

**Relatório Final da COSAÚDE – Belimumabe para tratamento de Nefrite lúpica ativa em terapia padrão (UAT 120)**

No dia 16 de julho de 2024, na 31ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 129, em relação à proposta de atualização do Rol para o *Belimumabe para tratamento de nefrite lúpica ativa em terapia padrão*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 120 com a DUT proposta;
- O Conselho Federal de Odontologia (CFO) favorável à incorporação da tecnologia;
- O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) é favorável à incorporação seguindo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) com a DUT proposta;
- A Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC) é favorável seguindo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR);
- O Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) é amplamente favorável a incorporação seguindo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e o grupo do HSE com a DUT proposta, por sua relevância e melhoria da qualidade de vida dos pacientes elegíveis;
- A Associação Brasileira de Asmáticos (ABRA) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Reumatologia e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 120;
- O Conselho Nacional de Saúde (CNS) endossa o parecer favorável da Associação Médica Brasileira (AMB), para incorporação de Belimumabe para Nefrite Lúpica, com base em uma DUT robusta que venha determinar os parâmetros de

prescrição médica e direcionamento de população alvo a ser atendida E OS CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA, BEM COMO OS CRITÉRIOS PARA DETERMINAÇÃO DE FALHA TERAPÊUTICA. Ressaltamos a importância da incorporação de Belimumabe para ampliação sobretudo da equidade dos usuários frente a incorporação de imunobiológicos para outras doenças reumáticas, como é o caso da artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil e espondilite anquilosante;

- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa também a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN);
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) se mantém discordante quanto à incorporação do Belimumabe no tratamento de adultos com nefrite lúpica ativa em terapia padrão. Porém, caso a ANS decida pela incorporação, gostaríamos de ainda ter oportunidade para apreciar as propostas de DUT inseridas na consulta pública e apresentadas na reunião de hoje e propor uma DUT no formato estruturado por grupos à semelhança de outras DUTs já elaboradas pela ANS. Também gostaríamos de propor que a DUT seja estruturada no formato de grupos (I, II e III) à semelhança de outras DUTs já elaboradas pela ANS.
- A Associação Brasileira de Talassemia (ABRATA) tendo em vista ser o lúpus uma doença negligenciada em nosso sistema de saúde, o impacto social da oportunidade terapêutica que acarretará em economia para o nosso sistema de saúde, considerando evitar terapias substitutivas; diante da necessidade de cuidado integral aos pacientes de lúpus, bem como o resultado significativo da Consulta Pública e das contribuições apresentadas para a DUT; endossando ainda a posição da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), somos favoráveis à incorporação da tecnologia;
- A Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) respeitando o processo administrativo de atualização do ROL e a RN 555, mantemos nosso posicionamento desfavorável a incorporação da tecnologia nas condições submetidas pelo laboratório proponente, seguindo posicionamento da União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS);
- A Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) acompanha posicionamento da Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) e da União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS);
- A Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) segue com o posicionamento da União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS);
- A Unimed do Brasil mantém recomendação desfavorável à incorporação de belimumabe no rol da ANS e acompanha a recomendação da União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS);
- A Federação Nacional de Saúde Suplementar (FenaSaúde) acompanha o parecer da União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) e

Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) sendo desfavorável a incorporação neste momento. Caso haja definição por parte da ANS para incorporação, que haja mais uma reunião, ainda que de forma extraordinária, para uma adequada discussão da DUT, propiciando que os membros da COSAUDE possam efetivamente auxiliar a ANS na tomada de decisão.

**ANEXOS:**

**Apresentações**

**Lista de presença**

**UAT 120**

**BELIMUMABE PARA O TRATAMENTO DA NEFRITE LÚPICA**

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 44/2024 E CONSULTA PÚBLICA Nº 132/2024**

**31ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**16/07/2024**

- **Protocolo:** 2023.2.000169
- **Proponente:** GlaxoSmithKline
- **Nº UAT:** 120
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Belimumabe
- **Indicação de uso:** Tratamento de pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão.

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 27/2024/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, processo SEI 33910.015195/2024-64.
- **Motivação:**

Conforme o RAC, a melhor evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do belimumabe para tratamento da nefrite lúpica é baseada no ECR BLISS-LN e em dois estudos observacionais post-hoc decorrentes deste mesmo estudo. Evidências de moderada a alta certeza sugerem que o belimumabe adicionado ao tratamento padrão pode trazer benefícios para desfechos como eficácia primária de resposta renal, resposta renal completa, tempo até evento renal e tempo até o primeiro flare grave, com perfil de eventos adversos semelhantes ao tratamento padrão.

No entanto, considerando os critérios de inclusão e exclusão do ECR BLISS-LN, bem como os resultados das análises de subgrupos, ainda é necessária melhor caracterização da população de pacientes com nefrite lúpica ativa que, de fato, poderá ser beneficiada pela adição do belimumabe ao tratamento padrão, bem como melhor definição dos critérios para início e suspensão do tratamento com belimumabe. Nesse sentido, espera-se que por meio da participação social ampliada possam ser coletados subsídios que venham a auxiliar na construção de uma eventual diretriz de utilização para o medicamento, caso a recomendação preliminar desfavorável venha a ser revertida.

A avaliação econômica apontou para uma razão de custo-efetividade incremental (RCUI) de R\$ 139 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ). Já o impacto orçamentário médio anual estimado, para uma população média de 3.845 pacientes, variou de R\$ 149,7 milhões a R\$ 224 milhões, conforme os cenários de difusão da tecnologia.

