

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Ampliação do tempo de tratamento HCV - genótipo 3 com Cirrose, para 24 semanas - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/12/2016	Profissional de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Sim, encaminho a miha experiência pessoal no tratamento de cirrótico HCVG3 com sofosbuvir + daclatasvir + rivbavirina /12 semanas 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim,	Clique aqui Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/12/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Deve ser implementada o mais rápido possível</p> <p>2ª - Sim, O resgate terapêutico dos pacientes que apresentem falha terapêutica ao esquema de 12 semanas deve estar previsto no atual PCDT. Hepatology. 2016 Jun;63(6):1809-16. doi: 10.1002/hep.28491. Epub 2016 Mar 10. Retreatment with sofosbuvir and simeprevir of patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 who previously failed a daclatasvir-containing regimen. Hézode C1,2, Chevaliez S2,3, Scoazec G1, Soulier A2,3, Varaut A1,2, Bouvier-Alias M2,3, Ruiz I2,3, Roudot-Thoraval F1,2, Mallat A1,2, Féray C1,2, Pawlotsky JM2,3. Author information Abstract Failure to achieve sustained virological response (SVR) with hepatitis C virus (HCV) direct-acting antiviral-based regimens is commonly associated with emergence of resistance-associated variants (RAVs). To avoid cross-resistance, recent guidelines recommend that patients who have failed on nonstructural protein 5A (NS5A) inhibitors should be retreated with sofosbuvir (SOF; NS5B inhibitor) combined with simeprevir (SIM; protease inhibitor [PI]); however, supporting evidence is lacking. This "real-world" study comprised patients who had failed to achieve SVR on previous NS5A-based therapy with daclatasvir (DCV) plus pegylated interferon (Peg-IFN) and ribavirin (RBV), with (n = 3) or without (n = 13) asunaprevir (ASV; PI). All 16 patients were retreated for 12 weeks with SOF plus SIM, without RBV. Antiviral efficacy was evaluated using the primary endpoint of SVR12 (SVR 12 weeks post-treatment); on-treatment response was also assessed. Patients (N = 16; 13 male; mean age: 54 years [range, 43-73]) were chronically infected with HCV genotype (GT) 1 (1a, n = 11; 1b, n = 3) or 4 (n = 2); they had advanced fibrosis or compensated cirrhosis (FibroScan, 9.6-70 kPa; cirrhosis, n = 9); median baseline HCV-RNA level was 1.38 × 10(6) IU/mL. No patient discontinued treatment because of adverse events or virological failure. All patients achieved HCV RNA below lower limit of quantification (<12 IU/mL) by end of treatment (EOT) and 10 of 16 had a rapid response (week 4). SVR12 was achieved by 14 of 16 patients; the remaining 2 relapsed by 4 weeks post-EOT (both were GT 1a infected with cirrhosis; 1 had previously failed DCV-ASV plus Peg-IFN and RBV). Presence of SIM RAVs/polymorphisms (R155K and Q80K) at study baseline did not predict retreatment failure. CONCLUSION: Our findings support the concept of retreating NS5A inhibitor failures with SOF combined with SIM. However, the most difficult-to-cure patients may need more than 12 weeks of treatment and/or the addition of RBV. (Hepatology 2016;63:1809-1816). © 2016 by the American Association for the Study of Liver Diseases</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Genotype 1: Retreatment Prior Treatment Failure with an NS3 Protease Inhibitor (Telaprevir, Boceprevir, or Simeprevir) plus Peginterferon and Ribavirin Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically. Recommended regimens for Retreatment of Genotype 1a or 1b patients, without Cirrhosis Ledipasvir-Sofosbuvir Fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) once daily for 12 weeks Rating: Class I, Level A Sofosbuvir-Velpatasvir Fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) one tablet once daily for 12 weeks Rating: Class I, Level A Daclatasvir 60 mg* once daily for 12 weeks Sofosbuvir 400 mg once daily for 12 weeks + Rating: Class IIa, Level B Note: *The dose of daclatasvir may need to be increased or decreased when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>inducers and inhibitors, respectively. See the daclatasvir prescribing information for details. Elbasvir-Grazoprevir Fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) one tablet once daily for 12 weeks. Ribavirin 1000 mg/day if <75 kg or 1200 mg/day if ≥75 kg for 12 