

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Estimulação do nervo vago para a epilepsia - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/10/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. A estimulação do nervo vago é um método de tratamento para epilepsias refratárias que não possuem indicação cirúrgica e/ou tenham tido falha no tratamento cirúrgico, já bastante utilizada em grandes centros internacionais e nacionais de tratamento da epilepsia, com um nível de evidência de eficácia e segurança elevado.O maior empecílio para a sua implementação em nível de saúde pública é o seu custo relativamente alto, pois envolve um procedimento cirúrgico.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Este método deve ser considerado, pois há muitas situações em que o paciente com epilepsia não responde a nenhum tratamento farmacológico, não é candidato a cirurgia, ou ainda não obtém sucesso em seu tratamento cirúrgico, e segue tendo crises, muitas vezes incapacitantes.Há um nível de evidência alto, já comprovado para o uso dessa técnica terapêutica.</p>	
27/10/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. O paciente portador de epilepsia refratária necessariamente não é candidato a cirurgia de epilepsia e também pode não desejar se submeter a tratamento cirúrgico ablativo e não é justo que não tenha acesso a uma modalidade de tratamento não medicamentoso que permita melhora de qualidade de vida .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
06/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Doença prevalente no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
08/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. O que leva a cegueira é a falta de adesão ao tratamento do glaucoma, e não o uso das medicações.</p> <p>2ª - Sim, Retirar o risco de cegueira relacionado ao uso das medicações bimatoprost e travoprost.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
09/11/2017	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. 30% das pessoas têm epilepsias refratárias e destas muitas não têm indicação cirúrgica restando como única alternativa a estimulação do nervo vago. Cerca de 30% delas melhora com o estimulador. Acredito que é uma alternativa que deve ser mantida visto que crises epiléticas trazem uma série importante de problemas físicos e sociais aumentando a demanda destes pacientes aos sistemas de saúde</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Quando estamos diante de um paciente com epilepsia fármaco-resistente, e isto constitui 30% da população dos pacientes com epilepsia, o VNS é uma excelente alternativa uma vez que há uma chance em redução de suas crises em 50%; 50% em 30% dos pacientes. E a longo prazo (cerca de 2 anos) esta chance poderá aumentar. Consequentemente isto reduz o risco de morte súbita, aspecto sombrio que margeia os pacientes com epilepsia refratária.</p> <p>2ª - Sim, A terapia com VNS é indicada como terapia adjuvante em crianças e adultos com epilepsia resistente a medicamentos, que por qualquer razão não são bons candidatos para cirurgia ressectiva de epilepsia após tentativa de dois ou mais FAEs, sem sucesso. A epilepsia fármaco-resistente está associada a alta morbidade, perda da qualidade de vida, maior utilização de recursos em saúde, e maior mortalidade associada a epilepsia.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, A epilepsia fármaco-resistente também está associada a altos custos relacionados à utilização de recursos dos sistemas de saúde (múltiplas internações em UTI), assim como a custos indiretos por perda de emprego pelo paciente e seus cuidadores. Existe um número de estudos de alta qualidade que fornecem evidências claras de que o uso do VNS está associado à redução na hospitalização, consultas médicas e idas à emergência, reduzindo os custos.</p> <p>5ª - Sim, Eu trabalho nos 2 maiores hospitais públicos em Recife, IMIP e HR, tendo uma experiência enorme em pacientes com epilepsias fármaco-resistentes e realmente o fato de podermos oferecer outra opção terapêutica para estas crianças e adultos tão sofridos nos conforta muito. Tenho experiência há mais de 10 anos com o uso do VNS, com bons resultados.