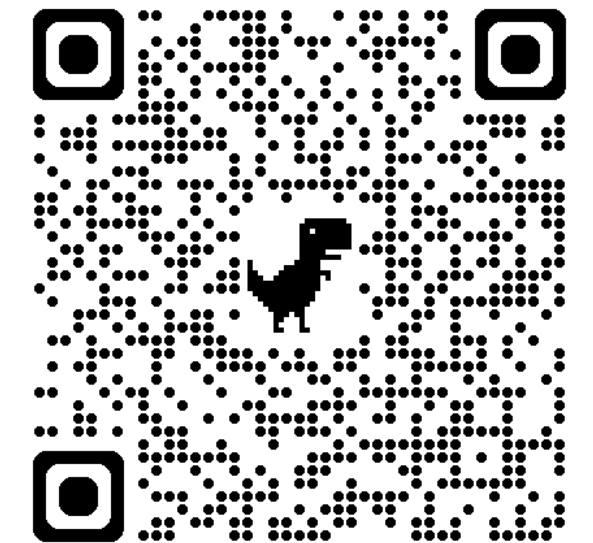
**Consulta Pública nº 132/2024:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **06/06/2024 a 25/06/2024**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: [https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consulta-publica-132?\\_authenticator=38000c130cd1a2f8e5b23638c56e0d0905f28636](https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consulta-publica-132?_authenticator=38000c130cd1a2f8e5b23638c56e0d0905f28636)



**Audiência Pública nº 44/2024:** Realizada em 12/06/2024.

Link: [https://www.youtube.com/watch?v=L-HvEefoRBE&ab\\_channel=Ag%C3%A2nciaNacionaldeSa%C3%BAdeSuplementar%28ANS%29](https://www.youtube.com/watch?v=L-HvEefoRBE&ab_channel=Ag%C3%A2nciaNacionaldeSa%C3%BAdeSuplementar%28ANS%29)





# AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 44/2024





## RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- Cerca de 30% dos pacientes não atingem remissão em 6 meses, com muitos (20 a 30%) evoluindo para terapia renal substitutiva, um fator de alta morbimortalidade e com forte impacto na qualidade de vida. O uso do belimumabe possibilita redução de dose de corticoides, uma medicação associada a alta morbidade.
- Trata-se de uma droga nefroprotetora, que aumenta a chance de alcançar resposta renal completa, leva a redução de risco de flare renal e de evento renal, bem como redução do risco de progressão para doença renal crônica. 34,8% dos pacientes não tem remissão com evolução para TRS e transplante renal. A empresa detentora do registro da tecnologia, então, realizou a apresentação de uma proposta de DUT para melhor caracterização dos pacientes elegíveis.
- Há risco de recidiva e risco de evolução para doença renal crônica de 20 a 30%, a despeito dos tratamentos disponíveis atualmente. A doença tem impacto socioeconômico alto e importante impacto na qualidade de vida. Há necessidades não atendida em pacientes com lúpus. Melhor caracterização dos pacientes é necessária. O recente consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) para nefrite lúpica aponta para uso do belimumabe para pacientes com falha aos imunossupressores, especialmente para pacientes com risco de recidiva recorrente, múltiplos flares recorrentes, alto risco de doença renal crônica, uso crônico de corticoide com danos relacionados a esse uso, nefrite classes III ou IV e com proteinúria abaixo de 3 g.

## RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- Os danos da doença são graves, há relatos de pacientes com resultados muito positivos com o uso de belimumabe, o medicamento pode mudar o curso da doença. Deve ser dada oportunidade de acesso a uma terapia inovadora, pois a doença tem forte impacto na qualidade de vida e na vida familiar. Os custos indiretos são altos, a incorporação pode gerar economia para o sistema de saúde.
- Nefrite é a principal causa de morbimortalidade no lúpus, os pacientes se tornam dependentes de corticoide, com infecções, mortalidade precoce. Cabe melhor caracterização da população elegível, com uso do belimumabe após falha do tratamento padrão.
- Apresentada discordância quanto à avaliação econômica realizada no RAC, a população alvo não foi subestimada, está de acordo com o estudo clínico. Ademais, os dados de utilidade utilizados são adequados e foram utilizados dados epidemiológicos da população brasileira. O medicamento tem dados clínicos comprovados e pode gerar economia de recursos.



# CONSULTA PÚBLICA Nº 132/2024



## VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

### ❑ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	1237	97,94%
Concordo/Discordo parcialmente da incorporação	10	0,79%
Discordo da incorporação	16	1,27%
<b>Total</b>	<b>1263</b>	<b>100,00%</b>

### ❑ Quantidade de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	1246	98,65%
Concordo/Discordo parcialmente da incorporação	5	0,4%
Discordo da incorporação	12	0,95%
<b>Total</b>	<b>1263</b>	<b>100%</b>

## ☐ Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Profissional de saúde	334	26,44%
Paciente	266	21,06%
Interessado no tema	236	18,69%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	205	16,23%
Conselho Profissional	72	5,70%
Outro	49	3,88%
Grupos/associação/organização de pacientes	21	1,66%
Sociedade médica	16	1,27%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	14	1,11%
Consultoria	12	0,95%
Instituição acadêmica	9	0,71%
Operadora	9	0,71%
Instituição de saúde	6	0,48%
Prestador	5	0,40%
Empresa/Indústria	4	0,32%
Entidade representativa de operadoras	4	0,32%
Órgão de defesa do consumidor	1	0,08%
<b>Total</b>	<b>1263</b>	<b>100,00%</b>

## Argumentos que concordam com a incorporação da tecnologia:

- Os dados das diretrizes internacionais (EULAR/KDIGO) recomendam o uso de belimumabe na população portadora de nefrite lúpica;
- O perfil de segurança do belimumabe é bem estabelecido;
- Menor toxicidade em comparação com alguns tratamentos imunossupressores tradicionais;
- A incorporação do belimumabe proporciona uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes;
- Estudos de custo-efetividade sugerem que a incorporação do belimumabe pode resultar em economia de custos para o sistema de saúde ao reduzir a carga econômica associada ao manejo de complicações graves da nefrite lúpica.