weeks. Genotype 1a patients who have one or more baseline high fold-change NS5A RAVs for elbasvir should have treatment extended to 16 weeks; these RAVs include polymorphisms at amino acid positions 28, 30, 31, or 93. Rating: Class IIa, Level B. Note: The ribavirin daily dose is given in two divided doses. Recommended regimen for Retreatment of Genotype 1a or 1b patients, with Compensated Cirrhosis. Ledipasvir-Sofosbuvir Fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) once daily for 12 weeks. Ribavirin 1000 mg if <75 kg or 1200 mg if ≥75 kg for 12 weeks. Rating: Class I, Level A. Note: the ribavirin daily dose is given in two divided doses. Ledipasvir-Sofosbuvir Fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) once daily for 24 weeks. Rating: Class I, Level A. Sofosbuvir-Velpatasvir Fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) one tablet once daily for 12 weeks. Rating: Class I, Level A. Daclatasvir 60 mg* once daily for 24 weeks. Sofosbuvir 400 mg once daily for 24 weeks. Ribavirin 1000 mg if <75 kg or 1200 mg if ≥75 kg for 24 weeks. Rating: Class IIa, Level B. Note: *The dose of daclatasvir may need to be increased or decreased when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4 inducers and inhibitors, respectively. See the daclatasvir prescribing information for details. Elbasvir-Grazoprevir Fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) one tablet once daily for 12 weeks. Ribavirin 1000 mg if <75 kg or 1200 mg if ≥75 kg for 12 weeks. Genotype 1a patients who have one or more baseline high fold-change NS5A RAVs for elbasvir should have treatment extended to 16 weeks; these RAVs include polymorphisms at amino acid positions 28, 30, 31, or 93. Rating: Class IIa, Level B. Adapted from AASLD/IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. http://www.HCVguidelines.org. Accessed July 11, 2016.</p>	
30/12/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Evidência científica frente aos estudos mais recentes que mostraram percentual maior de resposta sustentada em cirróticos com genótipo 3 no uso das medicações estipuladas, sofosbuvir+daclatasvir com ou sem ribavirina por 24 semanas quando comparado com o mesmo esquema por 12 semanas.</p> <p>2ª - Sim, Uma vez tendo sido mostrado maior eficácia do tratamento das medicações no uso por 24 semanas, isso terá um impacto importante na redução do percentual de descompensação da cirrose, assim como, do surgimento de carcinoma Hepato celular, o que já justifica a ampliação do tempo de uso do tratamento.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/01/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Pesquisas mostram que com o tratamento com os antivirais de ação direta, o genótipo 3 tem tido os piores resultados, e com o acréscimo do tempo tem melhorado o RVS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
02/01/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, O número de pacientes sem resposta virologia sustentada após 3 meses tratamento</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/01/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Se for publicado uma Nota Técnica, esclarecer como será o acesso ao tratamento por 24 semanas:- os pacientes com HCV - Genótipo 3 e com cirrose que já solicitaram sofosbuvir + daclatasvir, associado ou não à ribavirina, por 12 semanas e que ainda não foram contemplados (já estão no Medex), poderão solicitar ampliação do tratamento para 24 semanas, se optarem esperar a efetivação dessa oferta (acrescentar também se será necessário refazer todo o processo de solicitação ou só atualização da receita e LME);-os pacientes com HCV - Genótipo 3 e com cirrose que já solicitaram sofosbuvir + daclatasvir, associado ou não à ribavirina, por 12 semanas e já foram contemplados, poderão solicitar mais 12 semanas de tratamento, se a oferta já estiver efetivada e o paciente ainda não terminou o tratamento de 12 semanas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/01/2017	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Concordo integralmente com a argumentação científica do Relatório de Recomendação, discordando somente do impacto orçamentário, a saber:Está escrito textualmente:7. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTALPara a realização do cálculo foram considerados: • Número de tratamentos realizados no período de 2015/2016: 35.225 tratamentos, atendendo os genótipos 1, 2, 3 e 4 da hepatite C crônica (mais comuns no Brasil); • Porcentagem de genótipo 3 na população brasileira (22%) – dados do GAL/MS; • Porcentagem de cirrose hepática em portadores de hepatite C crônica (22%) – MEDEXSP.MINHAS CONSIDERAÇÕES:O número de tratamentos realizados no período 2015/2016 é realmente de 35.225 tratamentos, mas ao se considerar a distribuição efetuada em dezembro serão contemplados 45.000 infectados com fibrose F3 e F4 além de algumas situações especiais autorizadas no PCDT.Considerando que no total de infectados diagnosticados é estimado que os pacientes em estado avançado da doença em atendimento atualmente, isto é, com fibrose F3 e F4 representam aproximadamente 42% do total e, ainda, considerando que após 13 anos de tratamentos sub-ótimos a base de interferon, tratamento com o qual os pacientes de maior dano hepático apresentavam poucas possibilidades de RVS, e portanto muitos dos não respondedores evoluíram para quadros de fibrose F3 e F4, é necessário considerar que entre os novos diagnosticados o percentual dos infectados com fibrose F3 e F4 será inferior ao quadro atual.Segundo o Boletim Epidemiológico 2016 entre 1999 a 2015, foram detectados no Brasil 152.712 casos de hepatite C com os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes. Conforme as grades de distribuição de medicamentos para hepatite C no período entre 2003 e 2015, período que compreende os tratamentos com interferon, aproximadamente 110.000 pacientes receberam tratamento.Considerando no total de genótipos que a taxa de cura se situa entre 40 e 50% é possível estimar que aproximadamente 68.700 obtiveram a RVS, ficando então um “estoque” de 84.000 infectados a receber tratamento, infectados com todos os genótipos e qualquer grau de fibrose.Desses 84.000 infectados, 42% (35.280) teoricamente ingressaram em 2016 com um quadro de fibrose F3 ou F4, número de pacientes aos quais devemos acrescentar os novos diagnosticados que eventualmente se encontrem já em fases avançadas da doença.Com a distribuição em 2016 de 45.000 tratamentos com medicamentos de ação direta -DAA- já se observa que a lista de espera por tratamentos para infectados com fibrose F3 e F4, situação crônica no início de 2016, foi praticamente atendida em todos os estados, inclusive os infectados com o genótipo 3.Considerando que nesses 45.000 infectados 22% possuem o genótipo 3 (dados do GAL/MS) temos 9.900 infectados com o genótipo 3 e entre esses 22% com cirrose (MEDEX), sendo então um universo de 2.178 os infectados com o genótipo 3 e cirrose.A maioria desses 2.178 infectados com cirrose recebeu tratamento de 12 semanas, 70% aproximadamente obtiveram RVS, portanto aproximadamente 650 não obtiveram reposta e deverão ser retratados por 48 semanas, além daqueles diagnosticados em 2016 e os que venham a ser diagnosticados em 2017.Assim, o cálculo de 1.704 pacientes cirróticos infectados com o genótipo 3 a receber tratamentos de 24 semanas em 2017 é correto,</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>mas uma vendido o “estoque” atual de não respondedores os novos pacientes que necessitaram 24 semanas de tratamento serão menores que os estimados para 2018 e 2019, ocasionando um impacto orçamentário menor que o estimado no Relatório de Recomendação. Um exemplo disso é o da Espanha, quando uma vez atendidos os pacientes que existiam nesse “estoque” acumulado de 13 anos de interferon, o gasto com medicamentos em 2016 teve uma redução considerável, passando agora a ser o maior desafio encontrar os infectados, um desafio que a Organização Mundial da Saúde estima que somente em 2030 será possível chegar a encontrar 90% dos infectados com hepatite C. No Brasil, com mais de 200 milhões de habitantes e caso sejam realizados 10 milhões de testes a cada ano (três vezes mais que os testes atuais) chegaríamos em 2030 tendo testado somente a metade da população. Com os 45.000 tratamentos distribuídos é necessário ampliar o tratamento aos infectados com fibrose F2 os quais representam aproximadamente entre 22 e 24% dos já diagnosticados, um desafio menor, exatamente a metade, do que foi oferecer tratamentos para fibrose F3 e F4.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
