seguinte redação para a posologia do medicamento levetiracetam solução oral:

Terapia adjuvante no tratamento de crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em bebês a partir de 1 mês de idade, crianças, adolescentes e adultos, com epilepsia:

- Bebês com mais de 1 mês e menos de 6 meses de idade: dose inicial de 7 mg/kg (0,07 mL/kg) duas vezes ao dia e dose máxima de 21 mg/kg (0,21 mL/kg) duas vezes ao dia.
- Bebês dos 6 aos 23 meses, crianças (dos 2 aos 11 anos) e adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg: dose inicial de 10 mg/kg duas vezes ao dia e dose máxima de até 30 mg/kg duas vezes ao dia.
- Adolescentes (12 a 17 anos) e adultos ( $\geq 18$  anos) com peso igual ou superior a 50 kg: dose inicial de 500 mg duas vezes ao dia e dose máxima de 1500 mg duas vezes ao dia.

Terapia adjuvante de crises tônico-clônicas primárias generalizadas em crianças com mais de 6 anos de idade, adolescentes e adultos, com epilepsia idiopática generalizada:

- Crianças (dos 6 aos 11 anos) e adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg: dose inicial de 10 mg/kg duas vezes ao dia e dose máxima de até 30 mg/kg duas vezes ao dia.
- Adolescentes (12 a 17 anos) e adultos ( $\geq 18$  anos) com peso igual ou superior a 50 kg: dose inicial de 500 mg duas vezes ao dia e dose máxima de 1500 mg duas vezes ao dia.





Terapia adjuvante de crises mioclônicas em adolescentes (>12 anos) e adultos, com epilepsia mioclônica juvenil:

- Adolescentes (dos 12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg: dose inicial de 10 mg/kg duas vezes ao dia e dose máxima de até 30 mg/kg duas vezes ao dia.
- Adolescentes (12 a 17 anos) e adultos ( $\geq 18$  anos) com peso igual ou superior a 50 kg: dose inicial de 500 mg duas vezes ao dia e dose máxima de 1500 mg duas vezes ao dia.

Em todos esses esquemas, o respectivo escalonamento de dose deverá seguir a bula do medicamento que está sendo ofertado pelo SUS. O Plenário compreendeu a necessidade e pertinência da alteração do texto do PCDT da Epilepsia, conforme a redação sugerida na apresentação.

**Membros do Plenário – 8 de outubro de 2020**

**Presentes:** SCTIE, SGTES, SAES, SVS, SAPS, ANS, CNS. CFM CONASS e CONASEMS.

**Ausentes:** SESAI e SE.

**Apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla**

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Origem da demanda:** Atualização do Protocolo.

**Apreciação inicial do PCDT:** Feita por representante do Grupo Elaborador do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFGM).

**ATA:** Tratou-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esclerose Múltipla. Na contextualização do tema, um técnico do DGITIS/SCTIE/MS destacou que a versão atualizada do PCDT contempla a deliberação ocorrida na 84ª Reunião da Conitec, realizada em dezembro/2019, quando foi apreciado o tema “fumarato de dimetila para tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente recorrente” (Relatório de Recomendação nº 505/2019), que culminou na



publicação da Portaria SCTIE/MS nº 65/2019. Foi informado que, em janeiro/2020, a Novartis informou ao DGITIS/SCTIE/MS que houve alteração na bula de fingolimode, que antes era restrito ao uso adulto e passou a indicar o uso pediátrico em pacientes a partir de 10 anos. Do mesmo modo, em julho/2020, Bio-Manguinhos informou que houve alteração na bula de betainterferona 1a, que agora passa a ser classificada na categoria de risco B e com o uso ampliado para pacientes gestantes e lactantes. Ambas as notificações foram repassadas para análise do grupo elaborador em tempo oportuno e resultaram em alterações na proposta de PCDT em análise. Após a contextualização, representante do grupo elaborador discorreu sobre as recomendações do novo PCDT. No item Diagnóstico, os critérios de McDonald, revisados em 2017, foram atualizados no texto. No item Tratamento, destacou-se que a ampliação de fumarato de dimetila para primeira linha de tratamento, publicada pela Portaria SCTIE/MS nº 65/2019, ocasionou mudanças nas linhas de tratamento de Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), especialmente com relação ao medicamento natalizumabe, que, no PCDT vigente, consta como quarta linha de tratamento e, no novo PCDT, é “recomendado como terceira linha de tratamento de pacientes com EMRR intolerantes ou com histórico de falha terapêutica aos medicamentos de primeira e segunda linha (Fluxograma de Tratamento)”. Além disso, o natalizumabe “é indicado como primeira opção de tratamento para pacientes com EMRR em alta atividade da doença, sejam eles virgens de tratamento ou não (ou seja, que já estão em uso de outros medicamentos modificadores do curso da doença)”. Essa mudança atende antiga demanda da sociedade civil e representa um aumento no impacto orçamentário do tratamento de EMRR no SUS, que foi apresentado no item seguinte da pauta da 91ª Reunião Ordinária da Conitec - “Natalizumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente após primeira falha terapêutica”. Após a explanação do PCDT, o representante CCATES apresentou avaliação de desempenho do natalizumabe no SUS, no período de 2011 a 2015. A conclusão do estudo é que o natalizumabe apresentou-se superior, com relevante magnitude de efeito, em relação aos demais tratamentos, após o pareamento por variáveis que poderiam, potencialmente, interferir nos resultados, o que justifica a mudança na linha de tratamento com base em dados de vida real. Com relação ao estudo apresentado, o membro do Conselho Nacional de Secretários de