## Argumentos que discordam da incorporação da tecnologia:

- Os tratamentos disponíveis são altamente efetivos, atendendo adequadamente às necessidades dos pacientes;
- A submissão do proponente está muito abrangente;
- O estudo principal, BLISS–LN, incluiu somente pacientes com determinadas classes de nefrite lúpica ativa;
- Não existem estudos controlados de mais de dois anos de duração;
- A razão de custo-efetividade incremental extrapola os limites de custo-efetividade utilizados na maioria dos países;
- Alto impacto orçamentário.

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“O Lúpus eritematoso sistêmico é uma doença crônica, com **grande potencial de morbimortalidade**, tanto pela própria atividade da doença quanto à eventos adversos do uso crônico da corticoterapia seu tratamento. Os pacientes necessitam da **ampliação do arsenal terapêutico**, com o objetivo de controle adequado da patologia sem a necessidade do uso prolongado de corticoterapia sistêmica. O **belimumabe além de eficaz se mostra muito seguro** nos pacientes lúpicos em uso de terapia padrão. Vale lembrar que na maioria dos casos trata-se de **pacientes jovens, que cursam com graves complicações da doença.**” - Conselho Profissional*

*“Os dados das **diretrizes internacionais (EULAR/KDIGO)** recomendam o uso de **Belimumabe** na população portadora de LES, com manifestação em Nefrite Lúpica...” - Empresa/Indústria*

*“Tratamento **proposto pelas associações médicas mundiais...**” - Profissional de saúde*



## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) A nefrite lúpica é uma **complicação grave** do lúpus eritematoso sistêmico, **frequentemente associada a morbidade significativa e risco de progressão para insuficiência renal crônica**. Nossas razões para apoiar essa incorporação incluem: 1. **\*\*Gravidade da Nefrite Lúpica\*\***: A nefrite lúpica pode levar à perda progressiva da função renal, com consequências devastadoras para a qualidade de vida dos pacientes. **A disponibilidade de novas alternativas terapêuticas é crucial para melhorar os desfechos clínicos, já que apesar das opções terapêuticas existentes, muitos pacientes com nefrite lúpica não alcançam remissão completa ou apresentam recidivas frequentes. O belimumabe, como um inibidor do B-lymphocyte stimulator (BLyS), oferece uma abordagem distinta das demais para esta patologia.** 2. **\*\*Minimização de Toxicidades\*\***: **O belimumabe pode representar uma alternativa com perfil de segurança mais favorável em comparação com algumas terapias imunossupressoras tradicionais.** A possibilidade de minimizar toxicidades é especialmente relevante para pacientes jovens, mulheres em idade fértil, com comorbidades ou que enfrentam riscos adicionais. – Sociedade Médica*

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“(...) Mesmo com a terapia padrão atualmente preconizada, um estudo brasileiro recente demonstrou que 34,8% dos pacientes não atingem a resposta renal esperada em 6 meses. Dessa forma, faz-se necessário a inclusão de nova alternativa terapêutica ao tratamento padrão para esse grupo de pacientes (...)”* - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“O grupo de médicos assistentes do Ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) da Disciplina de Reumatologia e do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (CEDMAC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) reitera a relevância da proposta de incorporação do Belimumabe para tratamento de pacientes adultos com nefrite lúpica ativa que estejam em uso de tratamento padrão. (...) **A associação de belimumabe ao tratamento padrão (micofenolato mofetil ou ciclofosfamida) aumenta em 10% a resposta renal, e está associada a menor chance de recidiva e menor acúmulo de dano. No estudo BLISS-LN, o belimumabe aumentou de 32 para 43% a chance de resposta de eficácia renal e de 20 para 30% a chance de resposta renal completa. O belimumabe também ajuda na retirada do glicocorticoide, que é uma das principais causas de dano nos pacientes com LES. Nós somos favoráveis à incorporação do belimumabe para tratamento de nefrite lúpica ativa proliferativa (classes III ou IV, associadas ou não à classe V), associado ao tratamento padrão (micofenolato mofetil ou ciclofosfamida), por ter sido a população com maior benefício no estudo BLISS-LN. Sugerimos que o belimumabe seja aprovado para pacientes com falha a um esquema de indução (micofenolato mofetil ou ciclofosfamida), conforme sugerido no II Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o Tratamento da Nefrite Lúpica.**”*

