

## ATA DA 140 ª REUNIÃO ORDINÁRIA DA CONITEC

Comitê de Medicamentos

**Membros do Comitê Presentes:** AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES/MS, SAPS/MS, SE/MS, SECTICS/MS, SESAI/MS e SVSA/MS.

**Ausentes:** SGTES/MS.

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107ª Reunião Ordinária, em formato híbrido. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

07 de maio de 2025

**Apreciação inicial da vacina adsorvida hexavalente acelular (DTaP/HB/VIP/Hib) para a prevenção contra difteria, tétano, pertussis acelular, hepatite B (rDNA), poliomielite inativada 1, 2 e 3 (VIP) e Haemophilus influenzae b (conjugada) será utilizada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais - Crie, em indicações específicas, até a idade de 6 anos, 11 meses e 29 dias.**

**Título do tema:** vacina adsorvida hexavalente acelular (DTaP/HB/VIP/Hib) para a prevenção contra difteria, tétano, pertussis acelular, hepatite B (rDNA), poliomielite inativada 1, 2 e 3 (VIP) e Haemophilus influenzae b (conjugada) será utilizada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais - Crie, em indicações específicas, até a idade de 6 anos, 11 meses e 29 dias.

**Tecnologia:** vacina adsorvida hexavalente acelular (DTaP/HB/VIP/Hib).

**Indicação:** para a prevenção contra difteria, tétano, pertussis acelular, hepatite B (rDNA), poliomielite inativada 1, 2 e 3 (VIP) e Haemophilus influenzae b (conjugada) será utilizada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais - Crie, em indicações específicas, até a idade de 6 anos, 11 meses e 29 dias.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

**Apreciação inicial do tema:** Apresentado por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) da Universidade Federal de São Paulo- Diadema (NUD).

**ATA:** A colaboradora do Nats iniciou a apresentação contextualizando a demanda, destacando as doenças protegidas pela vacina, que incluem: difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, poliomielite e meningite. Também detalhou os agentes causadores dessas enfermidades, além das principais complicações associadas a cada uma

delas. Destacou que a vacina hexavalente contém os componentes *pertussis* acelular e poliomielite 1,2,3 inativada (VIP) com menor potencial de eventos adversos em comparação à vacina disponível no Calendário Nacional de Vacinação. Ressaltou que no Sistema Único de Saúde (SUS), as vacinas acelulares são indicadas para imunização de grupos populacionais com condições clínicas especiais que são atendidos nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Destacou ainda que os imunizantes DTPa, VIP, Pentavalente acelular (DTPa/Hib/VIP) e Hexavalente acelular (DTPa/Hib/HB/VIP) já constam no manual do CRIE e que o Ministério da Saúde (MS) ainda enfrenta dificuldades na aquisição desses imunizantes, o que gera entraves logísticos. Diante disso, a justificativa da demanda é permitir que o MS possa adquirir diretamente a vacina hexavalente acelular, sem a necessidade de tentativa prévia de aquisição das vacinas DTPa ou pentavalente acelular. Sobre a busca de evidências, os estudos incluídos corresponderam a Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) e/ou estudos observacionais. A eficácia foi avaliada por meio da imunogenicidade, que não mostrou diferenças significativas entre as vacinas, exceto para o anticorpo anti-FHA, para o qual o título médio foi 26% maior com a vacina hexavalente. A não inferioridade da vacina hexavalente pôde ser confirmada para maioria dos anticorpos, exceto para dois: anti-PRP (*Haemophilus influenzae* tipo B) e anti-polio 3. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa, principalmente, devido à inclusão apenas da população saudável e nascida a termo nos estudos e à alta heterogeneidade estatística. Sobre a segurança, não foram observadas diferenças significativas para eventos adversos totais, graves, descontinuação por eventos adversos ou hospitalização na comparação da vacina hexavalente acelular à vacina pentavalente acelular associada à hepatite B. Na reação de reatogenicidade, a vacina hexavalente apresentou maior risco de reações locais graves e reações sistêmicas graves do que a vacina pentavalente acelular. Os desfechos de segurança e reatogenicidade foram classificados como tendo certeza de evidência muito baixa. Por fim, a vacina hexavalente apresentou menor risco de reações locais e sistêmicas graves quando comparada a vacinas de células inteiras. Sobre a avaliação econômica, assumiu-se que as duas vacinas têm eficácia e segurança equivalentes e conduziu-se uma análise de custo minimização, na perspectiva do SUS, com horizonte temporal de um ano. Os resultados demonstraram um custo incremental anual de R\$ 104,29 por paciente imunizado com vacina adsorvida hexavalente acelular quando comparado à utilização de vacina pentavalente acelular associada à hepatite B. Na análise de sensibilidade os fatores que mais afetaram foram os custos com aquisição das vacinas, além disso foi observado que desconsiderando os custos de tratamento dos eventos adversos, o custo incremental seria de R\$100,50. Em relação à Análise do Impacto Orçamentário (AIO), estimou-se que 304.335 bebês receberiam a vacina entre 2026 e 2030, o que corresponde a um total de 913.004 doses de vacinas em cinco anos. No cenário 1 (compra de 100% da vacina hexavalente), estimou-se um impacto de -R\$ 13.147.260 em cinco anos e no cenário 2 (compra de 50% de vacina hexavalente e 50% de vacina pentavalente associada a vacina da hepatite B), estimou-se um impacto orçamentário de -R\$28.440.081 em cinco anos. Em seguida, a representante do Programa Nacional de Imunizações (PNI) destacou a dificuldade na aquisição da vacina pentavalente. Diante desse cenário, o PNI tem recorrido, como alternativa, à vacina hexavalente. Ressaltou ainda que o pedido de incorporação da vacina hexavalente visa facilitar sua aquisição, uma

vez que, atualmente, o processo segue o seguinte rito: é necessário, primeiramente, tentar adquirir as vacinas individuais que compõem o esquema vacinal e, apenas na impossibilidade dessa aquisição, é permitida a compra da vacina hexavalente como substituta. Esse fluxo resulta em atrasos e aumenta o risco de desabastecimento. O pleito de incorporação tem, portanto, o objetivo de mitigar esses riscos. Quanto ao público-alvo, a proposta é manter o mesmo perfil já estabelecido no âmbito dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), assim como os padrões do calendário vacinal vigente. Sobre a discussão entre vacinas acelulares e de células inteiras, foi mencionado que o tema tem sido amplamente debatido em diversas instâncias. Destacou-se que, embora as vacinas de células inteiras apresentem maior reatogenicidade e risco de eventos adversos, há benefícios significativos associados ao seu uso. Na perspectiva do paciente, a representante titular, residente em Jundiaí – SP, compartilhou sua experiência pessoal com as duas vacinas em relação ao seu filho, um bebê prematuro de 30 semanas que permaneceu internado por 34 dias na UTI neonatal. Ela relatou que, por desconhecimento do direito à vacinação pelo CRIE, o filho recebeu a vacina pentavalente na rede pública. Cerca de uma hora após a aplicação, o bebê apresentou quadro febril, que evoluiu rapidamente para febre alta, acompanhada de enjoo intenso e desconforto nas pernas. Os episódios de febre persistente e dores continuaram por aproximadamente três dias, gerando um período de grande apreensão e medo para a família. Para a dose de reforço aos quatro meses, optaram por administrar a vacina hexavalente na rede privada. Segundo ela, a experiência foi completamente diferente: mais tranquila, sem intercorrências significativas, o que trouxe maior segurança à família. Na sequência, em discussão no plenário sobre a proposta de manutenção apenas do público atendido pelo CRIE, a representante do PNI esclareceu que, na perspectiva da Saúde Pública, é fundamental garantir uma imunidade mais completa e duradoura. Com base nas evidências, as vacinas de células inteiras têm mostrado proporcionar uma imunidade mais prolongada em comparação às vacinas acelulares. Na prática, tem-se observado, em outros países com surtos, que há hipóteses de que os adolescentes afetados haviam sido vacinados com vacinas acelulares. Em relação ao acesso aos serviços do CRIE, a representante do PNI explicou que o MS lançou uma portaria que estabelece uma rede de imunobiológicos, não mais o centro. O objetivo dessa mudança é garantir que os imunobiológicos cheguem a todos os níveis de estabelecimentos de saúde, permitindo que cada estado organize sua rede de distribuição, de modo a eliminar dificuldades de acesso. Portanto, espera-se que os imunobiológicos estejam mais acessíveis de maneira geral, por meio de uma remodelagem da rede de saúde tal como ela está organizada atualmente. O representante do CONASEMS questionou se a não inferioridade entre os dois vírus poderia ser um impedimento para a equivalência, uma vez que no modelo utilizado foram considerados equivalentes. Sobre a questão de acesso, destacou que, na prática, é desejável ter a vacina hexavalente para todos por várias razões, como o acesso e a comodidade de uso. Contudo, se as vacinas não são equivalentes, ele questionou quais seriam as implicações dessa diferença para a estratégia de vacinação. Além disso, levantou a dúvida sobre o volume necessário de vacinas para iniciar a estratégia e garantir a efetividade do programa. Em resposta, a representante do PNI explicou que há uma preocupação com a custo-efetividade ao considerar a composição da vacina mais completa para todos. O PNI deseja reduzir o número de aplicações, pois,

quanto mais incorporações ocorrerem, mais complexo o calendário vacinal se torna. Como há outras incorporações em andamento, não é possível expandir nesse momento, já que existem outras rotas de prioridade. Contudo, com base nas evidências atuais, a proposta é que a vacina hexavalente seja utilizada como substituta para o público atendido no momento, principalmente por questões de sustentabilidade do SUS. A representante também ressaltou a importância de equilibrar vários fatores para garantir o funcionamento adequado e o abastecimento das vacinas no presente. Para uma ampliação, seria necessário avaliar todos os aspectos mencionados. Ela destacou que não há problemas de abastecimento para a vacina hexavalente, cujo fornecedor atual é a Fiocruz. O quantitativo proposto para a vacina hexavalente é viável, e o risco de desabastecimento é baixo. No entanto, qualquer ampliação dependerá da avaliação de múltiplos fatores. A representante dos NATS destacou que as evidências disponíveis não favorecem uma decisão positiva, visto que a qualidade da evidência foi muito baixa, gerando dúvidas sobre a não inferioridade, tanto em relação ao desfecho de eficácia quanto à segurança. Pontou que os efeitos graves surgiram e a vacina não se comportou como não inferior. Questionou se há bases de dados sobre notificações de eventos adversos graves, para o público atendido, visto que nas evidências isso foi apresentado como não inferior e a vacina hexavalente foi superior a pentavalente em ocorrência de eventos adversos graves. Além disso, perguntou se há dados sobre surtos de meningite, poliomielite e coqueluche que possam ser levados em conta para a avaliação da vacinação com a hexavalente. O especialista esclareceu que as vacinas acelulares, quando combinadas na pentavalente ou na hexavalente, foram desenvolvidas com o objetivo de reduzir custos e, principalmente, melhorar a reatogenicidade em comparação com as vacinas de células inteiras. Destacou que, embora as vacinas acelulares apresentem custos mais elevados devido à tecnologia envolvida, elas representam um caminho natural a ser seguido. Conquanto não seja a prioridade no momento, há um desejo da comunidade médica de migração para essas vacinas, mesmo com o impacto orçamentário que isso acarretaria. O especialista também mencionou que surtos de coqueluche ocorrem em outros países, e no Brasil, também são registrados. Ele ressaltou que o Brasil já introduziu as vacinas acelulares no SUS, com seu uso restrito a grupos específicos, especialmente aqueles com maior vulnerabilidade. Destacou que bebês de risco que recebem a vacina de células inteiras correm um risco maior de desenvolver eventos adversos graves. Por fim, expressou o desejo de ampliar o uso das vacinas acelulares para todas as crianças. A colaboradora dos NATS esclareceu que, clinicamente, não é possível afirmar a não inferioridade entre as vacinas; no entanto, estatisticamente, não há diferença significativa na comparação entre as duas. Quanto à reatogenicidade, a comparação entre a vacina hexavalente e a pentavalente revelou um risco relativamente mais alto. No entanto, os estudos foram realizados com uma população saudável e com um número relativamente baixo de pacientes, o que resulta em uma evidência mais baixa. Além disso, trata-se de um desfecho subjetivo que contribui para uma certeza de evidência mais baixa. Sobre a AIO, esclareceu que não foi realizada a comparação da vacina hexavalente com as vacinas disponíveis no calendário nacional de vacinação. O representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (Conass) destacou a importância de alinhar as informações apresentadas no Relatório Técnico de Evidências, as fornecidas pelo PNI e as do especialista, uma