Saúde (Conass) observou que a execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica foi falha ao dispensar natalizumabe para 154 pacientes em condições que não estavam previstas no PCDT vigente e destacou que isso reflete a necessidade de auditoria nesse Componente. Representante da SAES destacou que os termos “intolerância” e “toxicidade” são sinônimos, sendo preferível o uso de toxicidade, e que o texto deve ser adequado no item critérios de interrupção. Por fim, o Plenário manifestou preocupação de que falha terapêutica se confunda com alta atividade da doença e solicitou ao grupo elaborador nova redação para os itens Critérios de Interrupção e Fluxograma de Tratamento, caracterizando melhor essas duas distintas situações clínicas.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.

**Natalizumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica.**

**Tecnologia:** Natalizumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica.

**Origem da Demanda:** Ampliação de uso.

**Demandante:** Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Conitec, em sua 88ª reunião ordinária, no dia 09 de julho de 2020, recomendou a não ampliação de uso no SUS de natalizumabe para o tratamento da EMRR após primeira falha terapêutica, como alternativa ao fingolimode. A recomendação considerou que há evidência de superioridade do natalizumabe somente para pacientes em alta atividade da doença (no desfecho ausência de surto após 24 meses de tratamento). Contudo, atualmente, o PCDT não prevê essa classificação. Além disso, considerou-se o impacto orçamentário incremental de R\$ 32 milhões em 5 anos e as questões de segurança relativas ao risco de LEMP com o uso de natalizumabe.



**Consulta Pública (CP) nº 35/2020:** disponibilizada no período de 08/08/2020 a 24/08/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 35/2020:** feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Inicialmente, um técnico do DGITIS relatou os resultados de eficácia demonstrada pelos estudos incluídos na avaliação da literatura e os resultados de efetividade demonstrados pelas meta-análises realizadas com os resultados dos estudos observacionais incluídos. Entre os desfechos avaliados, foi identificada superioridade do natalizumabe apenas para o desfecho de ausência de surto em doze meses, mas esse benefício parece não se manter para todos os pacientes a longo prazo. Outros resultados de desfechos secundários foram apresentados. Na avaliação econômica, a comparação proporcionou um cenário de maior custo e maior efetividade para o natalizumabe quando comparado ao fingolimode, gerando uma RCEI de aproximadamente R\$ 29 mil por *quality-adjusted life years* (QALY) ganho. No impacto orçamentário, a estimativa foi refeita e, como resultado, observou-se um impacto incremental de R\$ 4,86 milhões no primeiro ano e de R\$ 32,38 milhões no acumulado de cinco anos. A recomendação preliminar foi, então, pela não recomendação de uso do natalizumabe. À Consulta Pública, foram recebidas 87 contribuições de cunho técnico-científico, sendo que 90% foram discordantes da recomendação preliminar. O demandante na contribuição defende a incorporação do natalizumabe após primeira falha com o argumento referente a estrutura do PCDT atual da esclerose múltipla e outros questionamentos abordados. Com relação às outras contribuições técnico-científicas, 46 foram consideradas por apresentar argumentação alusivas às evidências, e o tema mais citado foi a ausência de uma alternativa terapêutica altamente eficaz para tratamento de indivíduos com EMRR em alta atividade. Foram recebidas 619 contribuições sobre experiência e opinião, das quais 292 não foram consideradas na análise por serem duplicações, tema diferente ou por não conter informação (em branco) e 89% foram discordantes da recomendação preliminar. Um dos membros da Conitec questionou se nas evidências apareceu algum dado de uso prolongado, e a representante do grupo colaborador respondeu que não se encontrou além de 24 meses de uso, tempo



considerado para interrupção do tratamento. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES questionou a quantidade de atualizações do PCDT e qual seria o real impacto do tratamento dos pacientes, se existem benefícios em ter mais opções terapêuticas. Discutiu-se sobre a atividade da doença e o uso do medicamento. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do natalizumabe no tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente em alta atividade da doença conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 563/2020.