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/11/2017	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Terapia de Eletroestimulação do Nervo Vago é indicada como terapia adjuvante em crianças e adultos com epilepsia resistente a medicamentos, que por qualquer razão não são bons candidatos para cirurgia ressectiva de epilepsia após tentativa de dois ou mais esquemas de medicamentos antiepilépticos sem sucesso (Orosz et al 2014; Scherrmann et al 2001; Rychlicki et al 2006). Nesse sentido, os estudos mostram que o melhor candidato para a VNS Therapy® parece ser o paciente com DRE menor de 18 anos com curta duração da epilepsia (Colicchio 2012). A DRE está associada a alta morbidade, perda da qualidade de vida, maior utilização de recursos em saúde, e maior mortalidade associada a epilepsia. Em estudo de coorte brasileiro realizado no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, o qual avaliou a incidência de morte súbita associada à epilepsia (SUDEP), de 835 pacientes seguidos por 8 anos, 12 sofreram SUDEP e todos os casos estavam relacionados à epilepsia crônica não controlada (Terra et al 2012). A DRE também está associada a altos custos relacionados à utilização de recursos dos sistemas de saúde, devido às crises epiléticas, assim como a custos indiretos por perda de emprego de pais e cuidadores. Existe um número de estudos de alta qualidade que fornecem evidências claras de que o uso da VNS Therapy® está associado à redução na hospitalização, consultas médicas e idas à emergência. Isto tem sido bem estabelecido tanto nas populações adultas quanto pediátricas. Nesse contexto, a VNS Therapy® proporciona redução no uso de recursos em saúde, como redução de 78% nas hospitalizações (Boon et al 2002), redução de 56% nos atendimentos de emergência (Helmers et al 2011) e de 16% nas consultas médicas relacionadas a crises epiléticas (Bernstein et al 2007). As evidências clínicas neste documento baseadas em ECRs e estudos observacionais comparativos com até um ano de acompanhamento indicam que aproximadamente 40% dos pacientes vão alcançar redução &amp;#8805;50% nas crises em até 1 ano. No entanto, essa taxa sobe para 42% nos estudos comparativos de médio prazo e 59% nos estudos não comparativos com acompanhamento superior a 2 anos (registros de pacientes) (YHEC 2015). Logo, considerando que estamos falando de indivíduos com DRE, que não respondem mais a medicamentos antiepilépticos, não tem indicação ou são refratários à cirurgia ressectiva de epilepsia, tendo em média 1,6 crises por dia ou 584 crises por ano, sem alcançar melhora na redução de crises epiléticas, os quais conseguem eliminar 50% ou mais de crises (podendo chegar a &gt; 75% e a 100%). Isso significa que até 59% dos pacientes que utilizam a VNS Therapy® conseguem reduzir em média suas crises epiléticas de 584 para 292 por ano! As evidências da metanálise dos estudos de mundo real também revelam que a VNS Therapy® está associada à liberdade de crises, ou seja, redução de 100% nas crises epiléticas, em 4,8 a 11,8% dos pacientes pediátricos. Considerando-se que estas crianças são afetadas gravemente, não só pela epilepsia, mas também por inúmeras comorbidades associadas, e que até experimentarem a VNS Therapy® falhavam em alcançar qualquer redução nas crises epiléticas, esse efeito deve ser considerado um sucesso absoluto no tratamento com a nova terapia. Neste sentido, a LivaNova Brasil recomenda que a Terapia seja indicada para crianças (&amp;#8804; 19 anos) com DRE sem indicação de cirurgia para epilepsia ou que falharam à cirurgia.</p> <p>2ª - Sim, Os autores do relatório da CONITEC sobre estimulação do nervo vago basearam suas recomendações em sete estudos: cinco revisões sistemáticas (Panebianco et al., 2015; Ghani et al., 2015; Cukiert 2015; Cox et al., 2014; Chambers et al., 2013) e duas avaliações de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IECS, 2011 e NICE, 2012). Em nenhuma dessas revisões sistemáticas foi localizado o</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