vez que essas fontes apresentam conclusões diferentes. Referindo-se à fala do especialista, ele observou que as evidências disponíveis indicam uma eficácia comparativa tolerável. No entanto, o relatório aponta um baixo nível de evidência. O representante também destacou que o especialista mencionou estudos ecológicos e enfatizou a necessidade de aprofundar as evidências, para que o relatório possa oferecer um respaldo mais robusto ao comitê. A representante do NATS pontuou as diferenças entre o relatório, as informações fornecidas pelo PNI e pelo especialista, ressaltando a ausência de dados ecológicos específicos do Brasil. Ela enfatizou a necessidade de aprofundar essas evidências. Em resumo, a representante da SECTICS destacou os aspectos positivos em relação ao abastecimento, especialmente para os CRIEs. No entanto, enfatizou que seria importante alinhar melhor as evidências, a fim de evitar dúvidas, particularmente no que diz respeito à não inferioridade das vacinas. Em seguida, O especialista mencionou que é importante incluir estudos ecológicos e de impacto para fortalecer e embasar a decisão, destacando que há uma grande quantidade de fontes de informação disponíveis para apoiar a recomendação. A representante da SECTICS destacou a necessidade de apresentar de forma mais clara no relatório os pontos apresentados pela colaboradora do Nats: a significância estatística entre todos os tipos de microrganismos, tanto em relação à segurança quanto à imunogenicidade, abordando especificamente a questão do intervalo de confiança. Ela sugeriu que fosse explicado como interpretar esse tipo de dado e que isso fosse incorporado ao argumento no relatório. Além disso, recomendou a inclusão de mais estudos, especialmente aqueles que mostram a experiência do uso da vacina em outros países, destacando se ela tem efeito clínico de proteção para a população. Essa informação deveria ser adicionada ao tópico de discussão. A parte relacionada à certeza da evidência também pode ser argumentada, explicando o motivo de sua redução para cada ponto analisado. A colaboradora do Nats, resumiu que o nível da evidência será baixo se não for usada a população de pesquisa. Ela destacou que, para todos os desfechos, está sendo utilizada evidencia indireta, o que implica que a certeza da evidência será classificada como baixa ou muito baixa. Nesse contexto, foram incluídos também estudos observacionais, que não foram apresentados devido ao limite de tempo, mas que eram poucos — apenas três estudos, todos sem comparadores ativos. Os três estudos relataram que houve maior concentração de imunogenicidade, especialmente com a dose de reforço. Ela ressaltou que o levantamento dos estudos observacionais já foi realizado e está presente no relatório, sugerindo que seria possível explorá-los mais detalhadamente nas considerações finais. Outra colaboradora do NATS destacou que os estudos observacionais já estão contemplados no relatório, mas sugeriu que, nas considerações finais, isso seja explicitado de forma mais clara — especialmente o fato de que esses estudos não relataram eventos adversos graves. Ela propôs uma remodelação das considerações finais, a fim de tornar o relatório mais comprehensível. Reforçou que a evidência já foi levantada, mas que seria necessário também reavaliar a forma como a recomendação final está estruturada. Ressaltou ainda que as experiências de outros países nem sempre são publicadas formalmente, o que pode limitar a inclusão dessas informações no corpo de evidência. Por fim, destacou que a orientação metodológica é seguir a ferramenta GRADE e, conforme seus critérios, a evidência acaba sendo classificada como de baixa qualidade. Dando continuidade à discussão, a representante da SECTICS pontuou que a população de interesse está

relacionada ao cenário de desabastecimento de vacinas, e que o pleito do PNI busca garantir o fornecimento contínuo, oferecendo mais uma opção de vacina para assegurar a imunização. Destacou que é fundamental que o relatório deixe claro que, embora exista um limite inferior estatístico que possa gerar algumas incertezas, há outros fatores relevantes que justificam a recomendação, como a sustentabilidade do abastecimento. Além disso, ressaltou que a redução na certeza da evidência decorre do fato de que os estudos disponíveis não são restritos à população-alvo definida pelo PNI, o que compromete a adequação dos resultados ao contexto proposto. Enfatizou que essas limitações e justificativas precisam ser incorporadas e discutidas no relatório, a fim de proporcionar maior clareza e transparência na fundamentação da recomendação. O especialista acrescentou que as evidências não são geradas na população de interesse, tendo em vista que é muito pequena. O representante do Conass ressaltou que as evidências têm como objetivo embasar a decisão, destacando a preocupação de que uma escolha possa resultar em perda de imunidade para a população. Em seguida, o representante do Conasems esclareceu que, na comparação, espera-se que a vacina seja, no mínimo, igual ou melhor. Ressaltou a importância de justificar claramente a escolha dessa população-alvo, destacando que, se a vacina hexavalente for melhor, os resultados de eficácia, efetividade e segurança precisam estar bem definidos e claros para embasar a decisão. Quando questionada sobre a necessidade de adquirir a vacina hexavalente para o público geral e a justificativa para manter um grupo específico, a representante do PNI explicou que houve um atraso na entrega da vacina pentavalente, o que levou ao envio pontual da hexavalente, conforme ocorreu com outras vacinas em situações semelhantes. Em relação ao público-alvo, detalhou que se trata dos grupos mais vulneráveis, para os quais é contraindicado o uso de vacinas de células inteiras. Destacou, ainda que as evidências atuais não são suficientes para justificar a substituição da vacina de células inteiras pela acelular. A indicação da vacina hexavalente é, portanto, restrita apenas à população vulnerável, pois é esse grupo que mais necessita da proteção. Ela ainda ressaltou que existem prioridades dentro da saúde pública e que há o risco de desabastecimento. A colaboradora do NATS evidenciou que é importante destacar de forma mais contundente nas considerações finais que o benefício da incorporação da vacina hexavalente está no fato de que o subgrupo em questão é mais vulnerável. Ela explicou que, por questões administrativas, esse grupo pode ficar em risco caso a vacina hexavalente não seja incorporada. Já existe a possibilidade de compra da vacina pelo PNI quando há indisponibilidade da pentavalente, e, com a incorporação, a aquisição se tornaria muito mais rápida, garantindo a proteção do grupo mais vulnerável. Ela frisou que essa questão vai além das evidências científicas e, no caso, a vacina hexavalente não é uma substituta. A representante dos NATS pontuou que restringir a população na definição da pergunta PICOS dificulta a obtenção de evidências robustas. Sugeriu que, no relatório, fosse incluída a população geral, com a restrição da população sendo feita apenas no momento da incorporação. Enfatizou que restringir a população enfraquece as evidências. Por fim, sugeriu adotar uma abordagem mais ampla na definição da população e, posteriormente, especificar a população vulnerável para o PNI. Em contraponto, a colaboradora do NATS esclareceu que há regras específicas para a construção dos relatórios, e que eles não são elaborados com o objetivo de garantir a aprovação, mas sim para responder à pergunta da demanda. Nesse caso, a questão abordada no relatório não

contemplava a população geral, mas sim uma população específica, razão pela qual o relatório foi estruturado com foco nessa população-alvo. Dessa forma, concluiu-se que todos os elementos apontados devem estar contemplados na seção de discussão do relatório técnico, esclarecendo de forma objetiva os motivos do pleito. É fundamental deixar claro que não se trata de uma substituição generalizada, mas sim de uma indicação voltada a uma população específica, justificando essa escolha. Além disso, deve-se destacar a necessidade de garantir o abastecimento de forma mais ágil e que a inclusão da vacina hexavalente representaria mais uma opção dentro do rol de aquisição de vacinas pelo PNI. Não havendo mais dúvidas ou questionamentos diversos, a maioria absoluta dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 140ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 07 de maio de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da vacina adsorvida hexavalente acelular (DTaP/HB/VIP/Hib) para a prevenção contra difteria, tétano, pertussis acelular, hepatite B (rDNA), poliomielite inativada 1, 2 e 3 (VIP) e Haemophilus influenzae b (conjugada) para crianças até a idade de 6 anos, 11 meses e 29 dias.

**Apreciação inicial do sulfato de selumetinibe para o tratamento de pacientes pediátricos a partir de 2 anos de idade que apresentem neurofibromas plexiformes sintomáticos e inoperáveis.**

**Título do tema:** Selumetinibe para tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibroma plexiforme (NP) inoperável sintomático.

**Tecnologia:** Selumetinibe

**Demandante:** AstraZeneca

**Apresentação:** Técnico do DGTIS

**ATA:** A pauta iniciou com a apresentação do técnico do DGTIS, que declarou não ter conflito de interesse com a matéria e apresentou a demanda da AstraZeneca, que encaminhou a tecnologia selumetinibe, iniciando com uma breve contextualização da doença, neurofibromatose do tipo um, que é uma doença genética, autossômica dominante e que aproximadamente 50% dos pacientes desenvolvem o neurofibroma plexiforme, que são tumores benignos, mas que podem causar desconfiguração com sinais e sintomas ligados aos nervos envolvidos. A prevalência é estimada em uma para cada 3000 indivíduos. Entre os sinais e sintomas estão as deformidades visíveis e pode apresentar dor intensa e contínua e disfunção, por compressão, das vias aéreas ou de nervos motores. A doença não tem cura, e atualmente o tratamento é o manejo clínico. Desta forma, o selumetinibe foi oferecido como uma tecnologia que pode ajudar no controle do volume do neurofibroma plexiforme e indiretamente aliviar os sintomas. A tecnologia é de administração oral e foi já aprovada pela Anvisa exatamente

para essa população solicitada da incorporação que são pacientes pediátricos de 2 a 19 anos, com neurofibromatose do tipo um que apresentam neurofibroma plexiforme, inoperável e sintomático. A busca por evidência de eficácia identificou um único ensaio clínico, estudo SPRINT, que foi publicado em 2 seguimentos diferentes, um segmento de 3 anos e um segmento de mais ou menos 8 anos. O estudo SPRINT é um ensaio clínico aberto de fase, 2 braços único, amostra de 50 crianças, com neurofibroma, plexiforme inoperável, todas expostas ao selumetinibe, com desfecho primário da análise do volume do neurofibroma plexiforme. Os resultados desse ensaio mostraram que 68% (34 dos 50) tiveram uma resposta parcial confirmada e 28 tiveram uma resposta duradoura. Houve diminuição dos escores de intensidade da dor e houve melhorias clinicamente significativas na inferência da dor relacionado às atividades diárias, tanto pelos pacientes como dos cuidadores e na qualidade de vida geral relacionada à saúde. Resultados funcionais, de força também melhoraram. Cinco pacientes (10%) interromperam o tratamento devido aos efeitos tóxicos. Os eventos adversos mais frequentes foram náuseas, vômito, diarreia ou um aumento assintomático no nível de creatina. Também foi identificado erupções cutâneas e paroníquia foi bastante comum. O estudo foi coordenado pelo *International Cancer Institute*, no qual também controla uma coorte prospectiva para analisar a história natural da doença. Então, fizeram uma análise de pacientes pareados dessa corte de história natural com a grupo exposto pelo selumetinibe, da sobrevida livre de progressão e mostraram que todos os pacientes que não foram expostos ao selumetinibe tiveram uma progressão rápida e o grupo do ensaio clínico não teve 50% dos casos com progressão no período analisado de 3 anos. O único estudo da de história natural identificou a estabilização de alguns casos e redução pequena, de até 3,6% no volume de forma espontânea. O estudo sprint foi também publicado com um novo segmento em 2023, com mais ou menos 8 anos de segmento, e dos 74 pacientes acompanhados, quase 60% tiveram respostas sustentadas e os resultados clínicos foram similares, com queda da intensidade da dor, na inferência da dor nas atividades de vida diária. No entanto, alguns pacientes que não tinham desenvolvido os eventos adversos que já eram conhecidos também apareceram na exposição de mais a longo prazo. Se estudo também nesse segmento de 8 anos fez e é a comparação com aquela corte é histórica. Além deste ensaio de braço único, também identificamos uma revisão sistemática de estudos observacionais que foram utilizados para entender melhor a segurança. Os resultados mostraram as taxas com mais precisão dos eventos adversos que apareceram no ensaio SPRINT. Em relação a qualidade da evidência, foi considerado um alto risco de viés nas análises de eficácia. Quando a gente leva para a qualidade de evidência, GRADE, verificamos uma qualidade de evidência baixa. Na avaliação econômica, foi encaminhado um estudo de custo utilidade, e o único ponto mais crítico é a taxa de desconto, no qual o demandante encaminhou 2 cenários e um deles é sem desconto da eficácia que foi considerado não adequado, dado o cenário analisado. Além disso foi assumido que a coorte sem selumetinibe não poderia ficar sem progressão. Outro pressuposto crítico foi o uso de desutilidade do cuidador, que dado a perspectiva do SUS não foi considerado adequado. Desta forma, a razão de custo de efetividade incremental foi de R\$ 339.087,10 por QALY. Na análise de impacto orçamentário, foi utilizado uma estimativa epidemiológica ajustado para a população brasileira, Ponto crítico da análise é determinar a população de pacientes inoperáveis, sintomáticos graves, pois

de este não for bem definido a população potencial de uso pode modificar significativamente o impacto orçamentário. Então, foi apresentado market share em 4 cenários. Para o cenário base, de 30 a 60% de market share. No primeiro ano, o impacto orçamentário incremental seria de um pouco mais de R\$ 46 milhões, e no acumulado de 5 anos de mais de R\$ 278 milhões, Entre as a recomendações internacionais, as agências NICE, o CAD e o PBS da Austrália, fizeram um parecer recomendando a incorporação do selumetinibe. Na sequência houve apresentação do MHT, que identificou oito tecnologias no horizonte tecnológico para o tratamento de crianças e adolescentes com neurofibromatose tipo 1 e neurofibroma plexiforme inoperável e sintomático. São eles: inibidores da proteína quinase MEK (Mirdametinib, Binimetinib, Trametinibe e Luvometinib); antagonista do receptor VEGF e inibidor de tirosina quinase (Cabozantinib); inibidor da quinase-4 e 6 dependente de ciclina e inibidor da proteína quinase PIM-1 (Abemaciclibe); antioxidante (N-acetilcisteina) e inibidor de angiogênese (nitroxoline). Apenas o Mirdametinib teve registro sanitário em 2025 no FDA para a indicação de neurofibromatose tipo 1. Em seguida, houve a fala da participação social, uma mãe que teve o filho diagnosticado com neurofibroma plexiforme e atualmente está sob uso do selumetinibe por via judicial, que fez um relato que o medicamento é muito importante para a melhora do filho, pois melhorou a qualidade de vida, a força à disposição para tudo. A marcha dele mudou com o remédio, já que é no quadril. Quando ele está tomando remédio ela percebe visivelmente o tumor diminuindo. Relata ficar apreensiva, os exames de rotina são de 3 em 3 meses, faz exame de imagem, exame de sangue todos os meses para ver se não está alterando nada. Explicou que devido ser por via judicial, as vezes falta, e quando para a medicação, conforme a quantidade de meses volta a crescer, porque é um tipo de tumor agressivo. E a noite, ele passa a noite toda com dor. Ele não pode fazer uma atividade física de bicicleta que ele não tem força. Quando ele volta a tomar, aí a gente vê o benefício no movimento e na qualidade de vida deles. Após a fala da participação social, foi aberto para perguntas e o representante da SAES perguntou como era o uso do medicamento no dia a dia, e se tinha interrupção dos ciclos e qual a frequência de exames de ressonância que ela fazia e com qual médico especialista ela acompanhava. Foi respondido que era de uso contínuo até ocorrer a progressão da doença, e os exames eram feitos mais ou menos a cada 6 meses. Na sequência foi questionado se ela conhecia outros casos próximos e como eles estavam evoluindo? Foi respondido conhecia sim, um pouco mais velha com 15 anos, mas o tumor era maligno e ela recebia outro tipo de tratamento, de quimioterapia. Foi questionado por qual serviço de saúde ela era acompanhada? Foi respondido que ela usava o serviço público no interior, e que para exames mais específicos ela ia, com ônibus da prefeitura que o posto de saúde agendava, para a João Pessoa na Paraíba, no hospital do Câncer e passava com o oncologista pediátrico. Foi questionado quem ajudou ela com o processo judicial para conseguir acesso ao selumetinibe. Foi respondido que existe uma ONG que deu assistência profissional médica e jurídico para ela. Na sequência foram convidados para falar e serem questionados, os especialistas. Representante da SAES iniciou querendo entender melhor o contexto, iniciando com o questionamento da heterogeneidade das manifestações, já que a demanda era para uma população muito específica. Pois os números apresentados aqui e serviram como base para as análises do aspecto econômica. Então fechou a pergunta se os números apresentados era o que