**Cabozantinibe para tratamento de pacientes com carcinoma de células renais (CCR) avançado.**

**Tecnologia:** Cabozantinibe.

**Indicação:** Tratamento de primeira linha do câncer renal avançado.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Plenário da Conitec, em sua 89ª Reunião Ordinária, no dia 05 de agosto de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de cabozantinibe para tratamento de primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado e risco intermediário a alto. Os membros da Conitec consideraram a ausência de evidências acerca de benefícios adicionais quanto à sobrevida nos pacientes que utilizaram o cabozantinibe, quando comparado às demais terapias disponíveis no SUS. Além disso, verificou-se que as evidências disponíveis apresentam importantes incertezas, especialmente por conta dos dados de cabozantinibe serem provenientes de um único ensaio clínico de fase II.

**Consulta Pública (CP) nº 44/2020:** Disponibilizada no período de 24/08/2020 a 14/09/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 44/2020:** Feita por representantes da empresa demandante e técnico do Centro Colaborador do SUS - Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFGM).



**ATA:** Os representantes da empresa iniciaram apresentando a recomendação inicial da Conitec, que foi baseada em incertezas na evidência provenientes de um único estudo e potencial impacto orçamentário da incorporação da tecnologia. Em seguida, descreveram aspectos clínicos e epidemiológicos da doença e as características do medicamento. Foram apresentados os resultados do estudo fase II chamado CABOSUN e também outros estudos que foram descritos como favoráveis à terapia com cabozantinibe no desfecho de sobrevida livre de progressão. Foram mostradas diretrizes internacionais, assim como recomendações favoráveis das principais agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). Por fim, um dos representantes da empresa apresentou novas perspectivas da análise de custo-efetividade e impacto orçamentário. Os membros da Plenária questionaram a falta de superioridade do cabozantinibe quanto à sobrevida global. O representante da empresa respondeu que realmente não há superioridade estatisticamente significativa, assim como os comparadores, principalmente, segundo ele, pela utilização de vários outros tratamentos subsequentes. Em um segundo momento, o técnico do CCATES iniciou a apresentação das contribuições à Consulta Pública (CP), com a contextualização e descrição de resultados contidos na demanda. Foi dado destaque às diferenças nos preços dos comparadores utilizados no dossiê em relação aos preços inferiores praticados em compras públicas. A CP trouxe nove contribuições de cunho técnico científico, todas discordando da recomendação inicial da Conitec, alegando superioridade do cabozantinibe em relação aos comparadores. A empresa demandante enviou contribuição e incluiu o estudo METEOR, que aponta superioridade do cabozantinibe como segunda linha de tratamento. O representante do CCATES esclareceu que a solicitação proposta foi a incorporação como primeira linha de tratamento. A empresa também enviou uma proposta de acordo comercial reduzindo o valor do comprimido para R\$ 366,67, reduzindo a razão de custo-efetividade incremental e o impacto orçamentário estimado. As contribuições da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e do Instituto Oncoguia ressaltaram as avaliações favoráveis das agências internacionais de ATS e a ineficiente oferta dos medicamentos já incorporados no SUS. Quanto às contribuições de experiência ou opinião, foram recebidas cinco contribuições, todas contrárias à recomendação inicial da Conitec, argumentando, em



geral, a importância do medicamento e a gravidade da condição. Os membros presentes iniciaram a discussão alegando que não há superioridade do cabozantinibe em termos de sobrevida global, sendo possível fazer uma análise de custo-minimização, na qual o medicamento em tela deveria ter menor custo para ser custo-efetivo. Foi salientado também que o desfecho de sobrevida livre de progressão não representa cura e nem sempre repercute sobre a sobrevida global, e que o benefício deve ser interpretado com cautela por se tratar de uma doença virtualmente incurável. Quanto aos problemas de disponibilização dos tratamentos foi informado que há um Grupo de Trabalho discutindo o modelo de assistência oncológica no SUS e que a disponibilização dos tratamentos para CCR é prejudicada pelo baixo valor do procedimento na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS, que ainda não foi alterado devido à falta de recursos no atual momento. Considerou-se que o único estudo de fase II disponível teve um número pequeno de pacientes avaliados e resultados que não devem ser considerados conclusivos. Sendo assim, foi considerado que não houve contribuição na CP que possibilitou a alteração da recomendação inicial. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no Sistema Único de Saúde do cabozantinibe para tratamento de pacientes com carcinoma de células renais (CCR) avançado. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 564/2020.