benefício clínico de redução &#8805; 50% na frequência de crises epiléticas em 30% dos pacientes, como relatado pela CONITEC em seu resumo executivo e considerações finais, já que esse dado é reportado apenas pelos estudos primários. Em nenhum outro local do relatório encontram-se as informações reportadas pela CONITEC no resumo executivo e nas considerações finais e, nestas seções, as referências bibliográficas não são citadas. Para esclarecer melhor as evidências científicas da Terapia de Eletroestimulação do Nervo Vago, na Tabela 7 pode-se observar resultados dos estudos incluídos em revisão sistemática elaborada pela LivaNova com objetivo de submeter a VNS Therapy® à análise da CONITEC. Todos os estudos reportados pela comissão e que se enquadraram em nossos critérios de inclusão serão relatados. A magnitude do efeito em adultos é pequena a moderada: conforme mostrado pela evidência científica localizada (Tabela 7), a magnitude relativa do efeito em adultos varia de 60% maior (RR=1,61; YHEC 2015) a mais de duas vezes mais chance (OR=2,17; Ghani et al 2015) de obter redução &#8805; 50% na frequência de crises epiléticas quando comparado ao sham do método (aplicação da estimulação sob baixa frequência associada a medicamentos antiepiléticos). Entre os ensaios clínicos incluídos, o percentual de pacientes que alcançaram redução &#8805; 50% na frequência de crises variou de 23,4% (Handforth et al., 1998) a 31% (VNS Study Group, 1995). Com relação à redução percentual média, esta variou de 24,5% (RR 4,82; IC95% 1,39; 20,85) a 27,9% (RR 1,95; IC95% 1,08; 3,65). Com relação à redução &#8805; 75% na frequência de crises, a eletroestimulação do nervo vago tem cinco vezes mais risco de estar associada à redução &#8805; 75% nas crises quando comparada ao sham (RR 5,43; Handforth et al., 1998), sendo que 10,6% dos pacientes alcançaram esse índice de redução na frequência de crises. Além disso, em estudos observacionais bem delineados, com seguimento de 3 meses a 6,8 anos, a diferença absoluta de risco de alcançar redução &#8805; 50% na frequência de crises foi de 29% (IC95% 13% a 44%), o que foi estatisticamente significativo (Marrosu et al 2003, Boon et al 2002, Harden et al 2000, Hoppe et al 2013). Com relação à redução &#8805; 75% nas crises, os estudos observacionais reportam diferença absoluta de 30% (IC95% 11% a 48%), o que significa que 30% mais pacientes alcançaram esse desfecho em comparação com o grupo não-ativo (Harden et al 2000, Hoppe et al 2013). Há elevada incerteza sobre o benefício em crianças, uma vez que o único ECR localizado tem limitações metodológicas e não mostrou diferença entre baixa e alta estimulação: Os autores do relatório da CONITEC apenas localizaram o estudo de Klinkenberg e colaboradores como sendo o único avaliando pacientes pediátricos. No entanto, de fato, os dois primeiros ensaios clínicos da terapia, VNS Study Group (1995) e Handforth e col. (1998) envolveram populações mistas, incluindo adultos e crianças > 12 anos. Os resultados desses estudos, mais conhecidos como E03 e E05, são relatados separadamente para pacientes pediátricos na Tabela 7 e estão presentes em todas as revisões sistemáticas descritas no relatório da CONITEC. Além do estudo de Klinkenberg e col. (2012), outro estudo avaliando pacientes pediátricos está reportado na Tabela 7, o estudo E06. Ele é o único ensaio clínico aberto, que compara a eletroestimulação do nervo vago a medicamentos antiepiléticos. Importante relatar, no entanto, que ambos os estudos envolvendo exclusivamente pacientes pediátricos não conseguiram demonstrar um efeito favorável da estimulação em alta frequência versus baixa frequência ou estimulação versus medicamentos, ao contrário do que foi observado em outros ensaios randomizados descritos neste dossiê (E03, E05). Vários fatores podem explicar isso. Em primeiro lugar, o tamanho da população pode ser considerado insuficiente. Devido à

falta de outros estudos randomizados em crianças, a estimativa de poder da análise estatística baseou-se em estudos abertos, o que sugeriu um efeito maior em crianças em comparação com adultos. Além disso, em ambos os estudos exclusivamente com pacientes pediátricos (Klinkenberg et al. 2012; E06) foi permitido que o grupo comparador ajustasse suas doses de medicamentos antiepilépticos e modificasse a terapia medicamentosa (acrescentando ou trocando os fármacos) ao longo do estudo, o que pode ter beneficiado o grupo de comparação. Adicionalmente, os autores do estudo de Klinkenberg e col. relataram que a redução da frequência de crises epiléticas no grupo de estimulação sob baixa frequência foi maior do que o esperado, o que pode significar que as crianças são estimuladas mais facilmente que os adultos e que parte da eficácia exibida no grupo da baixa frequência pode ter sido derivada também da utilização da VNS Therapy®. Considerando essas limitações, a Cyberonics, empresa produtora da VNS Therapy® até 2016, encomendou uma análise baseada em um modelo