elas verificavam na prática clínica. Pois ficou claro que o demandante apresentou um cenário para que o impacto financeiro fosse o menor possível. Além disso, dado a heterogeneidade da doença, seria fácil de identificar esses neurofibromas que são realmente inoperáveis e como é o acompanhamento da doença na prática, e se era feito por multi especialistas. E se a redução pelo menos de 20% corresponde a algo significativo na prática clínica e para o dia a dia desses pacientes. O especialista agradeceu o convite e a oportunidade de participar e se identificou como médico, geneticista de formação e que atua no AC Camargo e declarou que tem um conflito, por ser palestrante da indústria farmacêutica, não especificamente desta tecnologia. Iniciou sua fala dizendo as ressonâncias magnética de corpo inteiro encontram os neurofibromas plexiformes em aproximadamente 50%, mas, de fato, uma parcela menor destas lesões vai crescer com o passar do tempo e que podem gerar sintomas. A topografia de cabeça e pescoço, vias aéreas às vezes já tem um comprometimento de órgão vital, de funcionalidade vital muito precocemente. E que sim, a doença tem heterogeneidade, e que existe algumas alterações genéticas que favorecem uma gravidade maior e acabam sendo mais sintomáticos. A gente entende como sintoma grave que tem sido, de certo modo, consensualmente, em quem tem mais prática em acompanhar esses pacientes para considerar realmente a medicação, são aquelas lesões que têm um comprometimento funcional vital. Então aquela lesão que é o neurofibroma que tem, por exemplo, uma compressão de vias aéreas. Outra situação é quando você tem compressão medular, e tem massa crescendo no trajeto da medula espinhal e desenvolve uma mielopatia compressiva, perde a capacidade de deambular. Eventualmente paciente, que tem uma desfiguração muito importante, então às vezes a disfunção não é propriamente por uma compressão neural, mas por um comprometimento de mobilidade e os que apresentam um quadro álgico, com um quadro de dor em características neuropáticas. Além disso, devido o tumor ser muito vascularizado e envolver a bainha de mielina, mesmo o cirurgião mais habilidoso levará a uma incapacidade e a literatura mostra recidiva de 40%. Além disso, a qualidade de vida do paciente e dos cuidadores tem um índice muito significativo de comprometimento. Então a doença, como outras doenças raras genéticas, por ser certamente já ouviram aí falar, a gente acaba envolvendo não só o paciente, mas a família. Na prática, percebemos que é uma medicação que leva um tempo de pelo menos 8 ciclos, então são 8 meses para a gente começar a ver uma melhora mais robusta. A fala foi complementada, por outra médica, que se identificou como oncologista pediátrica, e com conflito de interesse por palestrar para a indústria farmacêutica, no aspecto da prescrição do tratamento e que muitas vezes o critério de definição de tratamento é algo que é muito difícil. Mas, sim, há alguns pacientes que têm uma sintomatologia mais exuberante, uma dor refratária, a medicação ou mesmo a compressão de estrutura nobre, seja medula, via aérea, alguma compressão, alguma lesão intra-abdominal. São pacientes que são elegíveis para o tratamento, e que existem lesões que tem realmente comportamento mais agressivo e principalmente refratário a qualquer outra medida. Também esclareceu que o ciclo é contínuo, então quando a gente fala 28 dias, ele é contínuo, então o paciente toma todos os dias, 2 vezes ao dia. Não tem pausa. E é uma medicação que, para criança se mostra muito segura no sentido de efeitos colaterais. Foi questionado sobre a idade de prescrição do paciente, porque 2 a 19 anos e como era o prognóstico da doença ao longo da vida. A especialista fez menção ao ensaio clínico

apresentado e reforçou que o crescimento é mais agressivo na adolescência e que na fase adulta o crescimento do tumor estabilizava. O médico também colocou em pauta que os resultados eram tempo dependente de uso, e que na suspensão do uso do medicamento foi visto uma progressão do volume e que um possível objetivo da terapêutica seria diminuir e talvez tornar o tumor que era irressecável para ressecável com boa margem de retirada e assim poder suspender o medicamento. Mas este é só um cenário provável. Também foi questionado se havia uma diretriz internacional para o manejo desta doença. Foi respondido que sim, existe um norte americano e um europeu. Representante da Anvisa, voltou a questionar sobre a idade, se era menor e igual a 18 ou 19 e questionou se no estudo SPRINT, após a suspensão de medicamento a doença ficou estabilizada. Foi respondido que na prática clínica o paciente tem uso por mais longo tempo, e que é difícil suspender se não há progressão da doença e que alguns pacientes respondem muito melhor do que os 20% apresentados no estudo SPRINT e que como a mãe do paciente falou, que por algum problema a criança deixa de receber, percebe-se que a lesão volta a aumentar no volume e na sintomatologia. Sobre a idade, na minha prática, eu uso até 18 anos. O técnico esclareceu que no estudo Sprint, eles julgaram como critério de inclusão pacientes a idade, e com alto nível de gravidade, porque para ser selecionado os indivíduos tinham que ter uma evolução de pelo menos 20% no volume nos últimos 18 meses. Além disso, a bula da Anvisa é de 2 a 18 anos. Em relação a tornar o tumor operável não foi identificado na literatura medida deste desfecho, além disso, outro desfecho importante seria o de diminuir o risco de malignidade, e que também não foi identificado. Foi questionado sobre a sobrevida dos pacientes e o horizonte temporal da avaliação econômica. O técnico respondeu que foi projetado time life e que foi usado o risco de morte em torno de 3 vezes maior do que a população geral e não foi utilizado diferença entre quem usou ou não o selumetinibe. Ainda retornou o questionamento, se na percepção dos especialista o número de potenciais pacientes era compatível com o apresentado e resgatou o método, que foi baseado em um consenso por painel Delphi, de 15 médicos, e fizeram a definição do que seria essa doença extremamente sintomática e grave, como pacientes que apresentam os sinais de sintomas graves, como uma perda motora causada por compressão de medula espinhal, dificuldade respiratória associada à compressão das vias aéreas e/ou dor intensa ou insuportável, nível 7 de 10, persistente apesar do uso de analgésicos e por último a desfiguração. Assim, o recorte de 47,6% final veio desse número de crianças que apresentariam a desfiguração. E assim, questionou se os especialistas concordavam com esse racional e, então com o racional final para chegar nesse número de pacientes elegíveis e por fim, um compartilhamento de mercado de 30 a 70% no cenário base. A especialista respondeu que achava que sim. E que com os critérios bem definidos, de uma apresentação mais severa, os números eram factíveis, sim. O outro especialista também respondeu que estava plenamente de acordo e que esse reporte do desfigurante acaba englobando essas outras variáveis. Mas que sempre haverá casos mais borderline que serão ponto de discussão entre os especialistas que estarão no cuidado do paciente. Por fim, foi levantado a discussão do desconto do benefício, se este deveria ser levado em consideração ou não. Foi colocado que este é ponto de discussão entre metodologistas e que não consensual, mas que o usual era não usar em cenários de vacinas. Mas antes foi feito um resumo, sobre a qualidade da evidência e que ficou claro no relato

dos pacientes, que há casos de benefícios grandes, mas que há incerteza quanto ao tamanho do efeito, o tamanho do efeito não é tamanho do efeito em uma pessoa específica. É o tamanho do efeito médio. O estudo da história natural da doença mostra que seu curso clínico não é inevitável. Além disso, os estudos avaliaram desfechos vulneráveis ao fato do estudo ser aberto, não é? Então, há viés neste ponto. Os autores dicotomizam uma variável originalmente contínua, que é a redução do tamanho do tumor. Então é um caso muito típico de viés de informação diferencial, agravada inclusive por essa dicotomização torna incerta o tamanho do efeito. Além disso, o uso de pessoas que usam mais prolongado, menos prolongado e aí isso gera um complicador que é efeito de confusão ao longo do tempo que surge ao longo do tempo, que também atingem os ensaios clínicos. Desta forma, estamos diante de uma situação, óbvia, que o tipo de todos os desfechos analisados são desfechos vulneráveis a viés de informação. É este efeito médio que está sendo computado em uma análise de custo da efetividade. Então eu acho que há dúvida em relação a avaliação econômica. O técnico se posicionou, respondendo em relação ao desconto da efetividade, que o desconto da efetividade é sensível em qualquer análise. Porque quando você mexe com esse desconto que você tira esse desconto ao longo do tempo, principalmente nas analistas de time life e ela por si só já é um ponto de reflexão, entre os metodologistas. E desta forma, a justificativa por eu não concordar de fazer o não desconto, seria porque nós não seríamos justos com as outras análises, porque obviamente que qualquer benefício a gente vai levar a longo prazo e este não é um cenário similar a vacinação. Pois os benefícios, como foram falados pelos especialistas é de melhora na qualidade de vida, dor, função. Elas são imediatas, então elas vão ser carregadas, obviamente, a longo prazo, como qualquer benefício e doença, e então, deveríamos seguir as diretrizes. Podemos sim, avançar na discussão sobre isso, e talvez modificar as diretrizes, e assim manter a coerência com as outras análises já realizadas. Na sequência foi questionado se havia alguma base de dados nacional desta doença. Os especialistas disseram que só tinha um estudo epidemiológico da faculdade de Ribeirão Preto. E no AC Camargo eles estavam começando um estudo epidemiológico agora. Por fim, a diretora, fez um resumo, em que a evidência se mostrou uma taxa de sobrevida livre de progressão favorável. Mas apontou que a parte, econômica dificultava a decisão favorável a incorporação. O tratamento pode custar de R\$ 154.000 até R\$ 770.000 BRL por ano, por paciente, a depender da sua idade. Na avaliação de custo-efetividade temos uma RCEI de quase R\$ 340.000 QALY e o impacto orçamentário aí para cuidar de cerca de 1000 pacientes anos, com impacto orçamentário de mais de R\$ 278 milhões, a depender do que a gente tem de variação da idade do paciente, no acumulado de 5 anos. Assim foi aberto aos colegas, e questionado se gostariam de fazer algum comentário adicional para iniciarmos a votação? Mais uma questão foi levantada, sobre o pareamento que foi feito no ensaio clínico, SPRINT, de um braço, e aberto em relação ao pareamento do grupo externo. O técnico respondeu que metodologicamente era robusto, porque foi a coordenação do estudo tinha acesso aos dados individuais dos pacientes da coorte controle. Desta forma, há certeza da eficácia, mas há incerteza do tamanho deste efeito. A discussão foi complementada, que a dúvida é que a gente está diante também de um cenário de uma necessidade não atendida. Mas os aspectos econômicos aqui são de fato o ponto mais difícil. Na análise de sensibilidade temos valores de RCEI acima de de R\$ 500.000 por QALY, então isso é um valor que é hoje, tanto para doença rara quanto

para oncologia muito elevado, e em termos de eficiência para o sistema, teria que ter uma redução de pelo menos metade ainda do preço dessa tecnologia. O técnico respondeu que durante análise, como foi já foi colocado, houve um esforço bem significativo para amenizar a análise econômica dados os pressupostos e manobra utilizados. Então a incerteza do erro é para menos. Não errou para mais, e não há perspectiva de que o resultado é superestimado. Pois há incerteza sobre os valores utilizados. Então iniciou-se a votação, reconhecendo a eficácia importante do medicamento, e reconhecendo que é uma demanda hoje não atendida, mas não é possível admitir a razão de custo-efetividade incremental, e que ainda pode estar subestimada. Então eu acho que há margem ainda para que o demandante, explique as premissas adotadas para essa avaliação econômica e mais que isso, faça uma proposta mais favorável para um sistema público e gratuito de saúde. Considerando até a coesão e coerência com as avaliações e com as recomendações que a gente fez, é para as ações semelhantes, inclusive de também demandas técnicas em saúde não atendidas hoje no sistema. Assim, nesse momento, início com voto desfavorável. O voto foi seguido pelos demais presentes seguindo o mesmo racional. Desta forma, seguiu-se com a recomendação preliminar desfavorável por unanimidade.