**Claritromicina para o tratamento de pacientes com hanseníase resistente a medicamentos.**

**Tecnologia:** Claritromicina.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com hanseníase resistente a medicamentos.

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – SVS/MS.

**Origem da demanda:** Ampliação de uso.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação do tema foi feita por representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.





**ATA:** O técnico da SVS iniciou a apresentação destacando o contexto atual da hanseníase resistente no Brasil, incluindo sua detecção amostral dentro da estratégia de monitoramento da SVS. Em seguida, o técnico do DGITIS apresentou os atuais esquemas terapêuticos da hanseníase disponíveis no Brasil, suas alternativas em caso de resistência e os esquemas preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que incluem a claritromicina, levofloxacino e moxifloxacino, atualmente não disponibilizados para esta indicação. O único estudo encontrado foi um ensaio clínico randomizado que avaliou a utilização da claritromicina no tratamento da hanseníase. Entretanto se tratou de uma evidência indireta devido à população ser composta por pacientes com hanseníase multibacilar recém-diagnosticada. Isso levou os desfechos de índice bacteriológico, índice morfológico e eventos adversos a serem classificados como evidências de muita baixa qualidade, segundo a graduação da qualidade da evidência. Além disso, todos demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre os esquemas com ou sem claritromicina. A avaliação econômica do tipo custo-minimização apresentou um custo incremental de R\$ 556,04, com a adoção do esquema com claritromicina. Foi observado um impacto orçamentário incremental de R\$ 35.638,85, acumulado ao longo dos cinco anos (2021 – 2025), podendo variar entre R\$ 13.707,25 e R\$ 1.069.165,50, em um cenário que considera o aspecto epidemiológico. No monitoramento do horizonte tecnológico, não foram identificadas outras tecnologias para essa indicação. Também não foram encontradas avaliações da claritromicina para hanseníase resistente a medicamentos conduzidas por outras agências de ATS no mundo. Ao final da apresentação, o representante da SVS no Plenário destacou que a hanseníase resistente a medicamentos é uma condição negligenciada, transmissível e de alto impacto social, que poderia ser beneficiada com a ampliação de uso da claritromicina, assim como com o levofloxacino e moxifloxacino. O técnico da SVS pontuou que será estabelecido um programa de monitoramento da hanseníase nacionalmente que irá acompanhar os esquemas terapêuticos dos pacientes, incluindo o uso da claritromicina. Além disso, o representante da SVS na Conitec sugeriu que as diretrizes do Ministério da Saúde estejam alinhadas com as recomendações da OMS sobre o tratamento da hanseníase. Já a representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) discutiu que



realmente há grande escassez de estudos publicados sobre doenças negligenciadas como a hanseníase. Entretanto, sua adoção é possível desde que seja condicionada ao monitoramento, registro e apresentação de sua utilização pelos pacientes, para subsidiar sua reavaliação posteriormente. Por fim, o representante da SVS no Plenário sugeriu que nas próximas reuniões da Conitec sejam discutidas as ampliações de uso do levofloxacino e do moxifloxacino, tendo como base as recomendações da OMS e uma revisão de escopo encomendada à Cochrane, a fim de oferecer mais opções terapêuticas para a hanseníase resistente a medicamentos. Nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável a ampliação de uso da claritromicina para o tratamento de pacientes com hanseníase resistente a medicamentos no SUS, condicionada a apresentação de dados de vida real e conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.

#### **Exame de tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica de glaucoma em pacientes suspeitos.**

**Tecnologia:** Exame de tomografia de coerência óptica.

**Indicação:** Confirmação do diagnóstico de glaucoma.

**Origem da Demanda:** Ampliação de uso.

**Demandante:** Sociedade Brasileira de Glaucoma.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Conitec, em sua 89ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de agosto de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS do exame de Tomografia de Coerência Óptica para confirmação diagnóstica do glaucoma em pacientes suspeitos pelo aspecto do disco óptico, alterações do campo visual ou pressão intraocular elevada.