hierárquico bayesiano utilizando dados do registro de pacientes japoneses, com dados de todos os pacientes com implante naquele país após aprovação (Kawai et al 2017). O estudo após a aprovação japonês é um registro prospectivo e aberto de todos os pacientes consecutivos tratados com VNS Therapy® no Japão. O modelo hierárquico bayesiano estimou que a taxa de resposta para pacientes pediátricos foi 46,7% de 4 a 11 anos e 55,8% em maiores de 12 anos, 12 meses após o implante. Ausência total de crises é obtida em menos de 10% dos casos: Em geral, foram reportados poucos casos de liberdade de crises nos ensaios clínicos que avaliaram a VNS Therapy®. Com base em estudos não comparativos (registros de pacientes), 6% dos indivíduos ficaram livres de crises epiléticas antes de 2 anos pós-implante e 10% após 2 anos (100% de redução nas crises). Há de se considerar, no entanto, que pacientes com DRE têm baixa probabilidade de ficarem livres de crises, a menos que sejam candidatos a cirurgia ressectiva para epilepsia, nas quais as áreas epileptogênicas são retiradas com sucesso. Como tal, essa liberdade de crises é raramente uma medida de desfecho primário em tratamentos para DRE. Os estudos reportam que o número médio de crises epiléticas nesses pacientes, entre os que participaram dos estudos clínicos, é de 1,6 crises / dia, o que significa um total de 584 crises epiléticas por ano. Entre os resultados de estudos observacionais, o percentual de pacientes que alcançaram liberdade de crises, ou seja, redução de 100% nas crises epiléticas, variou incredivelmente de 4,8 a 11,8%. Considerando-se que estas pessoas são afetadas gravemente, não só pela epilepsia, mas também por inúmeras comorbidades associadas, e que até experimentarem a VNS Therapy® falhavam em alcançar qualquer redução nas crises epiléticas, esse efeito deve ser considerado um sucesso absoluto no tratamento com a nova terapia.

Entre as limitações dos estudos, está a duração relativamente curta de seguimento, de 12-16 semanas na maioria dos casos. Há evidências de baixa e muito baixa qualidade (extensão de seguimento após quebra de cegamento de estudos randomizados e estudos abertos não controlados) de que a eficácia se mantém ao longo do tempo (anos), entretanto há baixo nível de certeza em relação a esse efeito: os critérios de exclusão da revisão do relatório da CONITEC excluiu estudos < 12 semanas, logo este período (> 12 semanas) foi considerado adequado para inclusão na revisão. De fato, 12 semanas (= 3 meses) é um tempo considerado hoje como insuficiente para identificar o real benefício da VNS Therapy®. As evidências sugerem que o efeito da VNS Therapy® aumenta ao longo do tempo. Certamente, os pacientes não vivenciam o pleno efeito até dois anos pós-implante. Importante destacar também que a epilepsia é uma doença crônica, de início

geralmente na infância, e que para efetivamente captar os benefícios reais da tecnologia em longo prazo um ensaio clínico deveria durar de 5 a 10 anos, o que é certamente impossível de ser realizado na prática clínica. Para isso, contamos com os estudos de extensão, geralmente abertos e não mais randomizados (já que de acordo com o código de ética da maioria dos países, incluindo o Brasil, após ser detectado benefício clínico da terapia testada todos os pacientes ao final do período pré-estabelecido devem migrar para a terapia mais eficaz, sendo assegurado esse direito por lei) e com os estudos observacionais de grande porte. Neste sentido, não concordamos com a afirmação de que “Há evidências de baixa e muito baixa qualidade de que a eficácia se mantém ao longo do tempo”. O estudo de extensão que o relatório menciona é um estudo prospectivo e aberto de pacientes que concluíram o período de tratamento randomizado do Estudo E-05 (Handforth et al 1998). O estudo foi iniciado em agosto de 1996, na conclusão do estudo clínico E-05, e foi concluído em janeiro de 2002. O objetivo primário deste estudo, nomeado como XE5 (DeGiorgio et al 2000), foi determinar a eficácia a longo prazo da eletroestimulação do nervo vago para crises refratárias e demonstrar que o tratamento com a VNS Therapy® é seguro em período de tempo prolongado. Os autores do XE5 produziram o maior estudo prospectivo a longo prazo sobre o VNS até a ocasião. Na publicação, os pacientes foram acompanhados por 1 ano após o fim do estudo original. O desfecho primário foi a redução