**Apresentação do micofenolato de mofetila/micofenolato de sódio para o tratamento da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes.**

**Tecnologia:** Micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio.

**Indicação:** Tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica corticodependente ou com recaídas frequentes não respondedores aos tratamentos anteriores.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Unicamp (NATS/HC Unicamp) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

**ATA:** O médico especialista e colaborador do NATS destacou que o aumento da permeabilidade da membrana glomerular causa proteinúria, levando à hipoalbuminemia e, consequentemente, à hiperlipidemina, motivada pela alteração no metabolismo dos lipídeos no fígado, e ao edema, devido ao acúmulo de fluido no espaço intersticial; que a síndrome nefrótica é comum em crianças menores de 10 anos, com maior prevalência em meninos, geralmente de origem primária, embora possa estar relacionada às doenças crônicas ou infecções; que há poucas informações sobre a epidemiologia da condição clínica no Brasil, mas que foram identificados 454 casos em dois centros de tratamento no Estado de São Paulo, entre 2017 e 2018, e que há 167 casos em acompanhamento na Unicamp; que o diagnóstico da síndrome nefrótica requer a presença de edema,

proteinúria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia; que a classificação da condição clínica com base no monitoramento terapêutico inclui remissão completa ou parcial, recaída e recaída frequente ou infrequente e corticodependência; que a classificação da síndrome nefrótica com base na resposta à terapia farmacológica inclui corticossensível, corticorresistente, recaída frequente, com resistência secundária a corticóide, respondedor tardio e corticodependência e que o paciente com resposta completa ao corticoide pode ser identificado com síndrome nefrótica com recaída frequente (SNRF) ou corticodependente (SNCD) e ser tratado com os inibidores de calcineurina, ciclosporina (CsA) ou tacrolimo (TAC), ciclofosfamida (CPM), micofenolato de mofetila (MMF) ou de sódio (MFS) e rituximabe (RTX). A colaboradora do NATS ressaltou que o MMF e o MFS são citados pelas diretrizes atuais, mas que não há uma recomendação clara de uso; que tanto o MMF quanto o MFS não possuem indicação para uso em crianças e adolescentes com síndrome nefrótica junto à Anvisa; que a forma farmacêutica e a posologia do MMF e do MFS são diferentes; que as evidências clínicas encontradas para a indicação proposta se referem ao MMF, refletindo na condução da avaliação econômica (AvE) e da análise de impacto orçamentário (AIO), apesar dos especialistas consultados afirmarem que o MFS é utilizado na prática clínica para a indicação proposta; que o custo do tratamento com MMF por dia é de R\$ 3,90, chegando à cerca de R\$ 117,00 no mês e R\$ 713,70 no semestre, com base na mediana dos valores de compas públicas registrados no Banco de Preços em Saúde, que é de R\$ 1,30 o comprimido revestido de 500 mg; que a atual diretriz, publicada em 2025, recomenda a CPM como segunda linha de tratamento; que a evidência clínica recuperada é oriunda de duas revisões sistemáticas (RS) com meta-análise, uma RS com meta-análise em rede, dois ensaios clínicos randomizados (ECR) e cinco estudos observacionais; que, associados ao corticoide, MMF demonstra maior número de recaídas em 12 meses frente ao CsA, com baixa certeza da evidência da RS devido ao risco de viés e à imprecisão, e frente ao TAC, conforme estudo observacional, maior número de pacientes com recaídas em 12 meses frente ao CsA, com baixa certeza da evidência da RS devido ao risco de viés e à imprecisão, e resultados contraditórios na dose cumulativa de corticoide frente ao CsA, conforme ECR; que, associados ao corticoide, não houve diferença entre MMF e TAC no número de recaídas em 6 meses, não houve diferença entre MMF e TAC e entre MMF e CsA no número de pacientes com recaídas em 6 meses e não houve diferença entre MMF e TAC na taxa de resposta parcial; que a maioria dos estudos não demonstra diferença entre MMF e TAC ou CsA nos eventos adversos, com exceção da hipertricose e da hipertrofia gengival que estão muito relacionados com o CsA, e nos eventos adversos graves; que, na prática clínica, TAC é utilizado para os pacientes com eventos adversos relacionados ao CsA; que as comparações que incluíram TAC e CPM e que integram a síntese de evidências clínicas são oriundas somente de estudos observacionais; que, associados ao corticoide, MMF apresentou menor custo e menor efetividade frente ao CsA, resultando em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 524.722 por QALY perdido, em um horizonte temporal de nove anos, com pacientes entre 9 e 18 anos de vida, conforme ECR encontrados; que, na AvE, houve a manutenção do CsA associado ao corticoide em todas as crianças e adolescentes em recaída, conforme prática clínica, que os dados de utilidade são oriundos de estudos internacionais que utilizaram diferentes instrumentos de medida devido ao nível de desenvolvimento e a faixa

etária dos pacientes em estudo e que as utilidades foram mantidas por estado de saúde, independente da linha de tratamento utilizada; que, com base em demanda epidemiológica, de 990 paciente<sup>s</sup> no primeiro ano e de 1.593 no quinto ano, e MMF como alternativa para 20% das crianças e adolescentes, o impacto orçamentário incremental em cinco anos aponta uma economia de cerca de R\$ 2,7 milhões no cenário base, de aproximadamente R\$ 3,0 milhões, quando se considera somente o custo com medicamentos, e de cerca de R\$ 2,2 milhões, quando se utiliza o fator de correção de 2,8 nos procedimentos do SIGTAP; que, na AIO, foi considerada dose fixa dos medicamentos, apesar da variação do peso e da superfície corporal das crianças ao longo do tempo, e o CsA associado ao corticoide como comparador por ser a escolha mais empregada na prática clínica, não obstante outros esquemas terapêuticos possam ser utilizados, e que não foram encontradas recomendações do micofenolato para síndrome nefrótica nas agências de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido, da Escócia, do Canadá e da Austrália. A colaboradora do DGITS fez saber que o obinituzumabe foi identificado no monitoramento do horizonte tecnológico para a indicação proposta, mas que ainda permanece na fase de pesquisa clínica. A representante da SECTICS no Comitê de Medicamentos informou que, a despeito das três inscrições e da busca ativa realizada, nenhum participante atendeu as especificidades da demanda na perspectiva do paciente. Questionada, a Coordenadora-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS) ressaltou que a avaliação de incorporação do MMF e do MFS é por causa da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes e esclareceu que a redução no uso crônico de corticoide durante a infância e adolescência e os possíveis eventos adversos e interações medicamentosas das tecnologias disponíveis no SUS para o tratamento da síndrome nefrótica foram trazidos pelos especialistas durante a reunião de escopo como justificativas da necessidade de alternativas terapêuticas, mesmo que a tecnologia apresente menor efetividade, mas com um perfil de segurança mais tolerável, como é o caso do MMF. Questionado, o médico especialista reforçou que o micofenolato é utilizado na prática clínica como alternativa terapêutica; que o micofenolato não é utilizado em conjunto com o rituximabe, medicamento que será apreciado na sequência por este Comitê para a mesma indicação; que o micofenolato pode ser utilizado em crianças com idade um pouco inferior aos 9 anos; que o MMF apresenta a intolerância no trato gastrointestinal como evento adverso, fundamentando a opção pelo MFS e pelo rituximabe em algumas situações; que o micofenolato pode ser utilizado nos casos de contraindicação ao novo ciclo com rituximabe e que o micofenolato e o rituximabe não são comparáveis para a indicação proposta, mas complementares como opção terapêutica. Questionada, a coordenadora da CGPCDT afirmou que as peculiaridades quanto às indicações do micofenolato e do rituximabe estão previstos para serem contempladas no PCDT da síndrome nefrótica e refletiu que estruturar uma busca de pesquisa mais específica no que tange às particularidades da população alvo poderia inviabilizar a recuperação de evidências clínicas. Questionada, a colaboradora do NATS disse que foi encontrado na busca realizada um estudo demonstrando benefício adicional do rituximabe seguido de micofenolato frente ao rituximabe sem o seguimento de micofenolato na sequência de tratamento. Questionado, o médico especialista corroborou o micofenolato e o rituximabe como opções

terapêuticas complementares na sequência de tratamento, com especificidades em suas indicações, como contraindicação de uso ou impossibilidade de repetição de dose, justificando a ausência de comparação direta entre as tecnologias. Questionada, a coordenadora da CGPCDT clareou que CsA, TAC e CPM podem ser intercambiáveis durante o tratamento; que o micofenolato e o rituximabe são utilizados em associação com corticoide, CsA, TAC e CPM, a depender do caso; que os estudos apresentados não consideraram o micofenolato e o rituximabe em monoterapia e que uma avaliação do micofenolato em conjunto com rituximabe, que eventualmente poderia acontecer na prática clínica, ocorreria sob uma premissa que as duas tecnologias seriam incorporadas, o que não parece ser recomendável. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec refletiu sobre: (i) as peculiaridades na indicação do micofenolato e do rituximabe na síndrome nefrótica em crianças e adolescentes; (ii) a compreensão que as tecnologias atualmente disponíveis no SUS são utilizadas em associação, podendo ser intercambiáveis, quanto necessário, e que o micofenolato e o rituximabe seriam utilizados de forma complementar e em associação com os medicamentos já incorporados; (iii) o entendimento que não seria preciso uma comparação direta entre o micofenolato e o rituximabe; (iv) a limitação de evidências clínicas do micofenolato para a indicação proposta, embora haja o entendimento que possa ser uma opção terapêutica devido ao seu perfil de segurança mais tolerável; (v) a menor efetividade e o menor custo do MMF estimado na AvE e (vi) as expectativas que as especificidades no tratamento com micofenolato e com rituximabe sejam abordadas no PCDT da síndrome nefrótica de forma objetiva.

**Recomendação:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 140ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07 de maio de 2025, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do micofenolato de mofetila/micofenolato de sódio para o tratamento da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes. Considerou-se que o micofenolato seria utilizado de forma complementar e em associação aos medicamentos atualmente disponíveis nos SUS e que o seu perfil de segurança o credencia como mais uma opção terapêutica para o tratamento da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes.

**Apreciação inicial da utilização de rituximabe para o tratamento da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes.**

**Tecnologia: Rituximabe**

**Indicação:** Síndrome nefrótica em crianças e adolescentes não respondedores aos tratamentos anteriores, associado ao corticoide.

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

**Apresentação:** Núcleo de Avaliação de tecnologias em saúde do Hospital das Clínicas da UNICAMP - NATS/HC UNICAMP.

**ATA:** Inicialmente a colaboradora do NATS contextualizou a demanda como sendo uma avaliação para atualização de PCDT de síndrome nefrótica. A história natural da doença foi explicada na demanda apresentada anteriormente pelo NATS avaliando o micofenolato de mofetila para a mesma condição. A técnica destacou que embora o rituximabe seja citado nas diretrizes atuais, não há recomendação clara para seu uso. Além disso, não há indicação aprovada na Anvisa para crianças e adolescentes com síndrome nefrótica. Foi destacado a variação de preço da tecnologia devido a presença de biossimilares que reduziram o custo do tratamento. A pergunta de pesquisa foi se o rituximabe (RTX) em monoterapia e/ou associado a corticoide ou a outros medicamentos é mais eficaz e seguro que ciclosporina (CsA), tacrolimo (TAC) ou ciclofosfamida (COM) com ou sem corticoide no tratamento de crianças e adolescentes com síndrome nefrótica que falharam aos tratamentos anteriores. A colaboradora apresentou os desfechos descrevendo que o risco de recaídas em 6 meses foi menor nos pacientes que receberam RTX quando comparado aos outros esquemas de tratamento, entretanto não houve diferença quanto ao número de recaídas em 6 meses. O risco de recaídas em 12 meses também foi menor no grupo que recebeu RTX, comparado aos outros tratamentos embora também pareça não haver diferença quanto ao número de recaídas em 12 meses. A taxa de resposta parcial não apresentou diferenças significativas entre os pacientes que receberam RTX e CE. Quanto à dose cumulativa de corticoide os pacientes que receberam RTX apresentaram redução da dose cumulativa de corticoide. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para eventos adversos e eventos adversos graves. Foram incluídos 18 estudos para avaliar eficácia, efetividade e segurança, com evidência geralmente de moderada a muito baixa certeza. As limitações relatadas referentes às evidências foram a variação do número de doses administradas nos diferentes estudos, houve variação quanto ao benefício da adição do rituximabe para os desfechos de recaída, conforme a associação de medicamentos que foram avaliados. Em relação a dose cumulativa de corticoide houve benefício do RTX em todas as avaliações. Na sequência foi apresentada a análise de custo-utilidade realizada utilizando um modelo de transição de estados de Markov em ciclos de 6 meses com três estados de saúde (remissão, recaída e morte). As crianças entraram no modelo com 9 anos e foram acompanhadas até os 18 anos. Nesta análise, os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) foram considerados como desfecho primário. O uso do RTX associado a CE ou a CsA foi dominante quando comparado ao CE e CsA. A análise do impacto orçamentário considerou a mesma população usada no custo-utilidade. No impacto a população foi estimada a partir da demanda epidemiológica, com horizonte temporal de cinco anos. Foram considerados os custos médicos diretos de aquisição dos medicamentos, exames laboratoriais, acompanhamento ambulatorial e hospitalizações. Foi considerado *market share* crescente de 10 a 70% para o comparador RTX associado ao CNI e CE e mantido em 10% para o comparador RTX e CE. Nesta análise, a incorporação do RTX levaria a economia de R\$2.065.941. Não foram encontradas recomendações internacionais para o uso de rituximabe nessa população. Após foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) onde foi detectada apenas