**Consulta Pública (CP) nº 46/2020:** Disponibilizada no período de 01/09/2020 a 21/09/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 46/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

(DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e representante da Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG).

**ATA:** A demandante optou por utilizar a oportunidade de se apresentar na reunião em que este tema retornasse da Consulta Pública; dessa forma, iniciou-se a apresentação dando a palavra à Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG), que falou sobre a doença (motivação da demanda), descreveu o problema de saúde, a população que se beneficiaria com a ampliação do uso da tomografia de coerência óptica. Também apresentou uma comparação entre os diferentes tomógrafos de coerência óptica registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que, apesar de usarem parâmetros variáveis, possuem uma mesma linha de interpretação dos resultados. Mencionou exemplos de tecnologias alternativas, bem como suas limitações, e fez uma comparação entre elas. Apresentou as evidências científicas acerca da tecnologia e indicação clínica, como também as posições das instituições internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que avaliaram e recomendaram a incorporação da tecnologia avaliada. Em seguida, outra representante da SBG apresentou os estudos de avaliação econômica e de impacto orçamentário, alegando ser diferente do que foi apresentado pelo técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS). Até então, nenhum membro do Plenário apresentou dúvidas e deu-se continuidade com a apresentação das contribuições recebidas à Consulta Pública de nº 46/2020. O técnico do DIGITS fez um breve resumo sobre as evidências apresentadas à 89ª reunião da Conitec, que ocorreu em agosto de 2020, a respeito desta demanda, em que a recomendação preliminar foi favorável à incorporação. Foram recebidas 272 (duzentas e setenta e duas) contribuições, sendo 34 (trinta e quatro) pelo formulário técnico-científico e 238 (duzentas e trinta e oito) de experiência e opinião, em que 97,5% dos participantes concordaram com a recomendação preliminar. Os principais pontos dos comentários recebidos no formulário técnico científico foram: 1) O exame facilita o diagnóstico precoce; 2) ele independe da interpretação do médico; 3) tem precisão para avaliação da perda visual e acometimento glaucomatoso; 4) auxilia no acompanhamento da progressão do glaucoma; e 5) há relatos como “Exame imprescindível para avaliação completa do paciente”. Por fim, apresentou os principais pontos positivos e negativos relatados pelos



participantes que preencheram o formulário de experiência e opinião. A discussão do Plenário se iniciou com uma dúvida da representante da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES), sobre o valor do procedimento utilizado nos cálculos de impacto orçamentário e relatou que a dificuldade da utilização da tomografia de coerência óptica seria a indicação clínica. O técnico do DGITIS explicou que chegou ao valor estimado em R\$ 5 milhões, no primeiro ano, utilizando o valor apresentado pela SBG (considerado superestimado), contudo, ao realizar o cálculo com o valor estipulado na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS, o impacto no primeiro ano seria de aproximadamente R\$ 2,5 milhões. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) esclareceu que não seria um exame obrigatório e, sim, um exame alternativo aos que já são realizados. A representante da SAES sugeriu que se refizessem os cálculos de impacto orçamentário, tendo em vista a dificuldade que o CONASS e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) têm em estimar o número de pacientes que necessitariam do exame em questão. A representante do CONASEMS alegou não ter propriedade para argumentar sobre o tema “glaucoma”, porém deu sua opinião acerca da lógica utilizada no cálculo apresentado pelo técnico do DGITIS. Portanto, concluiu-se que não há necessidade da realização de um novo cálculo de impacto orçamentário, mas que se deixe muito claro no relatório, os parâmetros utilizados no cálculo. Desse modo, os membros presentes deliberaram pela recomendação da ampliação de uso da tecnologia. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do exame de tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica de glaucoma, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 565/2020.

#### **Protocolo para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual.**

**Solicitação:** Elaboração.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE).

**Apreciação inicial do PCDT:** Os membros da Conitec, presentes na 89ª Reunião do Plenário, realizada nos dias 05 e 06 de agosto de 2020, deliberaram que o tema fosse

submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual.