percentual total na frequência de crises epiléticas aos 12 meses após a conclusão do estudo E05, em comparação com a linha de base pré-implantação. A redução percentual média na frequência de crises 12 meses após a conclusão do estudo inicial duplo-cego foi de 45%. Aos 12 meses, 35% dos indivíduos apresentaram redução &#8805;50% na frequência de crises e 20% apresentaram redução &#8805;75% na frequência de crises. A conclusão dos autores foi que a eficácia da VNS Therapy® melhora com o tempo e, neste estudo de extensão, melhorou durante os 12 meses de acompanhamento. Além disso, quando o relatório da CONITEC menciona estudos abertos não controlados de baixa e muito baixa qualidade, há de se considerar que a avaliação da qualidade da evidência realizada pela equipe elaboradora da CONITEC utilizou a ferramenta GRADE. Nesta mesma ferramenta, parte-se do princípio que os estudos observacionais podem perder pontos a depender do risco de viés nos vários domínios avaliados, enquanto que os ensaios clínicos ganham pontos. A avaliação da qualidade destes estudos é realizada de maneira diferenciada e não segue a mesma lógica adotada para ensaios clínicos randomizados. Por isso, recomendamos ao grupo elaborador do relatório da CONITEC que possa avaliar a qualidade da evidência apresentada pelos estudos observacionais que avaliaram a estimulação do nervo vago, aplicando checklists específicos, e não somente afirmando que são “evidências de baixa e muito baixa qualidade” sem de fato terem sido avaliados. Neste sentido, ECRs e estudos observacionais comparativos com até um ano de acompanhamento sugerem que aproximadamente 40% dos pacientes vão alcançar redução &#8805;50% nas crises em até 1 ano. No entanto, essa taxa sobre para 42% nos estudos comparativos de médio prazo e 59% nos estudos não comparativos com acompanhamento superior a 2 anos (registros de pacientes). Além do mais, outras vantagens da VNS Therapy® é que as configurações podem ser alteradas periodicamente para maximizar o benefício e a tolerabilidade da terapia. Esta adaptabilidade não foi bem refletida nos ECRs de curto prazo, em parte por causa do controle dos estudos, mas também porque os protocolos de tratamento eram mais rigorosos e somente modificações limitadas das configurações do dispositivo eram permitidas. Isto contrasta com os

estudos observacionais, nos quais as configurações poderiam ser alteradas para alcançarem o benefício máximo do tratamento, dessa forma refletindo melhor a prática clínica da vida real. Em metanálise recente incluindo 5554 pacientes do VNS Therapy® Patient Outcome Registry, Englot e col. (2015) reportaram que, em geral, 49% dos pacientes responderam à VNS Therapy® entre 0 a 4 meses após o implante (&#8805;50% de redução na frequência de crises) e 5,1% dos pacientes ficaram livres de crises. Porém, com a continuidade do acompanhamento em longo prazo, em 24-48 meses o percentual de pacientes com redução &#8805;50% nas crises aumentou para 63%, enquanto o percentual de pacientes que ficaram livres de crises aumentou para 8,2%. Esse mesmo percentual de pacientes que alcançaram redução &#8805;50% nas crises se refletiu em duas séries de casos latino-americanas em pacientes pediátricos, uma no Brasil (Terra et al., 2012), com 36 pacientes < 18 anos, e outra mexicana (Flesler et al., 2017), com 158 pacientes, as quais alcançaram 61,3% e 66,5% de redução &#8805;50% nas crises epilépticas com mais de 2 anos de acompanhamento. A maioria dos estudos incluiu exclusivamente pacientes adultos com epilepsia de início focal. Não foram encontrados estudos randomizados avaliando a eficácia do método exclusivamente em população com epilepsia primariamente generalizada: Os dois ensaios clínicos mais importantes da terapia, VNS Study Group (1995) e Handforth e col. (1998) envolveram populações mistas, incluindo adultos e crianças > 12 anos. Os resultados desses estudos, mais conhecidos como E03 e E05, são relatados separadamente para pacientes mistos e pediátricos na Tabela 7. Foram poucos os estudos clínicos que incluíram apenas adultos e nenhum deles foi reportado pela CONITEC (Ryvlin et al., 2014). Com relação ao tipo de epilepsia dos indivíduos participantes dos estudos, recomendamos à CONITEC organizar os dados sobre a população avaliada nos ensaios clínicos e expor essas informações numa tabela mais detalhada, para não haver dúvidas com relação às afirmações