

Ata da 13ª Reunião Extraordinária da Conitec**21 de dezembro de 2022****Comitê de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas**

Presentes: AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES, SAPS, SCTIE, SE, SESAI, SGTES e SVS.

Esta reunião, que ocorreu em formato integralmente virtual, foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 –**Capítulo 2: Tratamento medicamentoso**

Solicitação: Atualização das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19.

Capítulo 2: Tratamento medicamentoso.

Demandante: Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Despacho nº 78, de 13 de abril de 2022; Portaria SCTIE/MS nº 34, de 31 de março de 2022; Portaria SCTIE/MS nº101, de 09 de setembro de 2022.

Apresentação inicial do PCDT: Apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e pelo pesquisador do Grupo Elaborador do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

Consulta Pública (CP) nº 86/2022, disponibilizada no período de 06/12/2022 a 15/12/2022

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 86/2022 por: pesquisador do Grupo Elaborador do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

Ata: A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) contextualizou a demanda, destacando que a elaboração das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 foi solicitada pelo Ministério da Saúde e que elas são compostas por quatro capítulos, sendo o capítulo sobre tratamento medicamentoso objeto de atualização. Na sequência, o representante do Grupo Elaborador apresentou o retorno da Consulta Pública, destacando que a atualização do referido documento ocorreu devido às incorporações, no Sistema Único de Saúde (SUS), do tocilizumabe e do baricitinibe para pacientes com covid-19 hospitalizados. Foram recebidas dez contribuições, sendo sete

(70%) advindas de pessoa física e três (30%) de pessoa jurídica. As contribuições foram realizadas por pessoas ou instituições da região sudeste (70%), sul (20%) e centro-oeste (10%) do País. As contribuições avaliaram o documento atualizado como muito bom (10%), bom (30%), regular (10%) e muito ruim (50%). Quatro anexos foram recebidos e avaliados. No entanto, das dez contribuições, seis não estavam relacionadas com o escopo do documento, versando sobre vacina ou medicamento para o tratamento ambulatorial da covid-19, e uma não incluiu informação de texto nem anexou algum documento. As demais contribuições eram relacionadas ao uso de rendesivir e tocilizumabe. Sobre o rendesivir, foram recebidas contribuições da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) e da empresa produtora do medicamento, as quais destacavam os resultados do estudo SOLIDARITY e solicitavam a recomendação de uso do medicamento para pacientes hospitalizados em uso de oxigenoterapia suplementar, mas que não estivesse em ventilação mecânica ou oxigenação por membrana extracorporeal (ECMO). Em resposta a essas contribuições, o Grupo Elaborador reavaliou as evidências e o texto foi modificado de forma a capturar de forma mais acurada os achados, porém não houve alteração da recomendação, uma vez que o rendesivir foi avaliado pela Conitec em 2021, não sendo recomendada a sua incorporação. Sobre o tocilizumabe, a SBI pontuou que, devido aos custos e riscos associados ao uso do referido medicamento, o seu uso deveria ser reservado aos pacientes que mantém sinais inflamatórios (clínicos/laboratoriais) sem melhora após o início do tratamento com corticoide, desde que seja afastada hipótese de infecção secundária. Diante dessa contribuição, o Grupo Elaborador reavaliou as evidências e, apesar de a recomendação não ser alterada, o texto foi modificado de forma a capturar de maneira mais acurada os achados, destacando a importância da avaliação do risco-benefício em pacientes em uso de oxigênio de baixo fluxo, no qual o benefício absoluto pode ser limitado e os riscos podem se sobrepor aos benefícios. Ainda sobre o tocilizumabe, uma contribuição destacou que a aprovação em bula do medicamento é para o tratamento de pacientes com covid-19 que estão recebendo corticosteroides sistêmicos e que necessitam de suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica invasiva (VM), ou seja, ventilação invasiva ou não invasiva (VNI). No entanto, tal sugestão de alteração na recomendação não foi acatada, uma vez que até o presente momento os estudos não mostraram benefício explícito para pacientes sem uso de oxigênio ou em uso de VM ou ECMO, sendo apresentados os resultados do estudo RECOVERY para esse subgrupo. Em relação à avaliação do rendesivir, foi esclarecido que, para o desfecho mortalidade, a certeza da evidência foi rebaixada por imprecisão, uma vez que a diferença do efeito absoluto refletiu uma proteção da intervenção enquanto o intervalo de confiança englobou potencial risco ou efeito trivial (considerando uma diferença mínima do risco de 2%). Dessa maneira, a certeza da evidência foi avaliada como: moderada para pacientes em uso de oxigênio em baixo fluxo, moderada para pacientes em uso de oxigênio em alto fluxo ou VNI e baixa para pacientes em uso de oxigênio em VM ou ECMO. Para os desfechos eventos adversos gerais e eventos adversos graves, os dados da população geral foram ajustados e o julgamento da certeza da evidência foi de moderada para ambos os desfechos. A certeza da evidência foi rebaixada por risco de viés atribuído à avaliação dos desfechos, considerando a influência da falta de

