



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

rt-PCR

para identificação de mutação do receptor do fator de
crescimento epidérmico (EGFR) em pacientes com câncer
de pulmão de células não pequenas

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patrícia Mandetta Gandara

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

rt-PCR

para identificação de mutação do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas

O que é o câncer de pulmão de células não pequenas?

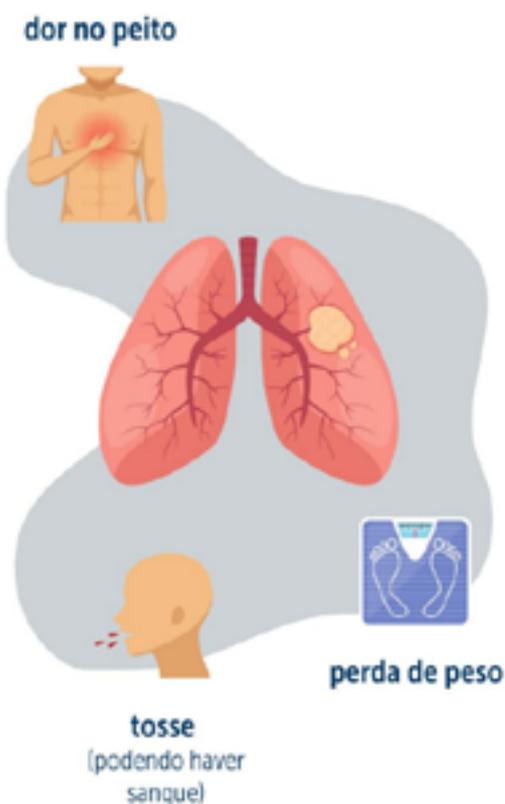
O câncer de pulmão faz parte de um grupo de carcinomas que tem origem na multiplicação de células anormais que revestem a parte inferior da traqueia, dos brônquios, dos bronquíolos, dos alvéolos e dos pulmões. É um dos tipos de câncer com maior incidência no mundo. Em 2020, foram diagnosticados 2,2 milhões de casos novos e essa doença foi a causa de óbito de cerca de 1,8 milhão de pessoas, sendo a principal causa de morte por câncer no mundo naquele ano. No Brasil, estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) apontam que entre 2023 e 2025 serão identificados 32 mil novos casos da doença.



O tabagismo é o principal fator de risco para o câncer de pulmão e está relacionado a cerca de 80% dos casos. Ao longo da vida, os fumantes, dependendo do número de cigarros e da idade em que iniciaram o consumo de tabaco, chegam a ter um risco dez vezes maior de desenvolver a doença, quando comparados aos não-fumantes. Outro fator de risco importante está relacionado às atividades de trabalho exercidas no cotidiano. Neste cenário, entre 17% e 29% dos casos de câncer de pulmão estão associados à exposição a produtos como o gás radônio, metais pesados e produtos derivados da queima do diesel.

Existem dois tipos de câncer de pulmão: 1) Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP), que representa cerca de 85% de todos os casos de câncer de pulmão; e 2) Câncer de Pulmão de Pequenas Células (CPPC), responsável por aproximadamente 15% dos casos. O CPCNP apresenta subtipos, entre eles o carcinoma de células escamosas e o carcinoma de células não escamosas.

O tempo de vida do paciente após receber o diagnóstico depende do tipo e do estágio da doença (estágio I – doença inicial ao estágio IV - doença metastática, quando a doença já alcançou outras partes do corpo). Além disso, o comportamento da doença também vai depender dos tipos de células envolvidas na doença, como as células de proteínas que sofrem alterações. Assim, para melhor direcionamento do tratamento a ser realizado, torna-se importante diferenciar os tipos e subtipos da doença, e identificar a presença de mutações específicas, como, por exemplo formas alteradas do gene do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR), mais comum nos casos de CPCNP, no subtipo carcinoma de células escamosas.



Como os pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas são diagnosticados no SUS?

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão, publicadas em 2014, recomendam que inicialmente deve-se realizar um diagnóstico presuntivo, chamado dessa forma, pois indica uma provável possibilidade de câncer de pulmão, mas que ainda necessita de um diagnóstico mais preciso para sua confirmação. Assim, deve-se analisar nesse momento inicial os sintomas respiratórios, como tosse, falta de ar, dor no peito e presença de sangue ao tossir, além de outras manifestações, como cansaço e perda de peso e achados atípicos durante a realização de exames radiológicos para outro propósito.