reportadas. Foram estudados predominantemente pacientes refratários ao tratamento clínico nos quais a cirurgia está contraindicada: Essa é a população para a qual a eletroestimulação do nervo vago está indicada. Os critérios de refratariedade variaram nos estudos primários, sendo que a maioria incluiu pacientes sem resposta a, no mínimo, dois esquemas de anticonvulsivantes, em monoterapia ou associação: Essa é a definição de refratariedade ou, como termo mais atual, epilepsia resistente a medicamentos. Os critérios variaram entre os estudos clínicos porque temos estudos de 1995, 1998, 2000, 2008 e 2012, em 20 anos de estudos. Em todos esses anos, os critérios para definição da refratariedade tem mudado (Kwan e Brodie, 2000; Kwan et al., 2010; Fisher et al., 2015) e esse aspecto não deve ser criticado como se fosse uma limitação metodológica dos estudos. Além disso, os esquemas anticonvulsivantes em uso prévio e em uso concomitante (co-intervenção) à terapia com ENV são pouco documentados: De novo, recomendamos à CONITEC organizar os dados sobre os ensaios clínicos e expor essas informações numa tabela mais detalhada, para não haver dúvidas com relação às afirmações reportadas. Em geral, os esquemas não são reportados, mas sim a média (e a variação) do número de esquemas terapêuticos já tentados pelos pacientes nos ensaios (em geral de 2 a 11 esquemas tentados) e o número médio de fármacos associados que os pacientes tomavam na época do estudo (em média associação de 3 fármacos).hani et al.: Desfecho de redução igual ou maior que 50%: RR 2,17 (IC 95% 1,27-3,69); Heterogeneidade:  $\chi^2 = 3,48$ ,  $df = 2$  ( $P = 0,18$ );  $I^2 = 43\%$ . Isso significa dizer que a estimulação do nervo vago em alta frequência está associada a um risco mais de duas vezes maior de alcançar a redução &#8805;50% nas crises epilépticas quando comparada ao sham, com



resultados estatisticamente significativos e com uma heterogeneidade baixa e aceitável. Total de pacientes com redução 50% ou mais na frequência de convulsões no grupo intervenção: 45/167 (29%) versus 27/185 (14,6%), benefício absoluto 14,4%. Ou seja, 14,4% tem uma redução de pelo menos 50% no número de convulsões: A interpretação do resultado da revisão de Ghani e col. está equivocada. O “benefício absoluto” (ou redução do risco absoluto, RRA) trata-se do risco absoluto do grupo da intervenção (RAI) subtraído do risco absoluto do grupo comparador (RAc). Considera-se “redução do risco” porque em geral falamos de desfechos negativos (daí o termo risco), os quais queremos reduzir. Neste caso, como tratamos de um desfecho positivo (redução de crises), observarmos o incremento no benefício (e não malefício), mas a definição epidemiológica é a mesma e deve ser interpretada corretamente. Veja a explicação abaixo: Risco absoluto: É a incidência do evento de interesse em cada grupo (intervenção ou comparador). Risco intervenção =  $a/a+b$  Risco comparador =  $c/c+d$  Risco intervenção =  $47 / 167 = 29\%$  Risco comparador =  $27/185 = 14,6\%$  Redução do Risco Absoluto (RRA): Diferença entre os riscos absolutos. RRA =  $14,6 - 29\% = 14,4\%$  No estudo de Ghani e col., este incremento absoluto de benefício é igual a 14,4%, o que significa que a estimulação do nervo vago em alta frequência consegue alcançar a redução &#8805; 50% nas crises em 14,4% mais pacientes quando comparada ao sham (estimulação em baixa frequência associada a medicamentos antiepilépticos). O benefício absoluto da VNS Therapy® nesse caso foi de 29%, ou seja, 29% dos pacientes tiveram uma redução de pelo menos 50% no número de convulsões no grupo da estimulação do nervo vago. Desfecho de redução igual ou maior que 75%: RR 2,96 (1,12 – 7,87); Heterogeneidade:  $\chi^2 = 3,96$ ,  $df = 2$  ( $P = 0,14$ );  $I^2 = 49\%$ . Total de indivíduos com redução 75% ou mais na frequência de convulsões: 15/167(9%) versus 6 /185 (3,2%), benefício absoluto 5,8% para este desfecho: Já com relação ao risco relativo, ele compara a incidência de um desfecho no grupo da intervenção com o grupo comparador (ou controle ou placebo) de forma relativa. Essa forma de comparar dois grupos é a mais adequada em se tratando de revisões sistemáticas ou, até mesmo, de ensaios clínicos randomizados. Veja abaixo: RR = Risco absoluto do evento na intervenção / Risco absoluto do evento no comparador Logo, na redução &#8805; 75%, o incremento relativo do benefício