cegação dos avaliadores em alguns estudos. Resumidamente, destacou-se que nenhuma recomendação foi modificada em relação a seu grau ou direção, sendo alteradas apenas o texto de considerações gerais sobre rendesivir e tocilizumabe, de forma a capturar as incertezas apresentadas. Após a apresentação, a representante suplente da SCTIE esclareceu que para modificação da recomendação do rendesivir seria necessária nova avaliação pela Conitec e eventual incorporação do medicamento no SUS, podendo a empresa submetê-la, caso tenha interesse. O representante da Associação Médica Brasileira (AMB) destacou a contribuição da SBI sobre a recomendação do rendesivir e as orientações sobre o uso do tocilizumabe. Ressaltou que as Diretrizes utilizaram como base um estudo anteriormente publicado na Revista Brasileira de Terapia Intensiva, a qual se tornou obsoleta com a atualização realizada, devendo ser retirada do documento. Nesse sentido, também seria possível recomendar o rendesivir para pacientes com covid-19 em baixo fluxo de oxigênio, mesmo que contrário ao documento vigente, baseado na publicação de estudo recente com o medicamento. Por fim, pontuou o desafio na reprodutibilidade da metodologia das Diretrizes, por terem sido elaboradas por meio da adaptação de diferentes diretrizes e da realização do painel de especialistas para subsidiar as recomendações. O representante do Grupo Elaborador agradeceu as contribuições e explicou que o processo de elaboração das Diretrizes foi desafiador devido à complexidade e ao tempo disponível para execução, optando-se pela adaptação de diretrizes e pela realização de revisões sistemáticas para a busca de evidências adicionais. Assim, cada uma das questões clínicas levantadas foi trabalhada isoladamente. As diretrizes internacionais foram consultadas a fim de identificar as evidências que subsidiaram as recomendações e o painel de especialistas foi consultado para considerar o contexto do SUS e demais aspectos sociais e econômicos, uma vez que a adaptação de diretrizes também envolve esses aspectos. Sobre o rendesivir, comentou que, apesar das evidências, não foi sugerido seu uso, uma vez que o medicamento não está incorporado ao SUS, ressaltando que, caso seja de interesse da indústria ou sociedade, a incorporação do medicamento pode ser novamente avaliada pela Conitec, incluindo custo-efetividade e impacto orçamentário. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) sugeriu redação sobre a modificação da recomendação do rendesivir para destacar a questão da indisponibilidade do medicamento no SUS. O representante do Grupo Elaborador compartilhou novamente a redação modificada, destacando o pequeno efeito clínico do medicamento e sua indisponibilidade no SUS, o qual foi avaliado pela Conitec com recomendação desfavorável à sua incorporação. O representante do CFM reforçou a necessidade de modificar a justificativa sobre a recomendação. As representantes da SCTIE concordaram com a modificação, destacando que para recomendá-lo seria necessária nova avaliação pela Conitec e eventual recomendação favorável à sua incorporação. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) parabenizou o grupo pelo trabalho realizado, dada a densidade e a consistência adequada do documento. Ainda, reforçou a necessidade de só recomendar o medicamento que está disponível no SUS. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) pontuou que manteria o posicionamento favorável à atualização do documento, destacando a decisão soberana da

Conitec em avaliação anterior e a decisão do Ministério da Saúde de não incorporar o rendesivir, podendo ser novamente avaliado uma vez que as empresas demandarem. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) parabenizou o trabalho realizado e reiterou a relevância do desenvolvimento das Diretrizes, considerando as dúvidas sobre tratamento medicamentoso da covid-19 na prática clínica. Destacou que, durante a avaliação de tocilizumabe pela Conitec, discutiu-se a baixa utilização de baricitinibe, medicamento já incorporado, possivelmente devido à baixa disseminação da informação de sua incorporação no SUS, o que reforça a importância das Diretrizes. O representante da SAES explicou que baricitinibe foi incorporado ao SUS e foi distribuído após doação do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, que adquire o medicamento para atendimento de pacientes com artrite reumatoide. Sobre o tocilizumabe, esclareceu que a SAES está viabilizando a criação do procedimento referente ao medicamento. A representante da SCTIE destacou que é importante o levantamento do uso de tais medicamentos a fim de realizar o monitoramento. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) respondeu que as Secretarias Estaduais de Saúde precisariam ser questionadas sobre o uso do medicamento, acrescentando que ele vem ocorrendo de forma heterogênea entre os estados e que tais informações poderiam ser demandadas ao CONASS. O representante do CONASEMS concordou que tais informações são importantes a fim de conhecimento, uma vez que houve redução dos casos graves de covid-19, o que impacta o uso de tais medicamentos. O representante da SVS comentou a discussão anterior da Conitec sobre o baixo uso de baricitinibe, pontuando que, mesmo com o número baixo de casos, ainda se espera o uso de tais medicamentos, destacando a importância das Diretrizes. Todos os membros declararam não possuir conflitos de interesse com o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19. Capítulo 2: Tratamento medicamentoso. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 795/2022.

NOME	INSTITUIÇÃO
Ana Cristina Marques Martins	ANS
Ávila Teixeira Vidal	SCTIE/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Giselle Silva Pereira Calais	ANVISA
Gustavo Wissmann Neto	SVS/MS

<i>Heber Dobis Bernarde</i>	<i>CONASS</i>
<i>Iacinete Pamplona da Cruz</i>	<i>SESAI/MS</i>
<i>Illian de Freitas e Félix de Sousa</i>	<i>SCTIE/MS</i>
<i>Joslaine Nunes Aguiar</i>	<i>SE/MS</i>
<i>Júlio Cesar Vieira Braga</i>	<i>CFM</i>
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS</i>
<i>Rachel Riera</i>	<i>NATS</i>
<i>Cristiane Rocha de Oliveira</i>	<i>NATS</i>
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE/MS</i>
<i>Verônica Colpani</i>	<i>NATS</i>
<i>Vinícius Nunes Azevedo</i>	<i>SGTES/MS</i>
<i>Walter Palis Ventura</i>	<i>SAPS/MS</i>
<i>Wanderley Marques Bernardo</i>	<i>AMB</i>