uma tecnologia para compor o esquema terapêutico de crianças e adolescentes portadores da síndrome nefrótica primária. O obinutuzumabe está em fase 3 de pesquisa clínica, recrutando pacientes com idade entre 6 e 25 anos. A diretora da SECTICS informou que houve abertura de chamada pública para participação do paciente mas que a paciente inscrita não tinha disponibilidade para estar presente hoje na reunião. Logo, não houve participação de pacientes nessa demanda. Na sequência a coordenadora da CGPCDT explicou que a origem da demanda vem da necessidade de outros tratamentos além de corticoides já que a condição é crônica e busca-se evitar o uso a longo prazo da terapia com corticoides devido aos efeitos colaterais desse tratamento em longo prazo. Como a demanda do micofenolato foi apresentada e na sequência o rituximabe para a mesma condição clínica, a representante do CNS questionou se ambas poderiam ser comparadas entre elas ou avaliadas de forma independente. O especialista afirmou que não são comparáveis e que se houver incorporação elas entram como terceira linha de tratamento. Algumas vezes na prática há cenários específicos que deve ser iniciado pelo rituximabe e outros cenários o micofenolato. Não são substitutos e sim complementares. A representante do Nats, no comitê, destaca que embora seja a mesma população não fica claro como será definida a escolha de um ou outro no PCDT. O representante do CONASS comenta que sente falta da comparação entre o micofenolato e rituximabe para terceira linha para deixar mais claro qual dos dois usar em cada situação clínica. O especialista usa um exemplo prático para explicar de um paciente com 10 anos de idade, corticosensível, depende de altas doses de prednisona (acima de 1mg/kg dia) e utiliza ciclosporina. Essa dose de prednisona é inibidora do crescimento sendo um paciente elegível a usar a terceira medicação. A primeira escolha seria o rituximabe, porém para fazer o medicamento o paciente precisa ter uma contagem de linfócitos CD 20 adequada, tem que ter nível sérico de imunoglobulina normal e não pode ter tido infecção grave recente. Esse paciente sendo elegível faz o rituximabe e precisa ser acompanhado nos níveis de CD19 e CD20. Se o paciente voltar a ter recidivas e os níveis séricos de CD19 e CD20 não estiverem normalizados será preciso usar o micofenolato sendo uma sequência de uso do micofenolato. Por isso não é possível fazer a comparação entre as duas. Na prática, se faz o rituximabe e quando não é possível repetir a tecnologia entra-se com o micofenolato. A coordenadora da CGPCDT destaca que são todos tratamentos associados. Questionada, a coordenadora da CGPCDT clareou que CsA, TAC e CPM podem ser intercambiáveis durante o tratamento; que o micofenolato e o rituximabe são utilizados em associação com corticoide, CsA, TAC e CPM, a depender do caso; que os estudos apresentados não consideraram o micofenolato e o rituximabe em monoterapia e que uma avaliação do micofenolato em conjunto com rituximabe, que eventualmente poderia acontecer na prática clínica, ocorreria sob uma premissa que as duas tecnologias seriam incorporadas, o que não parece ser recomendável. Na sequência, a diretora da SECTICS reflete junto ao Comitê de Medicamentos sobre: as peculiaridades na indicação do micofenolato e do rituximabe na síndrome nefrótica em crianças e adolescentes; a compreensão que as tecnologias atualmente disponíveis no SUS são utilizadas em associação, podendo ser intercambiáveis, quanto necessário, e que o micofenolato e o rituximabe seriam utilizados de forma complementar e em associação com os medicamentos já incorporados; o entendimento que não seria preciso

uma comparação direta entre o micofenolato e o rituximabe; a limitação de evidências clínicas do micofenolato para a indicação proposta, embora haja o entendimento que possa ser uma opção terapêutica devido ao seu perfil de segurança mais tolerável; a menor efetividade e o menor custo do MMF estimado na AvE e as expectativas que as especificidades no tratamento com micofenolato e com rituximabe sejam abordadas no PCDT da síndrome nefrótica de forma objetiva.

**Recomendação inicial:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 140ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07 de maio de 2025, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do Rituximabe para o tratamento da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes. Considerou-se que o rituximabe seria utilizado de forma complementar e em associação aos medicamentos atualmente disponíveis nos SUS e que o seu perfil de segurança o credencia como mais uma opção terapêutica para o tratamento da síndrome nefrótica em crianças e adolescentes.

NOME	INSTITUIÇÃO
stina Marques Martins	ANS
eh Ahmadpour	SESAI/MS
svam Martins Alves de Sousa	ANVISA
ne Rocha de Oliveira	NATS
o David Gomes de Sousa	SAES/MS
a Silva Chaves	CONASEMS
me Loureiro Werneck	SVSA/MS
Dobis Bernarde	CONASS
e Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
udio Lemos Correia	CONASS
Goto	AMB
Augusto Mussolini	CNS

Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Riera	NATS
olentino	SECTICS/MS
Nair Leite Contezini	CNS
Lemke	CFM

8 de maio de 2025

**Esclarecimento sobre o ravulizumabe para o tratamento de pacientes com Síndrome HemolíticoUrêmico atípia (SHUa).**

Retirado de Pauta

**Apreciação inicial do Implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada em adolescentes de 14 a 17 anos**

**Tecnologia:** implante subdérmico contraceptivo liberador de etonogestrel 68mg.

**Indicação:** prevenção de gravidez não planejada de adolescentes de 14 a 17 anos

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Secretaria de Atenção Primária à Saúde – SAPS

**Apresentação:** Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Rene Rachou - NATS-IRR.

**ATA:** Inicia-se a apresentação do tema pelo Nats do Instituto René Rachou. A reunião incluiu declarações de ausência de conflitos de interesse dos membros participantes e uma visão abrangente dos desafios impostos pelas gestações não planejadas entre adolescentes no Brasil, referindo-se especificamente ao fato de que 289.000 nascimentos ocorreram na faixa etária de 15 a 19 anos em 2023. A apresentação então detalhou avaliações anteriores do implante contraceptivo, observando rejeições anteriores devido à insuficiência de evidências e preocupações econômicas. A representante do Nats apresentou a análise da eficácia, a adesão e a segurança do implante subdérmico de etonogestrel para adolescentes de 14 a 17 anos, observando que, de 741

estudos revisados, apenas cinco foram incluídos. Os resultados mostraram alta eficácia na prevenção de gestações não planejadas, embora a qualidade das evidências tenha sido avaliada como baixa. A adesão foi inicialmente boa, com 82,2% no primeiro ano, mas caiu significativamente no segundo ano. Problemas comuns enfrentados pelas usuárias incluíram sangramento irregular e ganho de peso, com estudos comparativos de segurança limitados disponíveis. A discussão se concentra na avaliação de eventos adversos relacionados a um método contraceptivo, destacando particularmente o sangramento menstrual intenso como o problema mais comumente relatado entre as mulheres. A avaliação destaca as limitações dos estudos existentes, predominantemente observacionais, que dificultaram o desenvolvimento de um modelo econômico robusto para a população de 14 a 17 anos. Consequentemente, a estratégia foi basear-se em avaliações discutidas anteriormente referentes ao etonogestrel, referenciando relatórios anteriores de 2016, 2021 e análises em andamento em 2025 que indicam uma redução contínua no preço do implante. Os relatórios indicam que os métodos injetáveis atuais são geralmente menos custo-efetivos em comparação com o implante, embora uma comparação com o dispositivo intrauterino tenha revelado que este último continua sendo mais custo-efetivo. No entanto, o uso do método intrauterino entre mulheres mais jovens é menos frequente, impactando seu valor nesta análise. As projeções sobre o impacto orçamentário são baseadas em dados do IBGE e da Pesquisa Nacional de Saúde, revelando incertezas significativas nas estatísticas dos usuários devido a registros de dados incompletos, levando a uma abordagem conservadora na avaliação da demanda no contexto do SUS e regulamentações relacionadas. A potencial integração do medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS) sugere um aumento no uso, principalmente entre adolescentes de 14 a 17 anos, que já acessam o dispositivo em vários municípios. Há um aumento notável na demanda e na aceitação do dispositivo, embora existam preocupações quanto aos efeitos colaterais que podem levar à remoção precoce. A análise econômica para a incorporação desse método destaca os custos estimados para sua implementação, com um impacto orçamentário significativo variando de 31 a 64 milhões, dependendo dos cenários de difusão do uso, indicando a necessidade de um planejamento cuidadoso na alocação de recursos. A discussão centra-se nas limitações e potenciais impactos da análise de tecnologias contraceptivas, com foco especial nas implicações econômicas e na necessidade de dados mais abrangentes. Os palestrantes mencionam que, embora algumas estimativas sugiram que o impacto financeiro possa chegar a 80 milhões, os dados existentes são insuficientes para uma avaliação mais realista. Eles destacam a importância de diversas opções contraceptivas para adolescentes, afirmando que todas as diretrizes internacionais endossam o uso de implantes e outros contraceptivos reversíveis de longa ação (LARCs) para melhorar o acesso. As evidências clínicas indicam que os implantes apresentam menores taxas de gravidez e interrupção, juntamente com altas taxas de satisfação, embora o sangramento irregular seja um efeito colateral comum. Análises econômicas sugerem que essas tecnologias podem apresentar custo-efetividade em comparação com as atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Após a apresentação do Nats, foi apresentado o MHT, onde foi encontrado três tecnologias que estão em estudos de fase 3 ou fase 4. Posteriormente é iniciado a apresentação da perspectiva do paciente. Familiar de uma adolescente de 15 anos

de Lagoa Grande, compartilha a experiência da prima com cólicas menstruais intensas, métodos contraceptivos anteriores e seu resultado positivo após receber o implante pelo SUS. Ela relata que o implante resultou em melhores condições para a prima, aliviando dores de cabeça e desconforto menstrual. A discussão explora ainda mais a facilidade do procedimento de implante e seus benefícios em relação às rotinas diárias de medicação anteriores, com outros membros da comissão demonstrando interesse e fazendo perguntas complementares sobre a experiência da paciente. Discute-se os diversos métodos contraceptivos disponíveis para uma paciente de Lagoa Grande, Minas Gerais, que utiliza o implante de etonogestrel. A conversa revela que a paciente teve diversas opções, incluindo DIU de cobre e dois métodos injetáveis, antes de finalmente optar pelo implante de etonogestrel. Membro do Comitê de medicamentos faz uma análise do acesso a métodos contraceptivos e sua importância para populações adolescentes vulneráveis, destacando uma questão social mais ampla do que apenas uma questão de saúde. Enfatiza que muitas jovens enfrentam desafios com a adesão aos contraceptivos orais, apontando a necessidade de métodos e políticas eficazes para lidar com essas significativas desigualdades sociais. Discute as complexidades que envolvem a gravidez na adolescência e as implicações socioeconômicas da incorporação de tecnologias contraceptivas, enfatizando que o processo de avaliação é mais do que uma simples comparação econômica de métodos. Destaca a baixa certeza das evidências sobre a eficácia das medidas existentes relacionadas à prevenção da gravidez na adolescência e questiona a relevância de tais parâmetros na avaliação do impacto na saúde pública. Outro representante reconhece a natureza multifacetada da saúde reprodutiva, que se intersecciona com o nível educacional e as oportunidades socioeconômicas, alertando contra suposições simplistas sobre a adoção de métodos contraceptivos específicos. Seus insights sugerem uma conscientização da necessidade de uma compreensão diferenciada das tecnologias de saúde em relação às preferências individuais dos pacientes e ao contexto histórico. Destaca os benefícios do uso de dispositivos intrauterinos e implantes, observando uma redução significativa na gravidez na adolescência em municípios que integraram esses métodos com sucesso em seus sistemas de saúde. Há também uma discussão sobre as qualificações necessárias para a inserção desses métodos contraceptivos, com foco na necessidade de um médico ou se uma equipe de enfermagem treinada também pode realizar o procedimento, refletindo sobre práticas em outros países. É pontuado que qualquer médico e enfermeiro pode realizar o procedimento de inserção de implante. A seção enfatiza a necessidade de garantir que todos os métodos disponíveis sejam oferecidos aos indivíduos para apoiar escolhas informadas no uso de métodos contraceptivos. Outro representante do Comitê discute a importância de fornecer acesso universal a implantes contraceptivos para todas as mulheres, não apenas para aquelas em situação de vulnerabilidade. Enfatiza que uma abordagem de saúde pública deve priorizar a oferta dessa tecnologia a todas as mulheres, incluindo adolescentes, como parte de um planejamento reprodutivo abrangente. Argumenta que, embora possa haver desafios administrativos iniciais na implementação dessas tecnologias no nível básico de saúde, os benefícios, incluindo melhor adesão em comparação com outros métodos contraceptivos, justificam sua maior disponibilidade. A necessidade de uma abordagem gradual na disseminação foi destacada, sugerindo começar com adolescentes antes de expandir

para outras faixas etárias, abordando questões logísticas e considerações orçamentárias para uma integração eficaz no sistema de saúde. O especialista destaca as estatísticas preocupantes de gravidezes indesejadas entre meninas e as implicações sociais mais amplas de tal crise, particularmente o impacto na educação. Ele argumenta que, embora a eficácia e a efetividade dos contraceptivos sejam cruciais, a inserção de métodos eficazes como implantes, que apresentam eficácia e efetividade semelhantes, deve ser priorizada, especialmente em um país com vastas populações. Tanto ele quanto o outro especialista convidado ressaltam a necessidade de abordagens sistemáticas para aprimorar os serviços de saúde reprodutiva, particularmente para populações vulneráveis. Representante da SAPS enfatiza a importância crucial de oferecer opções contraceptivas a mulheres jovens no Brasil para prevenir gravidezes indesejadas, que acarretam custos sociais significativos. Afirma a necessidade de incorporar o implante contraceptivo à oferta de serviços de saúde pública, destacando sua facilidade de inserção em comparação com outros métodos, como o dispositivo intrauterino. Reconhece os desafios de encontrar estudos específicos para essa faixa etária, mas assegura que evidências robustas comprovam a segurança e a eficácia do implante. Além disso, enfatiza a importância da capacitação adequada dos profissionais de saúde para garantir a implementação responsável desses métodos contraceptivos, salvaguardando os direitos das mulheres. Discute a importância de fornecer educação abrangente sobre todos os métodos contraceptivos, seus prós e contras, permitindo que as usuárias tomem decisões informadas. Ressalta-se o papel de profissionais de saúde qualificados, capazes de se comunicar de forma eficaz e apoiar mulheres, especialmente adolescentes, no manejo de potenciais efeitos adversos dos métodos contraceptivos. A palestrante defende o dispositivo intrauterino (DIU) de cobre como um método contraceptivo altamente eficaz e destaca mudanças políticas recentes que permitem que enfermeiras insiram DIUs, resultando em um aumento significativo nos procedimentos. Reconhece importância do planejamento reprodutivo como um direito constitucional, abordando as implicações de gestações indesejadas, especialmente entre adolescentes, em seus futuros educacionais e socioeconômicos. A discussão se concentra na questão crítica da mortalidade materna e da gravidez na adolescência no Brasil, enfatizando que uma parcela significativa das mortes maternas pode ser prevenida por meio de métodos contraceptivos eficazes. Destaca-se o compromisso do Brasil com a redução das mortes maternas, conforme delineado na Agenda 2030. Outro membro do Comitê argumenta que os métodos contraceptivos devem ser avaliados não apenas com base nos custos individuais, mas também sob uma perspectiva mais ampla de direitos e benefícios à saúde para mulheres e meninas. Ressalta que a taxa de gravidez na adolescência no Brasil é alarmantemente alta em comparação com outros países, exigindo uma mudança de foco, da eficácia clínica para políticas de saúde pública que promovam melhores resultados em saúde reprodutiva. Um membro do Comitê enfatiza a necessidade de clareza de que a questão se refere a políticas de saúde pública e não à superioridade dos medicamentos, destacando a importância de abordar a gravidez indesejada. Foi levantado preocupações quanto aos efeitos a longo prazo dos contraceptivos hormonais na saúde metabólica e na densidade óssea, o que motivou uma conversa entre especialistas sobre o monitoramento da segurança. Embora reconheçam os riscos potenciais