foi de RR=2,96, o que significa dizer que a estimulação do nervo vago em alta frequência está associada a um risco quase três vezes maior (próximo a 200%) de alcançar a redução &#8805; 75% nas crises epilépticas quando comparada ao sham, com resultados estatisticamente significativos e com uma heterogeneidade baixa e aceitável. O incremento absoluto neste desfecho foi de 5,8%, o que mostra que a estimulação do nervo vago alcança esse desfecho (redução &#8805; 75%) em 5,8% mais pacientes em comparação aos indivíduos que não utilizam a tecnologia. Logo, considerando que estamos falando de indivíduos com DRE, que não respondem mais a medicamentos antiepilépticos, não tem indicação ou são refratários à cirurgia ressectiva de epilepsia, tendo em média 1,6 crises por dia ou 584 crises por ano, sem alcançar melhora na redução de crises epilépticas, conseguem eliminar 75% ou mais de crises (podendo chegar a 100%). Isso significa que 9% dos pacientes que utilizam a VNS Therapy® (5,8% a mais que o grupo comparador) conseguem reduzir em média suas crises epilépticas de 584 para 146 por ano!-D estudo de Ghani e col. recebeu alguns comentários / limitações: Não informa os tipos de equipamentos: nenhum dos estudos informa. Entendemos que a tecnologia está sendo analisada de forma “genérica”, não devendo ser levada em consideração a diferença entre os tipos de equipamentos. Apenas três estudos

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>incluídos em metanálise: essa é uma característica da revisão de Ghani e col., já que para metanalisar os autores precisam de estudos minimamente semelhantes quanto aos desfechos analisados. Não deveria ser encarada como uma limitação.-① estudo de Cox e col. recebeu alguns comentários / limitações: Incluiu apenas estudos publicados em inglês: essa é uma característica de outras revisões sistemáticas reportadas, não só da revisão de Cox e col. Todos os ensaios clínicos randomizados que avaliaram a VNS Therapy®, incluídos em todas as outras revisões sistemáticas consideradas, são escritos em inglês. Nenhum outro ensaio clínico randomizado foi localizado escrito em outro idioma que não o inglês, demonstrando o quão fraco é esse argumento. Sugerimos retirar essa observação.-② estudo de Chambers e col. recebeu alguns comentários / limitações: Estudos primários pequenos com problemas metodológicos: os ensaios clínicos incluídos por Chambers e col. foram os mesmos incluídos em outras revisões sistemáticas (E03, E05, Klinkenberg et al. 2012, DeGiorgio et al. 2005), os quais não foram considerados pequenos e com graves problemas metodológicos anteriormente. A maioria foi considerada como tendo qualidade metodológica moderada. Apenas um estudo incluído por Chambers e col., o qual não foi mencionado em outras revisões (Clarke e col.), possui população menor que 20 pacientes, configurando-se um estudo com população pequena.-③ IECs: interpretamos que a avaliação de tecnologias do IECs (“incluído pela qualidade dos estudos do IECs e por se tratar de revisão latino-americana”) deveria ser excluída da revisão deste relatório, já que não foi possível obter o texto completo e apenas o resumo foi considerado. Dessa forma, acreditamos que é injusto basear afirmações como: “Não há evidências indicando que a ENV reduza morbidade ou mortalidade, nem que melhore qualidade de vida” baseando-se apenas num resumo. Sugerimos retirá-la da análise.No relatório que anexamos, há mais detalhes sobre todos os estudos clínicos e revisões sistemáticas sobre o tema, e mais desdobramentos das evidências científicas. Solicitamos que o relatório em anexo seja levado em consideração.</p>	
		3ª - Não	
		<p>4ª - Sim, Consideramos exagerado o percentual de crescimento da população estimado pela CONITEC. Segundo o relatório, assumiu-se um crescimento de 18% da população total com epilepsia atendida pelo SUS a cada 5 anos. Fragmentando-se o crescimento populacional dos anos estudados, as taxas percentuais e absolutas de crescimento populacional a cada ano de 2013 a 2016 está representada na Tabela 1 (relatório anexado). Essa tendência apontada demonstra uma desaceleração do crescimento da população com epilepsia atendida pelo SUS. Essa tendência pode ser esclarecida pelo fato de que o último Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de epilepsia foi lançado em 2013, o que pode explicar o rápido crescimento demarcado entre 2013 e 2014. Após 2014, no entanto, o crescimento da população atendida desacelerou. Logo, acreditamos que a tendência de desaceleração se manterá nos anos posteriores, considerando dois fatores:(1)④ Em estudo brasileiro, Nunes e colaboradores (2011), em estudo que avaliou somente a população infantil, identificaram incidência de epilepsia de 7/100.000 crianças por ano. Isso determina um crescimento anual na população de aproximadamente 0,007%, considerando-se apenas a população infantil. Não foram encontrados estudos brasileiros que abordassem a incidência de epilepsia em pacientes adultos.