09/01/2017	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. A BMS suporta a indicação preliminar da CONITEC que está em linha com as orientações das diretrizes internacionais atuais e dados de vida real. Estas evidências mostram que a ampliação do tempo de tratamento com o regime de sofosbuvir + daclatasvir para 24 semanas em pacientes cirróticos com genótipo 3 aumenta as taxas de resposta virológica sustentada.</p> <p>2ª - Sim, São Paulo, 09 de janeiro de 2016. À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) - Ministério da Saúde. Ref.: Consulta Pública CONITEC/SCTIE Nº 43/2016 Contribuição referente à recomendação sobre proposta de “ampliação do tempo de tratamento HCV – genótipo 3 com cirrose, para 24 semanas”.BRISTOL-MYERS SQUÏBB FARMACÊUTICA LTDA (BMS), pessoa jurídica de direito privado, sediada na Rua Verbo Divino, 1711 – Chácara Santo Antonio – São Paulo-SP, inscrita no CNPJ/MF sob nº 56.998.982/0001-07, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública CONITEC/SCTIE nº 43, iniciada em 22 de dezembro de 2016. Destaque-se o compromisso da BMS com a pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias, com o objetivo de beneficiar o tratamento clínico de diversos pacientes, o que certamente alinha-se com os critérios e objetivos desta Comissão. Nesse sentido, apresentamos, após criteriosa avaliação das recentes evidências científicas, as presentes considerações que esperamos possam contribuir para o tratamento da hepatite crônica C genótipo 3 em pacientes com cirrose hepática. No Brasil, estima-se que 25% dos indivíduos com hepatite crônica C tenham o genótipo 3, que determina uma progressão mais rápida da fibrose, maior prevalência de esteatose e maior incidência de carcinoma hepatocelular1 (Pereira LMMB et al, 2013).Com a disponibilização da terapia antiviral de ação direta para tratamento da hepatite crônica C, a população de pacientes cirróticos com genótipo 3 tem sido a mais desafiadora do ponto de vista de resposta virológica sustentada. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite C e Coinfecções, publicado em 27 de junho de 2015, preconiza os seguintes esquemas terapêuticos da hepatite C crônica pelo genótipo 3 (Brasil. PCDT, 2015):a) Para pacientes tolerantes a interferon: associação de sofosbuvir + interferon peguilado + ribavirina por 12 semanas;b) Para pacientes intolerantes a interferon: sofosbuvir + daclatasvir por período de 12 semanas, podendo ser associada a ribavirina em experimentados nulos de resposta a interferon peguilado, coinfectados HCV-HIV ou portadores de cirrose hepática.Os ensaios clínicos envolvendo genótipo 3 que avaliaram a eficácia de sofosbuvir + ribavirina administrados durante 12 a 16 semanas mostraram taxas de RVS substancialmente baixas, em torno de 30 a 60%3. (Jacobson IM et al, 2013).Essas taxas de RVS foram melhoradas para o genótipo 3, quando foi utilizado um curso de 12 semanas de sofosbuvir + ribavirina + interferon peguilado. No estudo Boson, cento e oitenta e um pacientes eram genótipo 3. Entre os cirróticos tratados por 12 semanas com esse esquema, a RVS12 foi de 86% e 91%, se experimentados ou virgens de tratamento, respectivamente4 (Foster GR et al, 2015).A combinação daclatasvir + sofosbuvir provou ser mais eficaz do que a combinação de sofosbuvir + ribavirina em genótipo 3, mas, nos pacientes com cirrose hepática, foi demonstrada a necessidade de uma duração de tratamento superior a 12 semanas. No estudo ALLY-3, a RVS12 no braço de pacientes cirróticos foi de 63%5 (Nelson DR et al, 2015). Além da presença de cirrose hepática, outro fator preditor de menor taxa de RVS foi a presença da variante de resistência Y93H ao início do tratamento4 (Foster GR et al, 2015). No estudo ALLY-3, 17 pacientes apresentaram falha terapêutica, sem</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>casos de escape virológico. Dentre esses, 16 apresentaram recidiva terapêutica, dos quais onze eram cirróticos, o que despertou a consideração de que a extensão do tratamento em pacientes genótipo 3 com cirrose poderia aumentar as taxas de RVS.No estudo ALLY-3 plus, foi avaliada a associação da ribavirina ao esquema com sofosbuvir + daclatasvir, por 12 ou 16 semanas. As taxas globais de RVS na semana 12 pós tratamento, entre cirróticos, foi de 86%6 (Leroy V, 2016). Não foi incluído nesse estudo um grupo de 24 semanas de tratamento.Em um estudo de acesso compassionado francês foram tratados 601 pacientes genótipo 3 (77% cirróticos) com sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina durante 12 ou 24 semanas. A RVS 12 foi de 76% para o grupo 12 semanas vs 