**Consulta Pública nº 40/2020:** Disponibilizada no período de 20/08 a 08/09/2020.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 40/2020:** Feita pelo Grupo Elaborador da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Foram recebidas 23 (vinte e três) contribuições à Consulta Pública. Todas foram de pessoas físicas, a maioria de profissional de saúde (12); tendo sido recebidas também contribuições por parte de familiar, amigo ou cuidador de paciente (6); especialista no tema do protocolo (4), e interessado no tema (1). Na avaliação geral do Protocolo, 21 contribuições consideraram o documento muito bom; 1 como regular e 1 como ruim. Entre as contribuições, foi sugerida a inclusão de critérios mais claros para indicação do teste molecular para síndrome do X frágil, assim como foi explicitado para os testes metabólicos. Para melhor entendimento do algoritmo diagnóstico proposto, o grupo elaborador adotou a recomendação, acrescentando ao texto achados que justificam a indicação do teste molecular para síndrome do X frágil, como história familiar indicativa de herança ligada ao X e quadro clínico sugestivo da síndrome do X frágil (incluindo sinais craniofaciais, como macrocefalia, face alongada, orelhas proeminentes, prognatismo, entre outros, além de fenótipo comportamental com manifestações de transtorno do espectro autista, aversão ao contato ocular, agitação psicomotora, ansiedade, auto e heteroagressividade, entre outras manifestações). Outra contribuição sugeriu o uso de painéis multigênicos (sequenciamento de nova geração) como alternativa para o diagnóstico de condições que cursam com deficiência intelectual e fenótipo clinicamente reconhecível, de provável causa autossômica monogênica, oligogênica. No entanto, foi considerado que há entraves relacionados à variedade de painéis disponíveis comercialmente, dificultando a comparação entre os diferentes rendimentos diagnósticos de painéis distintos, além disso, tais painéis não foram avaliados como nova tecnologia em saúde na perspectiva do SUS e não constam da sua Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME. Uma contribuição mencionou que o exame de primeira linha para o diagnóstico de deficiência intelectual sem fenótipo clinicamente reconhecível deve ser o *microarray* cromossômico, antes do sequenciamento do exoma, sendo respondido que estudos recentes mostram que o



exoma tem rendimento diagnóstico superior à análise cromossômica por *microarray* e, além disso, a análise econômica apresentada no Relatório nº 442 da Conitec, que comparou as duas estratégias diagnósticas, demonstrou a superioridade, em termos de custo-efetividade, de iniciar a investigação com exoma em vez do *microarray*. Portanto, não foi realizada alteração na recomendação que considera que, diante de um quadro de atraso global do desenvolvimento ou deficiência intelectual – sem fenótipo clinicamente reconhecível (ou inespecífico) –, deve-se iniciar a investigação diagnóstica pelo exoma; salvo nos casos em que história familiar ou quadro clínico sugerirem uma alteração cromossômica, sendo facultado ao clínico assistente a indicação de um ou outro exame, pois ambos estão no fluxograma diagnóstico como testes de primeira linha para iniciar a investigação etiológica da deficiência intelectual. Outra contribuição solicitou a inclusão de Práticas Integrativas e Complementares (PIC) como terapias de apoio, sendo respondido que essas práticas no contexto da deficiência intelectual podem ser oportunas (para pacientes e familiares), pela perspectiva de suavizarem dificuldades adaptativas, de melhor aceitação e inclusão social, reduzindo a carga imposta por tais adversidades e contribuindo para melhorar a qualidade de vida de todos os envolvidos. O Protocolo recebeu elogios, entre os quais foi destacado que o documento está excelente, atualizado, amplo e de acordo com as melhores evidências disponíveis. No Plenário da Conitec, a representante da SAES perguntou se houve alguma modificação quanto ao uso do exoma, sendo respondido que não houve e que a recomendação está em conformidade com aquela recomendada pela Conitec. Foi sugerido pela representante da SAES e, acatada pelos membros do Plenário, a alteração na nomenclatura do Protocolo. O nome foi alterado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual.

**Recomendação:** Os membros presentes, por unanimidade, deliberaram recomendar a aprovação do Protocolo para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 566/2020.

**Alfa-agalsidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.**

**Tecnologia:** Alfa-agalsidase (Replagal®).

**Indicação:** Terapia crônica de reposição enzimática de pacientes acima de **sete anos** com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Shire Farmacêutica Brasil LTDA.