## ❑ Contribuições na perspectiva do paciente:

- *“Concordo com a incorporação pois nós portadores do Lúpus eritematoso sistêmico sofremos com as inúmeras condições que a patologia nos ocasiona. Mas, essencialmente a nefrite lúpica que sem o seu devido tratamento pode ocasionar danos irreversíveis como a perda de um órgão e tornar mais difícil ainda a vida daqueles que já sofrem com diversas desordens do organismo provenientes do lúpus. A incorporação de um tratamento regulamentado para nefrite por meio dos planos de saúde, dará melhores condições de tratamento e de prognóstico aos portadores do LES e da nefrite lúpica, que por muitas vezes tem o agravamento de ambas as patologias pela dificuldade de manutenção do tratamento do ponto de vista financeiro essencialmente, já que o custo para tratamentos e acompanhamentos são caros devido a necessidade de equipe multidisciplinar que o lúpus exige. A incorporação de um tratamento efetivo para a nefrite lúpica pelos planos vai muito além de proporcionar segurança e condição de tratamento ao paciente lúpico, ele proporcionará uma melhor qualidade de vida e a condição de que se tenha uma vida digna mais próxima do “comum” mesmo diante as suas dificuldades.” – Paciente*

## ❑ Contribuições na perspectiva do paciente:

- *“Sou paciente de nefrite lúpica e estou com atividade da doença, estou com tratamento padrão mas não obtive uma boa resposta . Então minha médica optou pela medicação de Belimumabe, só que não temos essa medicação pelo SUS, pra conseguir esse medicamento pela justiça é muita burocracia e quando sai o resultado demora muito, até anos pra receber. A gente que é paciente de nefrite não podemos esperar tanto tempo, pra um tratamento adequado pra nossa doença. Quantos pacientes estão sofrendo e até mesmo já perderam seus rins por causa de tanta demora, só queremos ter um bom resultado e eficaz no tratamento pra nefrite. E pra isso dependemos dessa medicação o Belimumabe.” - Paciente*
- *“Sou paciente do Belimumabe, já há 6 anos e depois que iniciei o tratamento, minha saúde melhorou imensamente, tenho Lúpus e a parte que sempre me afetava mais era a parte renal (...)” - Paciente*



## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Discordam da incorporação da tecnologia

*“(...) Avaliando as evidências disponíveis, concluímos que a submissão do proponente está muito abrangente, pois o estudo principal, BLISS –LN, incluiu somente pacientes com determinadas classes de NL ativa, em desacordo com o KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). É necessária melhor caracterização da população de pacientes com nefrite lúpica ativa que, de fato, poderá ser beneficiada pela adição do belimumabe ao tratamento padrão, bem como melhor definição dos critérios para início e suspensão do tratamento com belimumabe. Observamos que atualmente os tratamentos disponíveis proporcionam até 93% de Remissão Completa – RCC, ou seja, são altamente efetivos, atendendo adequadamente as necessidades dos pacientes. Não existem estudos controlados de mais de 2 anos de duração, o que é insuficiente para determinar se o belimumabe reduziria o uso de corticosteroides a longo prazo e/ou os efeitos adversos da exposição cumulativa aos mesmos. Também é insuficiente para avaliar o efeito da prevenção de danos a órgãos a longo prazo.” – Operadora*

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Discordam da incorporação da tecnologia

*(...) O estudo demonstrou que a adição de belimumabe ao tratamento padrão resultou em um benefício em relação ao grupo controle, para os desfechos compostos: resposta renal de eficácia primária (OR= 1,6; IC 95%: 1,0 – 2,3; p=0,03); e resposta renal completa (OR= 1,7; IC 95%: 1,1 – 2,7; p=0,02). Para o primeiro desfecho descrito, observamos que o intervalo de confiança pode alcançar a nulidade do efeito (OR=1,0). O tratamento com belimumabe resultou menos chances de experimentar o desfecho evento renal ou morte em relação ao grupo tratamento padrão (OR= 0,5; IC 95%: 0,3 – 0,8; p=0,001). O estudo BLISS-LN não avalia o efeito da adição de belimumabe de acordo com a classe histológica, nível de proteinúria ou regime de tratamento. Os pareceristas da ANS ainda consideraram além da evidência principal, outros dois estudos post hoc que avaliaram o efeito do belimumabe por subgrupos de classe histológica, tratamento ou proteinúria, e na população do leste asiático. Contudo, **inexistem estudos publicados que avaliem a progressão para terapia renal substitutiva, efeito na qualidade de vida e uso de corticosteroides ou imunossupressores. Em relação aos eventos adversos, os grupos intervenção e controle apresentaram similaridades nos resultados. Entretanto, os eventos adversos suicídio/automutilação, malignidades excluindo câncer de pele não melanoma - CPNM (1 carcinoma papilífero da tireoide e 1 timoma considerado conservadoramente como maligno) e malignidades incluindo CPNM ocorreram apenas no grupo belimumabe.*** - Entidade representativa de operadoras

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Análise

Em síntese, as principais justificativas apresentadas a favor da incorporação do belimumabe no rol da ANS estão relacionadas à necessidade de ampliação do arsenal terapêutico para pacientes que sofrem de nefrite lúpica, às respostas clínicas satisfatórias, à melhora da qualidade de vida e às recomendações da literatura/sociedades médicas/diretrizes/consensos nacionais e internacionais. Já os principais argumentos contra a incorporação do belimumabe se referem à baixa qualidade ou à falta de evidências robustas de superioridade em relação aos tratamentos atuais.

A melhor evidência disponível sobre a eficácia e segurança do belimumabe no tratamento da nefrite lúpica ativa é proveniente de um único ensaio clínico randomizado, o BLISS-LN (Furie et al., 2020), e de análises post-hoc desse mesmo estudo, mencionados nas contribuições e incorporados na análise do RAC.



## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Análise

O estudo BLISS-LN avalia a eficácia e segurança do belimumabe intravenoso em pacientes com nefrite lúpica ativa (comprovada por biópsia) classe III ou IV, com ou sem achados da classe V, e classe V pura, sendo realizada a comparação entre belimumabe + tratamento padrão e placebo + tratamento padrão. Este estudo demonstrou que a adição de belimumabe ao tratamento padrão resultou em benefícios para pacientes com nefrite lúpica ativa, quando comparado ao grupo que recebeu apenas o tratamento padrão. Foram observados melhores resultados nos desfechos compostos de resposta renal de eficácia primária (PERR) e resposta renal completa (CRR), além de menor risco de evento renal ou morte, com perfil de eventos adversos semelhante ao tratamento padrão.

Já as análises post-hoc desse ECR (BLISS – LN), realizadas por Rovin et al. (2022) e Yu et al. (2023), incluídas e analisadas no RAC, avaliaram o efeito do belimumabe em subgrupos específicos de pacientes. Esses estudos observacionais sugeriram que a adição de belimumabe ao tratamento padrão foi superior ao tratamento padrão sozinho, principalmente em pacientes com classes histológicas III ou IV de nefrite lúpica, naqueles com proteinúria basal mais baixa, e naqueles em uso de micofenolato ou ciclofosfamida/azatioprina.

## ❑ Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

### ▪ Análise

Quanto às referências adicionais apresentadas nas contribuições (estudos de revisão, editoriais ou observacionais, consensos/diretrizes) embora apresentem argumentos relevantes sobre a necessidade de incorporação do belimumabe no tratamento da nefrite lúpica, a análise dos principais estudos citados não acrescentam novas informações com relação à eficácia e segurança do belimumabe.

## Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Concordam com a incorporação

- “...Embora o custo inicial do Belimumabe possa ser elevado, os benefícios a longo prazo, incluindo a redução de hospitalizações, procedimentos invasivos e outras complicações associadas ao lúpus ativo, justificam o investimento. Estudos de custo-efetividade sugerem que a incorporação do Belimumabe pode resultar em economia de custos para o sistema de saúde ao reduzir a carga econômica associada ao manejo de complicações graves da nefrite lúpica. Proporcionar acesso a esse medicamento é um passo crucial para melhorar os desfechos clínicos, a qualidade de vida dos pacientes e, em última análise, a eficiência do sistema de saúde como um todo.” – Interessado no tema

## Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Concordam com a incorporação

- *A GSK gostaria de reapresentar o impacto orçamentário utilizando o racional sugerido e o modelo em Excel disponibilizado pela ANS na abertura da consulta pública. A este modelo, foi incluído o detalhamento da DUT no funil de pacientes elegíveis e atualizado o valor do medicamento Benlysta® (belimumabe) com preço da lista CMED vigente (PF 18%). (22) População elegível considerando o racional proposto pelos pareceristas responsáveis pela análise crítica e o detalhamento da DUT O funil epidemiológico produzido pelos pareceristas começou com o total de beneficiários adultos da saúde suplementar brasileira. (24) Sobre esse número, foram aplicados os percentuais descritos abaixo sequencialmente: Cálculo para os pacientes prevalentes: • 0,147% de prevalência (25); • 51,5% de ocorrência de nefrite lúpica em pacientes com lúpus (26); • 76% submetidos ao diagnóstico confirmatório (27); • 82,6% com nefrite lúpica classes III  $\pm$  V, IV  $\pm$  V (foi retirada a classe V pura conforme proposta detalhada da DUT) (28); • 10,8% de recidiva/flare renal para selecionar os pacientes prevalentes com doença ativa (29); • 34,8% de falha a um imunossupressor (incluído de acordo com DUT proposta). (18) Dados retirados do Excel disponibilizado pela ANS durante a Consulta pública da UAT -120. Cálculo para os pacientes incidentes: • 0,0087% de incidência de lúpus (30); • 51,5% de ocorrência de nefrite lúpica em pacientes com lúpus (26); • 76% submetidos ao diagnóstico confirmatório (27); • 82,6% com nefrite lúpica classes III  $\pm$  V, IV  $\pm$  V (foi retirada a classe V pura conforme proposta detalhada da DUT) (28); • 34,8% de falha a um imunossupressor (incluído de acordo com DUT proposta). (18) Dados retirados do Excel disponibilizado pela ANS durante a Consulta pública da UAT -120. De acordo com este racional de análise dos pareceristas, em 5 anos, o total de 5.611 pacientes poderiam ser beneficiados com a tecnologia proposta. Ano 1 = 1.102; Ano 2 = 1.113; Ano 3 = 1.123; Ano 4 = 1.132 e Ano 5 = 1.141 Dados retirados do Excel disponibilizado pela ANS durante a Consulta pública da UAT -120.” - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada*

## Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Discordam da incorporação da tecnologia