relacionados à densidade óssea, os especialistas enfatizam que os riscos associados a gravidezes indesejadas superam essas preocupações e sugerem que exames de densidade óssea de rotina podem não ser necessários para usuárias mais jovens, defendendo, em vez disso, a manutenção da saúde em geral. Um diálogo destaca preocupações quanto à idade apropriada para o início do uso de contraceptivos, especialmente para adolescentes, discutindo o arcabouço legal brasileiro em relação ao consentimento e as implicações da gravidez precoce. Apesar da ausência de restrições científicas quanto à idade para o uso de métodos contraceptivos, a conversa aborda a necessidade de conscientização sobre os desafios legais e sociais enfrentados pelas populações mais jovens. Os participantes discutem as complexidades que envolvem a gravidez na adolescência no Brasil, destacando situações em que meninas engravidam, às vezes como forma de proteção em comunidades vulneráveis. Eles enfatizam a necessidade de uma abordagem rigorosa e legal para essa questão sensível, ao mesmo tempo em que reconhecem a crise de saúde pública que ela representa. Por fim, há uma ênfase na necessidade de uma estratégia abrangente na política de saúde pública que aborde tanto a contracepção quanto questões mais amplas de saúde sexual.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 140ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de maio de 2025, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada em adolescentes de 14 a 17 anos.

**Apresentação das contribuições de consulta pública do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel para pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados.**

**Título do tema:** Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel para pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs).

**Tecnologia:** Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG).

**Indicação:** Mulheres com endometriose e contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs).

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

**Recomendação preliminar da Conitec:** Aos 13 (treze) dias do mês de março de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 138ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram por unanimidade recomendar preliminarmente a incorporação do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) para tratamento da endometriose em mulheres adultas com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais

combinados (COCs). Considerou-se que apesar da evidência ser baseada em um ECR com 30 participantes, o tamanho ótimo da informação tenha sido atingido e que não haveria impacto importante na precisão das estimativas de efeito, apoiando-se também no já bastante consolidado conhecimento sobre os efeitos hormonais dos progestógenos sejam absorvidos por via oral ou parenteral. Considerou-se ainda que apesar do desfecho fraturas ósseas não ter sido explorado no estudo clínico avaliado, o desfecho densidade mineral óssea foi considerado importante pelos especialistas médicos presentes, que mencionaram a existência de advertências na bula da medroxiprogesterona de depósito, em vários países, sobre a necessidade de interrupção do tratamento nos casos de osteopenia. Ainda se considerou a dificuldade em se avaliar o desfecho finalístico fraturas ósseas dada a necessidade de interrupção do tratamento na vigência de osteopenia. Consideraram-se como aspectos favoráveis à incorporação da tecnologia, a maior adesão a estratégias terapêuticas de longo prazo que dispensam a necessidade de repetidas administrações diárias ou trimestrais, o efeito contraceptivo do DIU e a eficiência da tecnologia, considerada dominante em relação à estratégia com medroxiprogesterona de depósito.

#### **Apresentação das contribuições de consulta pública**

**Consulta Pública (CP):** nº 20/2025, que esteve aberta de 25/03/2025 a 14/04/2025.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 20/2025:** realizada por colaboradora do DGITS.

**ATA:** Inicialmente a representante Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) apresentou a memória da reunião anterior sobre a apresentação da tecnologia na 138ª Reunião Ordinária da Conitec, em que houve uma deliberação favorável, ficando questões a serem discutidas, dentre elas estão: a avaliação do melhor comparador com a tecnologia, uma vez que a comparação mais correta seria com o contraceptivo oral; resgate de um artigo científico realizado com 30 participantes que mostrou que o DIU de levonorgestrel possuía similaridades em relação a medroxiprogesterona oral quanto à dor, alguma diferença quanto ao sangramento e que, por fim, o DIU era superior em relação à densidade mineral óssea observada; rememorou sobre o impacto orçamentário (IO), destacando que a proporção entre os diferentes tratamentos utilizados, em que a relação é inversamente proporcional quanto ao IO, isto é, quanto maior a quantidade de pessoas utilizando o medicamento oral, menor o IO e vice-versa. Assim, em um cenário mais otimista, em que a maior parte das pessoas usariam a estratégia farmacológica oral, a economia seria de R\$ 508 milhões ao longo dos 5 anos avaliados; relembrou que o cenário discutido em questão disporia de mais um medicamento de longa duração no tratamento da endometriose, sendo assim, portanto, a recomendação favorável. Em seguida, foi apresentado a análise qualitativa de CP pela colaboradora do DGITS. Nessa sessão foi apresentado que 144 contribuições foram recebidas, sendo que dessas, 139 foram consideradas para a análise por abordarem o tema em deliberação e que 98% dessas contribuições eram favoráveis à incorporação. Nesse sentido, foram apontados que o controle de sangramento, dores e da progressão da doença, além da adesão ao tratamento eram efeitos positivos do uso do DIU. Como efeitos negativos foi apontado o acesso, eventos adversos no início do tratamento e desconforto no processo de inserção do DIU. As opiniões favoráveis relatavam os benefícios

clínicos (controle de sangramento, de dores e da doença – redução de focos e controle hormonal), qualidade de vida, alternativa terapêutica, ampliação do acesso, economia para o Sistema Único de Saúde (SUS) e comodidade de uso. Além disso, foi destacado que 68% dos participantes da CP tiveram contato com a tecnologia, sendo paciente, profissional da saúde ou familiar/cuidador. Como efeitos negativos, foi apresentado que havia dificuldade de acesso ao dispositivo, eventos adversos, procedimento de inserção e incompatibilidade com o DIU-LNG. Como outros medicamentos para a mesma condição de saúde, os mais mencionados foram o contraceptivo oral, injetável e mais especificamente, o desogestrel. Para essas tecnologias, os temas comuns foram adesão ao tratamento, controle dos sintomas e da doença, facilidade de acesso e baixo custo. Como pontos negativos das outras tecnologias para a mesma condição, elencou-se a resposta terapêutica temporária, pouca comodidade de uso, baixa adesão e dificuldade de acesso, além dos eventos adversos dos diferentes medicamentos com mecanismos de ação distintos. A sessão seguinte foi apresentada pela técnica do NATS elaborador do relatório técnico, em que apresentou o retorno de CP da parte técnica e mostrou que apenas 8 contribuições foram do tópico de evidências científicas e 3 para as econômicas. Nas evidências científicas, foram reforçados os benefícios clínicos, facilidade de inserção, boa adesão, tolerabilidade e segurança e a vantagem da possibilidade de uso prolongado. Também, houve a apresentação de uma revisão sistemática que reforçou que o DIU tem o mesmo controle da dor que os demais métodos contraceptivos farmacológicos. Quanto às evidências econômicas, houve destaque de uma contribuição que apontou a possibilidade de controle clínico por 5 anos da endometriose, que reduziria custos indiretos, não acrescidos nas análises. Por fim, concluíram que as contribuições não trouxeram novas evidências que levassem à novas análises para a revisão sistemática ou avaliações econômicas. O Plenário reembrou rapidamente sobre o retorno de consulta pública e deliberaram por unanimidade manter a recomendação anterior, da incorporação da tecnologia.

**Recomendação:** Aos 8 (oito) dias do mês de maio de 2025, reuniu-se o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) para tratamento da endometriose em mulheres adultas com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs).

**Apresentação das contribuições de consulta pública dos progestágenos orais para o tratamento de endometriose.**

**Título do tema:** progestágenos orais para o tratamento de endometriose.

**Tecnologia:** progestágenos orais.

**Indicação:** tratamento de endometriose.

**Solicitação:** incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

**Recomendação preliminar da Conitec:** aos 13 (treze) dias do mês de março de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 138ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram preliminarmente por unanimidade recomendar a incorporação do desogestrel e a não incorporação de acetato de noretisterona (10 mg), e por maioria simples a não incorporação de dienogeste para tratamento da endometriose. Para essa recomendação preliminar foram inicialmente discutidos os efeitos dos tratamentos com cada progestágeno identificado nos estudos (dienogeste, desogestrel e acetato de noretisterona) reconhecendo-se que não havia, em termos de eficácia e segurança comparativas, diferenças marcantes entre eles. Dessa forma a recomendação preliminar se baseou na custo-efetividade dos tratamentos em avaliação, entre os quais o composto por desogestrel foi considerado dominante e por isso recomendado positivamente de forma unânime. Apesar de ser considerado custo-efetivo, com uma RCEI de R\$ 11 mil/AVAQ, o tratamento com dienogeste ainda foi associado a um custo por AVAQ, o que poderia, do ponto de vista do custo de oportunidade, deslocar outros tratamentos mais custo-efetivos caso fosse incorporado. Assim, a maioria simples dos membros entendeu que, dada a existência de um tratamento dominante, dever-se-ia priorizá-lo. O tratamento com noretisterona 10 mg não foi considerado custo-efetivo, o que justificou a recomendação unânime desfavorável a incorporação.

**Consulta Pública (CP) nº 19/2025:** disponibilizada no período de 25/03/2025 a 14/04/2025.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 19/2025:** realizada por uma técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e uma colaboradora da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

**ATA:** Inicialmente, a técnica do DGITS declarou que não tem conflitos de interesse com a matéria e relembrou a recomendação preliminar da Conitec, que foi favorável à incorporação no SUS apenas do desogestrel. Na CP, foram recebidas 23 contribuições, sendo a maioria (22 respondentes) favorável à incorporação. Dentre a totalidade, quinze pessoas informaram ter experiência com as tecnologias, sendo 11 como paciente e quatro como profissional de saúde. A maioria (6 respondentes) teve experiência com o dienogeste. Os argumentos utilizados nas opiniões favoráveis à incorporação foram: acesso; melhora da qualidade de vida; alternativa terapêutica; benefícios clínicos; e comodidade de uso (subdividida em facilidade de administração, tratamento não invasivo e manutenção do tratamento). Quanto à experiência com as tecnologias em avaliação, os efeitos positivos se relacionaram a controle dos sintomas e melhora da qualidade de vida. Os efeitos negativos, por sua vez, se referiram a eventos adversos e dificuldade de acesso. Sobre a experiência com outras tecnologias, controle da doença foi citado como efeitos positivos e eventos adversos como efeitos negativos. Na parte técnica, apresentada pela colaboradora do HAOC, apenas uma contribuição versou sobre evidência clínica, citando a tecnologia como “melhor”. Em outra contribuição, sobre estudos econômicos, foi encaminhada uma publicação abordando formas de como eliminar lacunas na saúde das mulheres. Contudo, neste material não

foi tratada especificamente a condição clínica avaliada (endometriose) e nem as tecnologias avaliadas (progestágenos orais). Nesse sentido, o HAOC concluiu que as contribuições de cunho técnico não trouxeram nova evidências que levassem a novas análises para esta proposta de incorporação. Após a apresentação, os membros do Comitê reforçaram que desogestrel foi a opção com menor impacto orçamentário, em comparação ao dienogeste e noretisterona, e foi o único dominante na análise de custo-utilidade. Além disso, relembrou-se da importância de melhorias nas estratégias para diagnóstico clínico precoce da endometriose na atenção primária e melhoria de acesso aos exames complementares necessários para confirmar o diagnóstico da endometriose e permitir melhor programação terapêutica ao longo do cuidado. Assim, a recomendação inicial foi apenas para incorporar o desogestrel, mas na expectativa de que a CP trouxesse mais elementos para considerar também a inclusão de outra opção, o que não aconteceu. Adicionalmente, o Monitoramento do Horizonte Tecnológico não trouxe novos elementos ao processo decisório. Nesse sentido, o Comitê de Medicamentos demonstrou que seu entendimento sobre o tema continuou favorável à incorporação apenas do desogestrel. Não havendo questionamentos, o Comitê deliberou, por unanimidade, pela manutenção de sua recomendação inicial, ou seja, pela incorporação do desogestrel e não incorporação do acetato de noretisterona e de dienogeste no SUS.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do desogestrel; e a não incorporação de acetato de noretisterona (10 mg) e de dienogeste para tratamento da endometriose. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 1000/2025.

**Apreciação inicial da semaglutida para o tratamento da obesidade graus II e III, sem diabetes, com idade a partir de 45 anos e com doença cardiovascular estabelecida.**

**Título do tema:** semaglutida para o tratamento de pacientes com obesidade grau II e III, sem diabetes, com idade a partir de 45 anos e com doença cardiovascular estabelecida

**Tecnologia:** semaglutida

**Indicação:** Tratamento de pacientes com obesidade grau II e III ( $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ), sem diabetes, com idade a partir de 45 anos e com doença cardiovascular estabelecida (infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral prévios ou doença arterial periférica sintomática).