O diagnóstico definitivo é confirmado por meio de exames histopatológicos (que avaliam um fragmento de tecido, com o auxílio do microscópio, para detectar possíveis lesões ou alterações) ou citológicos (que analisam líquidos e secreção das células do corpo, por meio do microscópio, para identificar inflamação, infecção, sangramentos ou células cancerígenas). A partir deles é possível determinar qual o tipo de câncer de pulmão, o CPPC ou o CPCNP.

Entre os CPCNP, é importante diferenciar os subtipos escamoso ou não escamoso, além da identificação da presença de mutação do EGFR, já que existem medicamentos que demonstram maior segurança e eficácia nesses casos. Nas DDT, não há recomendação de técnica específica para identificação do gene EGFR, sendo que o teste de reação em cadeia da polimerase em tempo real (rt-PCR) é considerado como referência em muitos contextos clínicos e estudos, seguido pelo exame de sequenciamento de nova geração (NGS).

Após a confirmação do câncer e do tipo de tumor, é realizado o seu estadiamento. Esse é um procedimento que classifica o local e o quanto o câncer se espalhou pelo corpo. Para esse processo são utilizados os seguintes exames: tomografia computadorizada, com contraste, cintilografia óssea e ressonância magnética do cérebro.

Procedimento analisado: reação em cadeia da polimerase em tempo real (rt-PCR)

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação do procedimento de rt-PCR para identificação da mutação no gene EGFR em pacientes com CPCNP, visando a avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

A rt-PCR é uma técnica de biologia molecular que permite a identificação de material genético compatível com a mutação do gene EGFR. As evidências sugerem que a sensibilidade (capacidade do teste em identificar a mutação em pacientes que de fato estão com a condição no gene EGFR) e especificidade (capacidade do teste dar negativo em pessoas que não possuem a condição) do diagnóstico realizado com o rt-PCR em comparação ao NGS foi de 92% e 97%, respectivamente. Todos os estudos apresentaram algum ponto que poderia indicar influência nos resultados, assim, a certeza da evidência foi considerada baixa.

A avaliação econômica sugere que a realização do rt-PCR de mutação do EGFR para auxiliar na padronização do melhor tratamento de pacientes com CPCNP, que não tiveram tratamento anterior e estão na fase metastática, em comparação a não realização do teste, geraria uma economia de R\$ 4.017,08, com um modesto benefício clínico. Já a análise de impacto orçamentário indica que a incorporação do rt-PCR para identificação da mutação do EGFR em pacientes com CPCNP, que não receberam tratamento anterior e estão na fase metastática, poderia gerar um aumento de R\$ 247.854,97 no primeiro ano, chegando a um acréscimo de R\$ 1.355.514,72 no quinto ano de incorporação, acumulando um total de aproximadamente R\$ 4 milhões ao final de cinco anos.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação do uso procedimento de rt-PCR para identificação da mutação do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas. Esse tema foi discutido durante a 123ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 05 de outubro de 2023. Na ocasião, os membros de Comitê do Produtos e Procedimentos deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da tecnologia no SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 51, durante 20 dias, no período de 12/12/2023 a 02/01/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 50 contribuições, sendo seis classificadas como técnico-científicas e 44 como de experiência ou opinião. Todos os participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação, no SUS, do rt-PCR para identificação de mutação do EGFR em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas. Nas contribuições técnico-científicas, os estudos sugeridos para inclusão não contemplavam os critérios de elegibilidade adotados na análise e as demais contribuições confirmaram os resultados apresentados no relatório de recomendação. Quanto às contribuições de experiência e opinião, das 44 recebidas, uma foi desconsiderada por fazer referência a outro tema. Os participantes que tiveram experiência com o rt-PCR relataram, como efeitos positivos e facilidades, a importância da utilização e o acesso ao teste para os usuários do SUS, no sentido de propiciar direcionamento adequado ao tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas. Por outro lado, a dificuldade de acesso e o custo da tecnologia avaliada foram mencionados como efeitos negativos e dificuldades. Diante do exposto, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do comitê e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 126ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 1º e 2 de fevereiro de 2024. No dia 2 de fevereiro de 2024, o Comitê de Produtos e Procedimentos recomendou a incorporação, no SUS, do rt-PCR para identificação da mutação do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no SUS, do rt-PCR para identificação da mutação do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).