- *“...Conforme o estudo financeiro desenvolvido pela indústria fabricante da medicação: “Não foram incluídos custos como visitas ao pronto-socorro e admissões hospitalares pois a eficácia entre os tratamentos comparados foi considerada semelhante”, ou seja, não há redução de custos efetivos e o objetivo proposto não foi amplamente evidenciado. Sendo assim, finalizamos pontuando que não há evidências de benefícios adicionais a incorporação da medicação em ambos os casos de uso.” - Entidade representativa de operadoras*
- *“Verificado a necessidade de aprofundamento no tempo de tratamento, quais os efeitos adversos a longo prazo, conforme estudo realizado pela UNIDAS, “Na análise do requerente “assumiu-se que os pacientes incorreriam em custos de administração, apenas para a primeira injeção, com fornecimento de treinamento para permitir que as doses subsequentes fossem auto-administradas” ou seja medicamentos de uso domiciliar, como regra geral, não são cobertos, sendo assim o estudo de custos não tem fidedignidade de evidência. Conforme a sequência do referido estudo, atualmente os tratamentos disponíveis, são altamente efetivos, atendendo adequadamente as necessidades dos pacientes, sendo assim já existe um protocolo de atendimento. Os dois ensaios clínicos utilizados nas revisões sistemáticas, embora considerados de boa qualidade metodológica, analisaram amostras populacionais muito diferentes entre si, não há referência a afrodescendentes nesses estudos, apesar da doença ser mais prevalente e mais grave nestes indivíduos e considerando a variabilidade populacional no Brasil não atende a demanda do estudo.” – Operadora*



## ❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Análise

#### Contribuições a favor da incorporação:

- ❑ O proponente apresentou um recálculo do impacto orçamentário baseado em 2 modificações sobre a planilha de IO recalculada pelo parecerista da ANS: (1) modifica o parâmetro “Proporção de casos de NL classe III  $\pm$  V, IV  $\pm$  V ou V pura entre pacientes submetidos à biópsia renal”, proveniente do estudo *Vajgel G et al (2020)* de 98,5% (usado pelo próprio proponente na submissão inicial e mantido pelo parecerista), para 82,6% sob a justificativa de excluir da análise pacientes com nefrite lúpica classe V; e (2) inclui um novo parâmetro para restringir a população alvo a 34,8% do tamanho calculado sob a justificativa de limitar o uso de belimumabe a pacientes com “falha a um imunossupressor”. O novo cálculo do IO oferecido na consulta pública pelo proponente está, na prática, oferecendo uma mudança na submissão pretendida, que inicialmente pleiteava utilização para classes III, IV e V, como opção para o tratamento inicial, associado a imunossupressores, e não para pacientes restritos a classes III e IV, falhados a imunossupressores.
- O recálculo do IO elaborado pelo parecerista da ANS está alinhado à população-alvo original da submissão e procurou, na medida do que foi considerado tecnicamente adequado, preservar parâmetros da submissão original do proponente que utilizou inicialmente 98,5% de pacientes com nefrite com indicação de belimumabe. Além disso, o uso de 98,5% de pacientes para a população alvo está alinhado à base de evidências, dado que o estudo BLISS-LN incluiu pacientes com nefrite classe V pura. Quanto a considerar uma restrição ao percentual de casos falhados a imunossupressores; a indicação proposta para incorporação e que possui base de evidências é a utilização de belimumabe em conjunto com terapia imunossupressora e não para pacientes considerados falhados a imunossupressores. A ocorrência de falhas anteriores na indução com ciclofosfamida e micofenolato foi justamente um dos critérios de exclusão do estudo BLISS-LN, de modo que a base de evidências fornecida por esse estudo não permite avaliar o tamanho do efeito de belimumabe nessa população de indivíduos que tiveram falha na indução.

## ❑ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Análise

#### Contribuições contra a incorporação:

- Os argumentos das contribuições sobre a não incorporação se referem ao estudo de custo utilidade, que apresentaria limitações importantes e RCEI elevada, e ao estudo de impacto orçamentário, em especial à estimativa da população, que não teria sido classificada por estágio, conforme descrito no estudo BLISS-LN. Também reforçam que não foram incluídos os custos da terapia padrão e os dados da utilização no modelo para transição da fundação renal, impactando na robustez da análise.



# PROPOSTAS DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO





## ❑ Empresa detentora do registro:

*“(...) Apesar da indicação de belimumabe no tratamento de pacientes com nefrite lúpica ativa já no início da fase de indução, segundo as recomendações do EULAR 2023 e KDIGO 2024 , a **GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA** sugere um perfil mais específico de pacientes elegíveis ao uso do medicamento conforme II Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico e tratamento da Nefrite Lúpica (...)*

## Proposta:

*Belimumabe no tratamento de **pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com nefrite lúpica ativa (classes III ou IV  $\pm$  V)** que estejam em uso de tratamento padrão (hidroxicloroquina, glicocorticoide e imunossupressor) **sem resposta ao tratamento com imunossupressor.***

*A- Fase de indução: hidroxicloroquina, altas doses de glicocorticoide e um imunossupressor (micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida). Esta fase tem duração de 3 a 6 meses, dependendo do esquema de tratamento utilizado. **Caso o paciente não apresente resposta renal ao tratamento (redução da proteinúria de 24 h  $\geq 25\%$  do valor basal em 3 meses ou redução  $\geq 50\%$  em 6 meses), pode-se acrescentar o belimumabe.***

*B- Fase de manutenção: hidroxicloroquina, baixas doses de glicocorticoide (5mg/dia) e imunossupressor (micofenolato de mofetila ou azatioprina). **Havendo recidiva nessa fase e/ou o paciente não apresentar proteinúria  $<0,8$  g/dia em 12 meses, pode-se adicionar belimumabe.***

### ☐ Empresa detentora do registro (continuação):

*Não é recomendado o uso de belimumabe no tratamento de nefrite lúpica para pacientes em diálise ou com taxa de filtração glomerular (TFG) < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, além daqueles com nefrite lúpica crônica (classe VI) .*