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

**Apresentação da apreciação inicial:** técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

**ATA:** A representante do Nats/UFPR iniciou a apresentação caracterizando a obesidade, definida como uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo ou anormal de gordura corporal devido a um desequilíbrio prolongado entre o consumo alimentar e o gasto energético. Além disso, estudos prévios elucidam a crescente prevalência de doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, particularmente a obesidade, com projeções de que, até 2030, 38,5% dos adultos podem estar acima do peso e 29,6% podem ser obesos. O tratamento atual da obesidade, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), enfatiza mudanças no estilo de vida, incluindo dieta saudável e exercícios, com opções cirúrgicas como a cirurgia bariátrica para casos específicos. A semaglutida (comercializada como Wegovy®) possui como indicação na Anvisa o controle de peso em indivíduos com obesidade ou sobrepeso na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, como disglicemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular. É importante ressaltar que, conforme mencionado pela representante do Nats/UFPR, não existem parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDP) atualmente vigentes. Considerando a pergunta de pesquisa apresentada, o Nats/UFPR considerou como desfecho a redução de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), redução do peso corporal e/ou IMC, melhora do perfil lipídico e melhora da pressão arterial e qualidade de vida. No que se refere aos desfechos de segurança, foram considerados os eventos adversos graves e a descontinuação por eventos adversos. Para a estratégia de busca, foram considerados ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Após a seleção dos estudos por meio de uma estratégia de busca estruturada, o Nats/UFPR identificou apenas um ensaio clínico multicêntrico duplo-cego publicado em 2023, que comparou a semaglutida na dosagem de 2,4 mg com o placebo. O estudo incluiu mais de 17.000 pacientes, predominantemente do sexo masculino, com idade média de 62 anos e Índice de Massa Corporal (IMC) médio em torno de 33, indicando obesidade grau I. Os participantes tinham doença cardiovascular estabelecida, com quase 70% apresentando histórico de infarto agudo do miocárdio. O desfecho primário de eficácia foi a redução de eventos cardiovasculares adversos graves, o que demonstrou um benefício estatisticamente significativo para a semaglutida. No entanto, os componentes individuais desse desfecho primário não produziram resultados significativos, exceto para infarto do miocárdio não fatal. Além disso, a análise revelou que, para pacientes com IMC acima de 35, a semaglutida não demonstrou benefícios cardiovasculares significativos. Adicionalmente, a semaglutida levou a uma redução média significativa do peso em torno de 8%, melhorias nos perfis lipídicos e na pressão arterial, embora também tenha apresentado uma taxa maior de descontinuação do tratamento devido a efeitos colaterais gastrointestinais. Os indicadores de qualidade de vida também favoreceram a semaglutida. No geral, a certeza da evidência para os desfechos avaliados foi classificada como moderada, principalmente devido às limitações nas evidências indiretas da população de pacientes estudada (os dados do estudo incluído se referem a pacientes com média de IMC de 33 kg/m<sup>2</sup>). A análise econômica considerou um horizonte de vida de até 40 anos, avaliando a eficácia com base em anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) derivados do estudo incluído na análise, enquanto os custos incluíram medicamentos e procedimentos relacionados aos eventos cardiovasculares. Um modelo de

Markov com oito estados de saúde foi empregado, utilizando uma taxa de desconto de 5% para custos e desfechos. O custo do tratamento no primeiro ano de uso foi de cerca de R\$ 13.521,23 e a partir do segundo ano foi de R\$ 13.783,61. O modelo do demandante revelou uma relação custo-efetividade de aproximadamente R\$ 33.993 por AVAQ. As análises de sensibilidade indicaram que fatores como custos de acompanhamento de diálise e taxas de mortalidade tiveram impactos significativos, com a análise de sensibilidade probabilística sugerindo que cerca de 59,6% das simulações permaneceram abaixo do limite de R\$ 40.000 por AVAQ. A representante do Nats/UFPR citou os ajustes realizados no modelo econômico, especificamente relacionados à restrição de uso máximo de dois anos, sendo incluídos esses custos apenas nos dois primeiros ciclos do modelo. A proposta do demandante foi realizada alinhada a recomendação do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), todavia, considerando que não há restrição de tempo em bula, e conforme mencionado pelos especialistas em uma consulta realizada previamente pelos Nats/UFPR, o cálculo foi refeito incluindo o custo de tratamento em todos os ciclos do modelo de Markov. Após os ajustes mencionados, resultou-se em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de aproximadamente R\$ 31.450,03 (restrição de dois anos); no entanto, ao contabilizar o tratamento contínuo, a RCEI aumentou para cerca de R\$ 299.717,59. Além disso, a análise de impacto orçamentário apresentou cenários de pacientes e taxas de adoção variados ao longo de cinco anos, com impactos orçamentários projetados significativos variando de R\$ 3.729 bilhões a R\$ 3.858 bilhões (com interrupção de tratamento de dois anos), dependendo dos cenários de difusão do tratamento. Já para o cenário sem a restrição e com o uso contínuo da tecnologia, o impacto orçamentário varia entre R\$ 6.815 bilhões a R\$ 7.036 bilhões. No que se refere as recomendações de agências internacionais de ATS o NICE, como já foi citado anteriormente, recomenda o uso da tecnologia pelo período máximo de dois anos, a *Scottish Medicines Consortium* (SMC) recomenda o uso da tecnologia, o *Haute Autorité de Santé* (HAS) recomenda o uso para tratamento de pacientes com obesidade grau 2 ou 3. Em contrapartida, o *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC) não recomendou o uso da tecnologia em 2022 (uma nova avaliação encontra-se em andamento). Em seguida, a representante da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde (CMTS/DGITS) apresentou o Monitoramento do Horizonte tecnológico (MHT) no qual foram feitas buscas em diferentes bases de dados e foram encontradas seis tecnologias no horizonte tecnológico, dos quais a Tirzepatida (estudos de fase 4) e Efpeglenatida, Maridebart Cafraglutida, Orforglipron (único medicamento de administração oral), Retatrutida, Survodutida (fase 3). Para a busca anterior, não foi considerada a restrição de idade e/ou doença cardiovascular pré-estabelecida. Posteriormente, outra representante da CMTS/DGITS apresentou as patentes da Novo Nordisk em relação à tecnologia avaliada, destacando 11 patentes encontradas, com cinco sob análise judicial. Essas patentes são válidas até 2024-2031 e abrangem diversos aspectos, como diagnósticos, formulações, processo e dispositivos vinculados ao produto. Além destas, existem mais seis patentes relacionadas aos dispositivos, macroporduto, dentre outros. Em seguida, inicia-se a apresentação da representante da perspectiva dos pacientes (que participou da chamada pública número 17 de 2025), na qual a paciente compartilha sua luta pessoal contra a obesidade e os tratamentos médicos aos quais se submeteu, incluindo a cirurgia bariátrica

realizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos 25 anos. Ela enfatiza o histórico de sua família com obesidade e problemas de saúde relacionados, observando os desafios enfrentados apesar da cirurgia e do controle de peso ao longo dos anos. A paciente relatou a perda de peso significativa após a cirurgia, entretanto, seu peso aumentou significativamente durante a pandemia. Em 2022, ela procurou ajuda de um endocrinologista, que recomendou medicamentos modernos como semaglutida (na versão comercializada como Rybelsus) e liraglutida. Ela obteve uma perda de peso significativa de 7 kg em apenas um mês com esses tratamentos, mas enfrentou dificuldades financeiras devido ao alto custo dos medicamentos, o que a levou a interromper o tratamento e, por fim, a recuperar o peso. A paciente relatou que está atualmente controlando sua ansiedade e lutando contra a compulsão alimentar, na esperança de melhor acesso a medicamentos acessíveis por meio do sistema público de saúde. A paciente enfatiza a luta contínua contra a obesidade e a percepção social em torno da condição de saúde, principalmente no que refere ao impacto psicológico dessa condição, como a ansiedade em relação às escolhas alimentares. A paciente também contrasta as experiências com o uso de anfetaminas para controle de peso com os benefícios da tecnologia avaliada, que controla melhor sua fome sem os "altos" e "baixos" associados. Ao ser questionada pela representante do DGITS, a paciente relatou que, embora a liraglutida tenha causado desconforto gastrointestinal significativo, incluindo diarreia, a semaglutida não resultou em efeitos colaterais graves e permitiu que ela mantivesse uma experiência digestiva mais estável. A paciente observou que a interrupção do medicamento resultou no retorno da fome, principalmente se ela não se alimentasse adequadamente durante o dia, contrastando com sua experiência com o medicamento, onde sentia saciedade constante. Após ser questionada pela representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre suas experiências em relação às mudanças na dosagem da medicação e os efeitos a longo prazo da interrupção do tratamento, a paciente relatou que levou cerca de quatro meses para começar a comer mais e recuperar o peso que havia perdido em dois anos, o que dificultou a prática de exercícios devido ao aumento do peso. A representante no Comitê de medicamentos dos Nats solicitou que as representantes do Nat/UFPR indicassem as principais diferenças entre Ozempic® e Wegovy®. A representante do Nats/UFPR esclareceu que, o Wegovy® é indicado para o tratamento da obesidade, entretanto, o Ozempic® e outras variantes são aprovados principalmente para o tratamento do diabetes, e enfatizou que os limites de dosagem diferem entre esses medicamentos, destacando a importância de compreender seus usos e limitações específicos. Após questionada pela representante do CNS, a representante do Nats/UFPR relata a ausência de evidências sobre o reganho de peso após a interrupção do tratamento, visto que os estudos existentes não avaliaram esse aspecto. Adicionalmente, a representante do Nats/UFPR relata que o reganho de peso é um problema comum, mesmo para pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, destacando a necessidade de estratégias de tratamento contínuas. Além disso, a representante do CNS que presenta o seguimento dos usuários reforça a importância por uma mudança de paradigma na saúde pública para tratar a obesidade desde a primeira infância, reconhecendo sua natureza crônica e as comorbidades associadas que afetam significativamente os resultados de saúde e o sistema de saúde. Além disso, a representante do CNS compartilha sua jornada pessoal com artrite

reumatoide e obesidade, enfatizando a importância do manejo da obesidade após ter realizado a cirurgia bariátrica, para alcançar um melhor controle sobre sua condição de saúde. Após perder peso com sucesso, a representante do CNS manteve uma remissão estável por sete anos com frequência reduzida de medicação. Além disso, foi expressado preocupação com a necessidade de integrar educação e recursos para o manejo da obesidade no sistema de saúde, destacando que apenas fornecer medicamentos de alto custo é insuficiente sem estruturas de apoio adequadas para os pacientes. A representante defende uma abordagem abrangente para a obesidade como uma doença crônica, enfatizando a necessidade de cobertura eficaz para o tratamento, como acesso a nutricionistas e financiamento sustentável da saúde para lidar com a obesidade de forma eficaz. Além disso, a representante defende a priorização da obesidade nas políticas de saúde pública para facilitar melhores opções de tratamento e prevenir complicações de saúde a longo prazo. Ao ser questionada pela representante do DGITS, a representante do Nats/UFPR respondeu falando que os custos de tratamento com as medidas de estilo de vida estão atrelados às consequências da intervenção. Ao ser questionada pela representante dos Nats no Comitê de medicamentos, a especialista convidada da Conitec enfatizou a importância do tratamento contínuo para a obesidade, considerada uma doença crônica, comparável a condições como hipertensão e diabetes. Ela observa que, embora as considerações econômicas sejam importantes, a abordagem ideal seria manter o tratamento sem interrupção para garantir a manutenção eficaz do peso. A especialista destaca a dificuldade de manter a perda de peso e menciona a falta de estudos que comprovem a eficácia do tratamento intermitente, indicando que o manejo da obesidade também deve considerar as repercussões clínicas que vão além da simples perda de peso. No que se refere a perda de peso ao longo do tempo, a especialista médica elucidou que, embora estudos iniciais mostrem uma perda de peso mantida por dois anos, muitos pacientes apresentam um platô após perder aproximadamente 10% do peso, o que é comum e deve ser comunicado aos pacientes para aliviar a ansiedade e evitar a descontinuação do tratamento. Observa-se que os efeitos adversos são tipicamente sentidos no início do tratamento, em vez de cumulativamente ao longo do tempo. Além disso, há preocupações sobre distúrbios visuais raros relacionados à medicação, particularmente em pacientes diabéticos, e a necessidade de avaliações oftalmológicas regulares como parte do protocolo de tratamento para aqueles em risco. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) relata as implicações clínicas dos medicamentos para perda de peso, destacando tanto seus benefícios imediatos para a qualidade de vida quanto os resultados mais complexos relacionados à prevenção de eventos cardiovasculares. O representante refere um número necessário para tratar (NNT) baixo para o uso da tecnologia na perda de peso. Além disso, o mesmo, expressa preocupação sobre os benefícios marginais oferecidos por esses medicamentos na prevenção de problemas cardiovasculares, notando particularmente um elevado NNT. Além disso, o representante reconhece que, embora os medicamentos tenham um impacto significativo na perda de peso e nas melhorias de saúde relacionadas, seu papel na prevenção de eventos cardiovasculares futuros requer uma avaliação cuidadosa devido à sua natureza probabilística e à variação nos benefícios individuais para cada paciente. A especialista convidada, por sua vez,