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Plenário da CONITEC considerou que as melhores evidências científicas disponíveis são limitadas em número de pacientes incluídos e tempo de acompanhamento e não demonstram benefício em desfechos clínicos importantes ou modificação do curso natural da doença. Soma-se a isso o grande impacto orçamentário que a incorporação representaria para o SUS. Assim, a Conitec, em sua 89ª Reunião Ordinária, realizada no dia 05 de agosto de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do medicamento alfa-agalsidase para pacientes acima de sete anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

**Consulta Pública (CP) nº 45/2020:** Disponibilizada no período de 24/08/2020 a 14/09/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 45/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Destaca-se que se trata do retorno da consulta pública sobre os medicamentos alfasidase e beta-alfasidase, sendo duas demandas individuais que foram revisadas pela equipe técnica do DGITS. Cabe salientar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT da Doença de Fabry ainda se encontra em elaboração e que, comercialmente, estão disponíveis no Brasil tanto aqueles dois fármacos em avaliação como o migalastate, medicamento para uso oral destinado a pacientes com mutações suscetíveis. Pontos importantes da apreciação inicial dos medicamentos foram relatados, tais como população-alvo, melhoria dos desfechos e limitações das evidências clínicas utilizadas. De um total de 1.939 contribuições, 90 foram de cunho técnico-científico, das quais 82% discordaram da recomendação preliminar; das 1.849 contribuições de experiência e opinião, 94% discordam da decisão preliminar de não incorporação. Foram apresentadas algumas contribuições pela não incorporação dos



medicamentos, relatando a necessidade de mais estudos para uma possível incorporação. Em conclusão, das contribuições analisadas foi identificada a necessidade de análises sistemáticas para perfis específicos. Quanto aos estudos observacionais, sem grupo controle, identificou-se que a TRE parece não interromper a progressão da doença, demandando análises comparativas mais adequadas; e, por fim, os pedidos de incorporação feitos pelas empresas foram para todos os pacientes diagnosticados com Doença de Fabry, com idade acima de 7 anos para a alfa-agalsidase e acima de 16 anos para a beta-agalsidase. Foi discutido pelos membros que o tratamento não interrompe a evolução da doença e as contribuições não foram suficientes para alterar a recomendação inicial. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no Sistema Único de Saúde da alfa-agalsidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes acima de 7 anos de idade com diagnóstico confirmado de doença de Fabry. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 568/2020.

**Beta-agalsidase para tratamento de longo prazo da reposição enzimática em pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.**

**Tecnologia:** Beta-agalsidase (Fabrazyme®).

**Indicação:** Tratamento de longo prazo da reposição enzimática em pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Sanofi Medley Farmacêutica LTDA.

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Plenário da CONITEC considerou que as melhores evidências científicas disponíveis são limitadas em número de pacientes incluídos e tempo de acompanhamento e não demonstram benefício em desfechos clínicos importantes ou modificação do curso natural da doença. Soma-se a isso o grande impacto orçamentário que a incorporação representaria para o SUS. Assim, a Conitec, em sua 89ª Reunião Ordinária, realizada no dia 05 de agosto de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar



desfavorável à incorporação no SUS do medicamento beta-agalsidase para pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry.

**Consulta Pública (CP) nº 45/2020:** Disponibilizada no período de 24/08/2020 a 14/09/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 45/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Destaca-se que se trata do retorno da Consulta Pública sobre os medicamentos alfasidase e beta-agalsidase, sendo duas demandas individuais que foram revisadas pela equipe técnica do DGITS. Cabe salientar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT da Doença de Fabry ainda se encontra em elaboração e que, comercialmente, estão disponíveis no Brasil tanto os dois fármacos em avaliação como o migalastate, medicamento de uso oral destinado a pacientes com mutações suscetíveis. Pontos importantes da apreciação inicial dos medicamentos foram relatados, tais como população-alvo, melhoria dos desfechos e limitações das evidências clínicas utilizadas. De um total de 1.939 contribuições, 90 foram de cunho técnico-científico, onde 82% discordaram da recomendação preliminar; das 1.849 contribuições de experiência e opinião, 94% discordam da decisão preliminar de não incorporação. Foram apresentadas algumas contribuições pela não incorporação dos medicamentos, relatando a necessidade de mais estudos para uma possível incorporação. Em conclusão, das contribuições analisadas foi identificada a necessidade de análises sistemáticas para perfis específicos. Quanto aos estudos observacionais, sem grupo controle, identificou-se que a TRE parece não interromper a progressão da doença, demandando análises comparativas mais adequadas; e, por fim, os pedidos de incorporação feitos pelas empresas foram para todos os pacientes diagnosticados com Doença de Fabry, com idade acima de 7 anos para a alfa-agalsidase e acima de 16 anos para a beta-agalsidase. Foi discutido pelos membros que o tratamento não interrompe a evolução da doença e as contribuições não foram suficientes para alterar a recomendação inicial. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.



**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no Sistema Único de Saúde da beta-agalsidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes acima de 16 anos de idade com diagnóstico confirmado de doença de Fabry. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 569/2020.