*Para pacientes que apresentem nefrite lúpica ativa classe histológica V pura, o benefício clínico de belimumabe associado à terapia padrão não foi estatisticamente significativo quando comparado ao grupo placebo associado à terapia padrão.*

*Após a adição do belimumabe à terapia padrão, considerar como respondedores os pacientes que apresentarem proteinúria < 0,7 – 0,8 g/dia após 12 meses de tratamento.*

*Para os pacientes respondedores ao belimumabe, a sua combinação com a terapia padrão deve ser mantida por pelo menos 3 anos após a resposta renal ser atingida.*

## ❑ Sociedade Brasileira de Reumatologia:

*A população de pacientes com Nefrite Lúpica que tem indicação para o tratamento com Belimumabe, diferente do que foi proposto no dossiê inicial apresentado, restringe-se aos pacientes com Nefrite Lúpica Ativa Classes III ou IV, podendo ou não estar associado à classe V, FAN e/ou anti-dsDNA positivos, que sejam refratários ao tratamento de indução com a utilização de Ciclofosfamida ou Micofenolato de Mofetila, conforme Target Renal Response (TRR).*

*Nesses casos, o Belimumabe, quando indicado, deve ser sempre associado a terapia padrão (micofenolato ou ciclofosfamida Euro Lúpus). Além disso, apresenta benefícios naqueles pacientes com recidivas de doença frequente, necessidade de prevenção danos, manifestações não renais associadas, dificuldade diminuição da dose ou eventos adversos com uso crônico de glicocorticoesteroides e alto risco de progressão para doença renal crônica.*

*O tratamento complementar com Belimumabe associado à terapia padrão deve ser rigorosamente monitorado quanto à sua efetividade com avaliações da preservação da função renal e de acordo com a proteinúria, segundo a Target Renal response (TRR) do II Consenso para Diagnóstico e Tratamento da Nefrite Lúpica da Sociedade Brasileira de Reumatologia.*

## ❑ Sociedade Brasileira de Reumatologia (continuação):

*Cobertura obrigatória do medicamento belimumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com nefrite lúpica ativa (classes III ou IV  $\pm$  V), FAN e/ou anti-dsDNA positivos, que estejam em uso de tratamento padrão (hidroxicloroquina, glicocorticoide e imunossupressor) e sejam refratários ao tratamento de indução com micofenolato ou ciclofosfamida.*

*Alvos de tratamento: considerar o paciente como respondedor aquele que, após a adição do belimumabe à terapia padrão, que apresentar pelo menos redução da proteinúria de 24h  $\geq 25\%$  do valor basal em 3 meses, redução de  $\geq 50\%$  em 6 meses e proteinúria  $\leq 0,8g$  em 12 meses associado a melhora ou manutenção da função renal ( $\pm 10\%$  no início do tratamento).*

*Pacientes com proteinúria nefrótica no início podem precisar de mais 6 a 12 meses para atingir o alvo. Nesses pacientes, mudanças imediatas na terapia não são necessárias se houver melhora da proteinúria. Se houver piora clínica ou laboratorial dentro de 3 meses, uma mudança na terapia deve ser considerada.*

### ☐ Sociedade Brasileira de Reumatologia (continuação):

*Para os pacientes respondedores ao belimumabe, a sua combinação com a terapia padrão pode ser mantida por pelo menos 3 anos após a resposta renal ser atingida.*

*Perfil de Pacientes com nefrite lúpica não elegíveis ao uso de belimumabe para nefrite lúpica: Pacientes em Diálise; TFG < 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> ; nefrite lúpica em cronificação (classe VI) e classe histológica V pura.*



## ❑ Hospital Federal dos Servidores do Estado:

*Diante do custo atual da terapia biológica e da resposta adequada de 20% a 35% dos pacientes à terapia de indução padrão, sugerimos aguardar até 3 meses se há melhora gradual. Este período permite ao profissional especializado no tratamento da NL, como reumatologistas ou nefrologistas, observar resposta sem prolongar um tratamento ineficaz que resultará em danos renais. Se a resposta é inadequada após 2 a 3 meses, belimumabe deve ser iniciado. Se houver piora, ou não houver melhora evidente dentro de 2 a 4 semanas da terapia padrão, belimumabe deve ter início precoce, até 1 mês da indução com a terapia padrão (cenário da maioria dos pacientes no estudo BLISS-LN).*

*Sugerimos, portanto, iniciar belimumabe nas seguintes situações:*

- Falta de resposta clinicamente significativa ao tratamento padrão - redução de 25% na proteinúria após 2 a 3 meses de terapia, seguida de redução de 50% na proteinúria após 6 meses de terapia padrão;*
- Quando houver piora rápida da condição do paciente ou ausência de melhora sob terapia padrão.*

## ❑ Hospital Federal dos Servidores do Estado (continuação):

*A resposta ao tratamento deve ser avaliada 1 ano após o início do belimumabe. No estudo BLISS-LN, observou-se que a porcentagem de pacientes em ambos os grupos de tratamento que alcançaram o desfecho primário foi similar até a semana 20 após a randomização (n = 78, 35,0% em cada grupo de tratamento), divergindo posteriormente, com uma proporção maior de pacientes alcançando resposta renal eficaz primária no grupo que recebeu belimumabe, a partir da semana 24 até a semana 104. Portanto, **aconselha-se avaliar a resposta anualmente a partir desse ponto e, uma vez identificados como respondedores, o tratamento com belimumabe deve ser mantido por 3 a 5 anos.***