destaca que as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade, particularmente entre pessoas com diabetes, e enfatizam a importância de considerar os fatores de risco associados à obesidade e às condições cardiovasculares. O representante do CONASS reforça que um NNT de 66 indica que, para 66 tratamentos financiados pelo SUS, apenas um seria beneficiado para prevenção dos efeitos cardiovasculares. A especialista convidada, por sua vez, observa que os tratamentos atuais podem não abordar adequadamente as complicações associadas à obesidade, como hipertensão e diabetes, especialmente quando os medicamentos tradicionais falham devido à gravidade da obesidade. Além disso, o representante do CONASS reforça novas terapias que possam proporcionar benefícios imediatos para a perda de peso e melhores resultados de saúde, ao mesmo tempo, em que reconhecem os desafios impostos pelas limitações existentes do tratamento. O impacto da obesidade na saúde das articulações e na capacidade funcional também é mencionado, ressaltando a necessidade de intervenções eficazes. Adicionalmente, a especialista convidada destaca a dificuldade que os pacientes encontram ao tentar perder peso por meio de mudanças no estilo de vida, agravada por fatores fisiológicos, e a eficácia limitada de alguns medicamentos. Além disso, há frustração com a falta de opções de tratamento adequadas e uma supervisão sistêmica no reconhecimento da obesidade como um contribuinte significativo para problemas crônicos de saúde, particularmente na atenção primária. A especialista observa que muitos pacientes não têm obesidade documentada em seus prontuários médicos, o que reflete desafios mais amplos no enfrentamento desta crise de saúde. Foi enfatizada a necessidade de uma abordagem mais atenta às complicações decorrentes da obesidade e a importância de reconhecer seu papel na saúde geral do paciente. A representante do CNS por sua vez, contribuiu reforçando que os custos associados aos problemas de saúde relacionados à obesidade, como a necessidade de tratamentos adicionais e o impacto na qualidade de vida dos indivíduos, devem ser considerados em uma análise mais abrangente. Além disso, foi sugerido que uma exploração mais detalhada dos efeitos de longo alcance da obesidade em novas análises poderia levar a uma melhor compreensão da viabilidade econômica e das implicações de políticas públicas da intervenção em discussão. Outrora, o representante do CONASS esclarece que, embora a obesidade exija políticas de saúde pública, a discussão atual está mais alinhada às indicações clínicas do que às políticas de saúde abrangentes, traçando paralelos com intervenções bem-sucedidas para cessação do tabagismo como um exemplo de estratégia eficaz de saúde pública. Além disso, o representante do CONASS discute implicações do único estudo incluído na análise relacionado à perda de peso e seus efeitos na saúde cardiovascular, com foco especial em sua aplicabilidade a indivíduos com diferentes classificações de obesidade, foi relembrado que os participantes do estudo, que incluem indivíduos com IMC de 27kg/m<sup>2</sup>, podem não representar adequadamente aqueles com obesidade grave, visto que o argumento para a indicação do medicamento se baseia em benefícios cardiovasculares e não somente na redução direta de peso. O representante do CONASS discute que o foco da indústria em resultados cardiovasculares pode não atingir efetivamente os indivíduos que mais se beneficiam do tratamento, defendendo, em vez disso, uma abordagem mais detalhada, considerando a qualidade de vida do paciente e as melhorias na mobilidade funcional. A especialista convidada contribuiu, referindo que cerca de

42% da mortalidade de pessoas com obesidade acima de 30 kg/m<sup>2</sup> ocorre em decorrência de condições cardiovasculares. A representante do DGITS contribui reforçando que, apesar de entender alguns pontos levantados anteriormente, o estudo apresentado indicou uma redução no peso de aproximadamente 10%, e que talvez para fins de tornar a demanda viável, a empresa tenha restringido a população para aqueles com maior risco. O representante do CONASS refere que a pergunta de pesquisa da empresa demandante não retrata a eficiência, uma vez que, a definição de populações de pacientes restringe para o tratamento com base no risco cardiovascular e na obesidade e não necessariamente nas populações de mais alto risco. O representante elucida alguns pontos quanto à confiança exclusiva nesses critérios, sugerindo a necessidade de reavaliar os grupos selecionados para potenciais benefícios. O representante da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) reforça que o critério de risco cardiovascular pode não representar os pacientes que de fato se beneficiariam com esta tecnologia, além disso, o representante sugere que, caso a pergunta de pesquisa fosse diferente (provavelmente relacionada aos critérios relacionados a elegibilidade da cirurgia bariátrica), e seria necessária uma nova análise para aperfeiçoar as análises econômicas. Por fim, há um apelo por uma abordagem mais detalhada para definir e compreender a população que se beneficiaria mais efetivamente de novos tratamentos. A especialista convidada complementa a discussão reforçando que os critérios para uso do medicamento para o tratamento da obesidade poderiam levar em consideração os critérios de legibilidade da cirurgia metabólica em indivíduos com IMC acima de 30 que não se beneficiaram de tratamentos para diabetes ou medicamentos anti-hipertensivos, apesar dos esforços de otimização. Além disso, foram destacados os desafios que a obesidade apresenta para a adesão ao tratamento, especialmente em relação a condições relacionadas, como insuficiência cardíaca, e o estigma enfrentado pelos pacientes. O representante do CONASS questiona a especialista acerca da dúvida sobre a limitação da duração do tratamento em dois anos, argumentando que evidências contínuas são necessárias para justificar tais restrições e muitos pacientes podem necessitar de um tratamento mais longo para evitar o reganho de peso. Além disso, são referenciadas anedotas de estudos, indicando que uma pequena porcentagem de pacientes pode manter a perda de peso após a interrupção temporária do tratamento. A representante do Nats do Comitê de medicamentos da Conitec contribuiu relatando que, apesar da investigação exaustiva da equipe do Nats/UFPR na elaboração da análise crítica, não foi encontrada nenhuma justificativa clara para esse prazo, levantando questões sobre custo ou outros fatores não divulgados. O representante do Conselho Nacional de Secretarias municipais de Saúde (CONASEMS) reflete sobre as implicações do uso dessas tecnologias principalmente no que se refere as incertezas das evidências para a população solicitada pelo demandante, reconhecendo o papel significativo que as mudanças no estilo de vida desempenham no manejo de doenças como a obesidade. Além disso, o representante aborda a complexidade inerente ao equilíbrio entre os custos do tratamento e os benefícios clínicos, bem como as preocupações relacionadas às promessas excessivas atribuídas às intervenções farmacêuticas, as quais podem resultar em uso inadequado ou em expectativas irreais no contexto da prática clínica. A especialista médica convidada complementou enfatizando a frustração vivenciada por profissionais de

saúde e pacientes no SUS. Além disso, foi destacado a importância de estabelecer critérios específicos para elegibilidade ao tratamento, sugerindo que direcionar o tratamento para indivíduos de maior risco, como aqueles com problemas cardiovasculares ou renais, permitiria uma implementação mais eficaz e ponderada de novas terapias. Foi argumentado pela especialista que, começar com uma abordagem seletiva poderia facilitar uma melhor avaliação da relação custo-benefício e, em última análise, melhorar os resultados de saúde pública, em comparação com a atual ausência de tratamento disponível. O representante da ANVISA complementa indicando que a restrição de dois anos pode estar relacionada aos efeitos a longo prazo relacionados aos medicamentos GLP-1(*Glucagon-Like Peptide-1*), abordando preocupações com a carcinogenicidade e a falta de dados de longo prazo além de dois anos, o que poderia limitar as avaliações desses medicamentos. A representante do DGITS complementa elucidando que a restrição de dois anos não consta na bula do medicamento. Além disso, a representante do DGITS transita para a deliberação sobre o uso de semaglutida no tratamento da obesidade e seu potencial para reduzir os riscos cardiovasculares, destacando as complexidades da modelagem econômica e as evidências indiretas sobre a eficácia do tratamento. Além disso, a representante compila as implicações financeiras da tecnologia para o tratamento da obesidade, destacando os custos por paciente e o potencial impacto orçamentário no sistema de saúde. A demanda por tratamento é projetada em R\$ 13.500 no primeiro ano, aumentando para R\$ 13.780 no segundo ano, mas há incerteza sobre a duração do tratamento, já que a interrupção após dois anos carece de diretrizes clínicas sólidas. Um novo cálculo indica uma relação custo-efetividade (RCEI) de quase R\$ 300.000, com impactos orçamentários elevados. Organismos internacionais como o NICE recomendaram o tratamento, mas apenas por um período limitado. Além disso, há ênfase na integração de outras práticas, como dieta e exercícios, e as discussões apontam para a necessidade de políticas de saúde pública adequadas dentro do sistema SUS para gerenciar efetivamente o tratamento da obesidade. O representante do CONASEMS também aborda a incerteza em torno da expiração de patentes e a possível introdução de medicamentos semelhantes no mercado. O representante do CNS contribuiu que já existe registro de uma empresa brasileira para a produção dessa tecnologia, com fábrica instalada, aguardando a decisão judicial acerca das patentes. O representante do CONASS elucida que o elevado impacto econômico da tecnologia encaminha o voto desfavorável à incorporação da tecnologia no SUS. Além disso, o representante discute em torno da necessidade de a tecnologia ser enquadrada em um protocolo mais amplo para perda de peso, indicando que, embora haja uma demanda reconhecida, a proposta existente carece de viabilidade. A representante do CNS corrobora com a fala do representante do CONASS e acrescenta, indicando que reconhece que a indicação da atual demanda não está adequada. A representante do DGITS complementa elucidando a complexidade da política de medicamentos para obesidade, particularmente no contexto do SUS, e enfatizando a necessidade de discussões políticas mais amplas, em paralelo a outras ações. Além disso, são destacados os riscos potenciais associados à limitação do tratamento por dois anos, indicando a necessidade de consideração cuidadosa no processo de tomada de decisão. O representante da SESAI (Secretaria de Saúde Indígena) acompanhou o voto preliminar desfavorável, abordando a complexidade da demanda, particularmente no

contexto do SUS, enfatizando a necessidade de discussões políticas mais amplas, em paralelo a outras ações de tratamento. O representante da SAPS enaltece os colegas do Comitê de medicamentos pelo elevado padrão na discussão da tecnologia e elucidou a importância da consulta pública na possibilidade de haver contribuições que possam levar em consideração os aspectos já discutidos durante a reunião, principalmente no que se refere a população alvo da tecnologia, por fim, acompanhou o voto dos demais colegas de forma desfavorável a incorporação da semaglutida no SUS. A representante a Associação Médica Brasileira (AMB) levanta preocupações quanto à aprovação de um medicamento específico para diabetes e suas implicações para o tratamento do paciente, especialmente considerando o foco da proposta em indivíduos com mais de 45 anos de idade com obesidade, mas sem diabetes. Além disso, a representante destacou os riscos potenciais associados à limitação do tratamento por dois anos, indicando a necessidade de consideração cuidadosa no processo de tomada de decisão. Em seguida os representantes da ANVISA, CONASEMS, Agência Nacional de Saúde (ANS), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) e Nats acompanham os votos dos demais membros de forma desfavorável a incorporação, elucidando os aspectos já discutidos anteriormente no que se refere a população proposta e o alto impacto econômico atrelado a tecnologia.

**Recomendação final:** Os membros do plenário, presentes na 140ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de maio de 2025, deliberaram por unanimidade a recomendação preliminar desfavorável a incorporação do semaglutida para o tratamento de pacientes com obesidade grau II e III, sem diabetes, com idade a partir de 45 anos e com doença cardiovascular estabelecida no Sistema Único de Saúde (SUS). Para essa decisão foi considerado os elevado impacto econômico da tecnologia, além das incertezas relacionadas a demanda proposta.

## Apreciação inicial da liraglutida para o tratamento da obesidade e diabetes mellitus tipo 2

**Título do tema:** Liraglutida para o tratamento de pacientes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2 **Tecnologia:** Liraglutida

**Indicação:** Tratamento de pacientes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica

**Apreciação inicial do tema:** Apresentado por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná – NATS/UFPR

**ATA:** As discussões se iniciaram com a apresentação das evidências clínicas pelo NATS: não foram identificados estudos com obesidade exclusive; evidenciou-se resultado positive para a redução do peso corporal, com certeza baixa na evidência; não foram encontradas evidências diretas para efeitos cardiovasculares. Evidência

indireta para eventos cardiovasculares, favorável para a liraglutida. Em relação ao modelo, foi utilizado pelo demandante um Markov com evidências não incluídas na revisão sistemática. O valor utilizado foi de R\$ 154,00, identificado em compras públicas. A análise complementar do NATS corrigiu os erros do demandante e encontrou um ICER de R\$ 227 mil/QALY. A maior incerteza identificada é a probabilidade de morte. Sobre o Impacto orçamentário, o modelo do NATS encontrou um impacto entre R\$ 16 bilhões e R\$ 36 bilhões aproximadamente, enquanto o modelo do demandante encontrou R\$ 1,1 bilhões aproximadamente. A análise patentária avaliou que o medicamento não tem mais patente. Discutiu-se que o relatório talvez não deveria ser pautado uma vez que a avaliação econômica o impacto orçamentário e a evidência clínica não estão correspondendo. Ressaltou-se que o impacto orçamentário foi corrigido para refletir a demanda. Foi perguntado como seria a diferença de indicação da liraglutida e da semaglutida. A especialista indicou que a evidência sobre a comparação não corresponde à demanda. A principal desvantagem da semaglutida oral deve ser tomada 30 minutos antes de qualquer outra medicação e não pode ser dada para pessoas com dispepsia, o que pode dificultar a tomada dos medicamentos. Foi trazida também questionamento sobre a diferença de 15 vezes mais da liraglutida em relação à semaglutida, uma vez que a população é somente 10 vezes maior. A parecerista orienta que os custos e as probabilidades dos custos adicionais não foram utilizados no cálculo da AIO não foram semelhantes no relatório da semaglutida e da liraglutida. Foi solicitado que se apresentasse o custo de aquisição no retorno de Consulta Pública para que fosse comparável a liraglutida e a semaglutida. Os membros reconheceram as evidências clínicas sobre a redução de peso corporal e de hemoglobina glicada. No entanto, as incertezas sobre a avaliação econômica e o impacto orçamentário, bem como a grande magnitude dos possíveis impactos são impeditivos para uma recomendação favorável à incorporação no momento. Outro fator que orientou a recomendação desfavorável foi a impossibilidade de a empresa fornecer o medicamento para o mercado devido a conjunturas do mercado, até pelo menos setembro de 2025. Frisou-se que diante de doenças muito prevalentes, as propostas de incorporação devem considerar previamente os custos econômicos e orçamentários.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 140ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de maio de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da Liraglutida para o tratamento de pacientes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alex Barcelos Monaiar	SESAI/MS
Ana Cristina Marques Martins	ANS

Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS

Ata editada sem utilização de ferramentas de IA.