88% para 24 semanas (Hezode C et al, 2015)7.Em um outro estudo multicêntrico europeu de uso compassionado incluiu pacientes cirróticos descompensados ou com alto risco de descompensação, sendo avaliada a associação sofosbuvir + daclatasvir +/- ribavirina por 24 semanas. Foram incluídos 102 pacientes genótipo 3, 62 dos quais receberam sofosbuvir + daclatasvir e 40 receberam daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina. A taxa de RVS 12 foi de 88%, mais baixa entre cirróticos experimentados (84%) e entre cirróticos Child C (78%). Em relação à segurança, 28 pacientes interromperam o tratamento devido a eventos adversos graves (n = 18) ou óbito (n = 10), todos associados com presença de doença hepática avançada e não foram considerados relacionados ao tratamento8 (Welzel TM, 2016). Diretrizes internacionais de tratamento da hepatite C têm recomendado a extensão para 24 semanas de terapia em pacientes cirróticos com genótipo 3, baseado nos resultados dos estudos de vida real.Como ainda não se estabeleceu de forma consistente esquemas de resgate para pacientes com hepatite crônica C que não responderam ao uso de antivirais de ação direta, particularmente aqueles que envolvem inibidores da classe de NS5A, a extensão do tratamento para 24 semanas minimiza a possibilidade de falha terapêutica.NS5A9 (Pawlostky JM, 2016).Consideramos, diante das evidências expostas, que a associação sofosbuvir + daclatasvir por 24 semanas deva ser recomendada, na medida em que atinge maiores taxas de resposta virológica sustentada para o paciente com hepatite crônica C pelo genótipo 3, podendo ser considerada a adição da ribavirina a juízo do médico assistente.</p>	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/01/2017	Sociedade médica	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Embora não se disponha de num mesmo estudo a comparação entre 12 e 24 semanas de tratamento com Sofosbuvir + Daclatasvir (com ou sem Ribavirina) para cirróticos com genótipo 3 do HCV, os dados em estudos que empregaram os dois esquemas revelam maior taxa de resposta virológica sustentada (RVS) para os cirróticos tratados por 24 semanas.</p> <p>2ª - Sim, Os guidelines de tratamento das Sociedades Americana (AASLD) e Européia (EASL) recomendam o tratamento por 24 semanas com Sofosbuvir + Daclatasvir (com ou sem Ribavirina) para cirróticos com genótipo 3 do HCV.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Os registros dos casos tratados com os novos DAAs, pelos sócios da Sociedade Brasileira de Hepatologia, embora não seja um protocolo clínico-randomizado e os dados ainda sejam preliminares, revelam que na comparação do tratamento dos cirróticos com genótipo 3 do HCV por 12 ou 24 semanas verifica-se aumento da taxa de RVS de 83% para 93%, respectivamente.</p>	<p>Clique aqui</p>
10/01/2017	Sociedade médica	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. A recomendação é extremamente pertinente e está baseada em evidências derivadas de estudos de vida real, que claramente demonstram que em pacientes cirróticos a extensão para 24 semanas de tratamento aumenta as chances de resposta virológica. Além disso é importante reforçar a ideia de que para pacientes que apresentem falha a esse esquema, esquemas de resgate ainda estão em investigação e não são disponíveis de maneira regular em nenhum lugar do mundo. Dessa forma, a ideia de obtenção da melhor resposta terapêutica, com maior chance de cura, no primeiro esquema de tratamento é fundamental.</p> <p>2ª - Sim, Apesar de que não existam estudos fase 3, que tenham avaliado ou comparado esquemas de 12 versus 24 semanas de tratamento, os estudos de fase 3 revelam que nesse grupo de pacientes, cirróticos, a chance de sucesso pode ser muito prejudicada, variando entre 25% e 60%. Nos estudos de vida real, a chance de sucesso terapêutico variam entre 85% a 95%. Todas as referências relativas a esses dados, já se encontram no relatório apresentado pela CONITEC.</p> <p>3ª - Sim, A maior contribuição relacionada à avaliação econômica do esquema proposto, é possibilitar cura a maior número de pacientes e com isso evitar retratamentos (que inclusive ainda não são disponíveis e quando disponíveis representarão custos adicionais ao SUS). Além disso a obtenção de cura em maior número de pacientes pode de alguma forma evitar a evolução da doença hepática e suas complicações.</p> <p>4ª - Sim, Vide acima.</p> <p>5ª - Não</p>	