*Considera-se respondedor ao tratamento com belimumabe, o paciente que satisfaça todos os seguintes critérios:*

- *Redução dos glicocorticoides para  $\leq 7,5$  mg/dia após 12 meses de terapia;*
- *Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) que não seja mais de 20% abaixo do valor antes do surgimento da atividade renal ou  $\geq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> após 12 meses de terapia;*
- *Melhora na proteinúria, definida como: Proteinúria não superior a 0,7 g/24 horas após 12 meses de terapia, se a proteinúria basal for  $< 3,5$  g/24 horas; Proteinúria não superior a 0,7 g/24 horas após 18 a 24 meses de terapia, se a proteinúria basal estiver na faixa nefrótica (ou seja,  $> 3,5$  g/24 horas).*

## ☐ Hospital Federal dos Servidores do Estado (continuação):

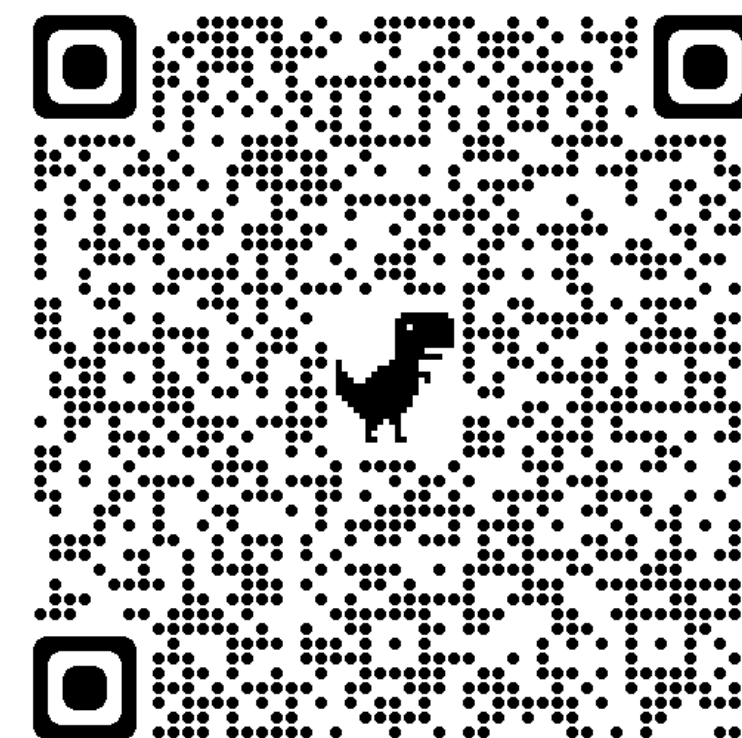
*A resposta renal parcial é um marcador clínico razoável da atividade da doença para alguns pacientes, definida como redução da proteinúria em pelo menos 50% e para menos de 3 g/24 horas se a basal for superior a 3 g/24 horas, além de estabilização ou melhora na TFGe dentro de 20% do valor basal.*



O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no site institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

### Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>





DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS\\_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[company/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)

**31ª Reunião Técnica da COSAÚDE**
**16/07/2024**

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANDRE LUIZ SHINJI HAYATA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
3	ANETE MARIA GAMA	ANS
4	ANNA SOUSA	ANS
5	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
8	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
9	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
10	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
11	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
12	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
13	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ABRA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
14	CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR	CFO
15	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
16	DANIEL BARAUNA	CMB - CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS
17	DANIEL HENRIQUE OLIVEIRA FONSECA	LEO PHARMA
18	EMILIA INOUE SATO	REPRESENTANTE DA SBR / AMB
19	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
20	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
21	FERNANDO CESAR VICENTE DE PAULA	CMB
22	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
23	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS

24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
26	GEORGINA CONCEIÇÃO TEIXEIRA DE SOUZA	ABRACE - ASSOCIAÇÃO BAIANA DE PESSOAS REUMÁTICAS
27	GRAZIELA BERNARDINO	GSK
28	GUILHERME MUZY	CRÔNICOS DO DIA A DIA
29	GUSTAVO BRAGA HALLAIS FRANÇA	CNS - REPRESENTANTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
30	HELGA REGINA BRESCIANI	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
31	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
32	ISABELLA V DE OLIVEIRA	UNIDAS
33	JEANE MACHADO	ANS
34	JULIA SIMÕES CORRÊA GALENDI	NATS UB
35	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA - ABRATA
36	LUCIANA PARENTE COSTA SEGURO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
37	LUÍS GUILHERME TEIXEIRA DOS SANTOS	CFM
38	MARCOS	JNJ
39	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
40	MARIANA RODRIGUES GAZZOTTI	GSK
41	MARTA SUNDFELD	ANS
42	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
43	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
44	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
45	NELSON A MUSSOLINI	CNS
46	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX
47	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
48	ROBERTO DE OLIVEIRA VELLASCO	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
49	RODOLFO STAICO	DANTE PAZZANESE
50	ROMULO MARQUES	FEBRARARAS
51	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
52	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE

53	THIAGO GODOY DE OLIVEIRA	MAPESOLUTIONS
54	THIAGO LUIZ BONFANTI WOLLINGER	MAPESOLUTIONS
55	THIAGO PINHEIRO CORRÊA	MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
56	VALERIA NASCIMENTO BRION	CNC
57	WAGNER GUIMARAES GALVAO CESAR	CNS