**Teste de liberação interferon-gamma release assay - IGRA para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos.**

**Tecnologia:** Teste de liberação interferon-gama (*interferon gamma release assay* - IGRA).

**Indicação:** Detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial (SBPC/ML).

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Plenário da Conitec presentes à 89 Reunião Ordinária, no dia 05 de agosto de 2020, definiram que o tema deveria ser submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do teste de liberação interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em paciente em uso de imunossupressores, pacientes HIV positivo e candidatos a transplante de medula óssea e órgãos. Considerou-se que para os grupos de pacientes supracitados há economia de recursos, uma vez que o tratamento de pacientes falso positivos para ILTB pode ser evitado. Além disso, o atual cenário que envolve a dificuldade para a aquisição do teste tuberculínico pelo SUS também foi considerado, isso porque o status de ‘produto para saúde’ foi alterado para ‘medicamento’, resultando no atendimento das exigências de registro do teste pela única empresa que o fornece no Brasil. A capacidade de infraestrutura e o nível de biossegurança dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública foram apresentadas como pontos positivos para a execução do IGRA, levando em consideração que, em caso de incorporação da tecnologia, a aquisição do teste será destinada principalmente aos laboratórios da rede pública e consistirá em uma modalidade de compra de forma centralizada no âmbito do Ministério da Saúde.

**Consulta Pública (CP) nº 47/2020:** disponibilizada no período de 01/09/2020 a 21/09/2020.



**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 47/2020:** Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

**ATA:** Foram recebidas 195 contribuições, sendo 31 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 164 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Das contribuições de experiência ou opinião, 96% concordaram com recomendação preliminar, sendo uma grande maioria de contribuições de profissionais da saúde (n = 127). Entre as 31 contribuições técnico-científicas, 100% concordaram com a recomendação preliminar. Em relação ao perfil dos participantes, 23 dessas contribuições foram enviadas por profissionais da saúde e sete foram advindas de pessoas jurídicas, sendo duas de sociedades médicas e cinco empresas. Os principais argumentos compilados das contribuições técnico-científicas a respeito da eficácia clínica do medicamento foram acerca dos seguintes argumentos: preocupação com a quantidade de resultados falso negativos do teste tuberculínico (PPD), relacionados ao uso de imunossupressores e, principalmente, à BCG. Em relação às contribuições sobre análise da avaliação econômica, foram recebidas 05 contribuições que versaram sobre a relação custo-benefício do IGRA em relação ao PPD. Foi recebida uma contribuição a respeito da análise de impacto orçamentário, mas o argumento não acrescentou dados novos ao tema. Houve 05 contribuições, para além dos aspectos citados, que destacaram a importância do uso do IGRA em população pediátrica. Entre os estudos anexados às contribuições, foi recebido um documento de 03 pessoas jurídicas diferentes; neste documento, consta uma análise clínica dos IGRA, incluindo a análise das suas vantagens sobre o PPD e um comparativo de sensibilidade e especificidade entre o QuantiFERON-TB Gold Plus® e o T-SPOT® TB, indicando que este último se trata do teste ideal para diagnóstico de ILTB no Brasil. Como resposta a essas contribuições, a Secretaria Executiva da Conitec esclareceu que o demandante incluiu na análise de evidências ambos os testes IGRA e considerou todos os pontos mencionados no documento. No entanto, a avaliação econômica e o impacto orçamentário, apresentados pelo demandante, consideraram como tecnologia de interesse, para precificação e cálculos econômicos, apenas o teste QuantiFERON-TB Gold Plus®, que se trata de um ensaio imunoenzimático (ELISA), diferente do T-SPOT®



TB, um ensaio ELISPOT, que difere em método. Os representantes da Secretaria de Vigilância em Saúde presentes à reunião acrescentaram que há interesse da área apenas na incorporação do teste QuantiFERON-TB Gold Plus®, considerando que a rede de atendimento aos doentes de tuberculose já tem estrutura para atender à execução desse tipo de teste diagnóstico. No geral, tanto as contribuições de experiência e opinião quanto as técnico-científicas destacaram benefícios clínicos da incorporação do teste IGRA; entretanto, não foram adicionadas referências que alterassem a análise da evidência apresentada no Relatório. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do teste de liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assay* – IGRA) para detecção de tuberculose latente em pessoas vivendo com HIV, crianças em contato com casos de tuberculose ativa e pacientes candidatos a transplante de células-tronco hematopoéticas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 567/2020.