(2)⑤ Considerando-se a taxa de crescimento populacional brasileira, a mesma encontra-se em</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

declínio, como pode ser observado na Tabela 2 (relatório anexado). Logo, recomendamos uma revisão da taxa de crescimento populacional aplicada aos cinco anos da análise de impacto orçamentário, a qual representa um crescimento estimado de 18% em cinco anos e de 56% em dez anos (de 2013 a 2022). Sugerimos a adoção da taxa de incidência da doença ou da taxa de crescimento da população brasileira para simular a dinâmica da população-alvo na análise de impacto orçamentário da CONITEC. Além de discordarmos da taxa de crescimento da população, é necessário comentar sobre o racional aplicado no cálculo da população-alvo. Em primeiro lugar, a análise de impacto orçamentário da CONITEC utilizou uma mescla dos dois métodos de estimativa da população: (1) Método de demanda aferida: no qual os autores se basearam para o racional do cálculo da população com epilepsia tratada pelo SUS, utilizando dados de produção do DATASUS com relação a pacientes que recebem medicamentos antiepilépticos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF); (2) Método de demanda epidemiológica: pelo qual os autores aplicaram taxas advindas da literatura a fim de obter os totais da população que seriam refratários a medicamentos (35%), e que não teriam indicação ou resposta à cirurgia de epilepsia (20%). Abaixo os trechos do relatório da CONITEC que mencionam etapas do cálculo (ver relatório completo anexado). Visando verificar se os quantitativos propostos estavam numericamente razoáveis, fizemos algumas pesquisas no Sistema de Informações Ambulatoriais – SIH – do DATASUS. Para isso, partimos dos valores populacionais considerados pela CONITEC em seu relatório (pacientes que recebem medicamentos antiepilépticos pelo CEAF) referentes ao ano de 2016, por ser o ano no qual podemos ter acesso aos números totais de produção do DATASUS. Além disso, partindo da lógica de que 35% dos pacientes com epilepsia são refratários e que, destes, 20% seriam contraindicados ou não responsivos à cirurgia de epilepsia (Kwan et al., 2010), podemos considerar que a CONITEC supõe que 80% dos pacientes com epilepsia refratária seriam tratados cirurgicamente pelo SUS. Para verificar esses valores, pesquisamos no SIH os dados referentes aos procedimentos de cirurgia para epilepsia cobertos pelo SUS, os quais são mostrados na Tabela 3 (ver relatório anexado). Dessa forma, considerando que em 2016, de acordo com a CONITEC, tivemos 70.513 pacientes tratados com medicamentos para epilepsia no SUS, que, de acordo com a literatura (Kwan et al., 2010) 35% deles seriam refratários (24.679), e que segundo a lógica 80% destes teriam indicação cirúrgica, realizando cirurgias para epilepsia pelo SUS, era de se esperar que 19.743 tivessem passado pela cirurgia em 2016. No entanto, de acordo com o SIH/SUS, apenas 302 cirurgias para epilepsia foram realizadas no ano de 2016 (Tabela 3). Comparando o número de cirurgias estimado pelo racional epidemiológico da CONITEC (19.743) e o número real de cirurgias para epilepsia realizadas no SUS (302), temos que apenas 1,5% dos pacientes com indicação cirúrgica realizam a cirurgia no SUS. Se aplicarmos esse mesmo percentual aos pacientes epidemiologicamente estimados para estimulação do nervo vago (4.935) teríamos que apenas 74 implantes teriam sido realizados em 2016 (Tabela 4) (ver relatório anexado). Mas por que isso acontece? Muitos estudos apontam que, em se tratando de pacientes refratários, embora não responsivos à terapia medicamentosa, muitos médicos continuam a tratá-los com fármacos adicionais, na tentativa sem sucesso de obter resposta (Noronha et al 2007; Marras et al 2013; Wilmschurst et al 2015; Revesz et al 2016). Além disso, no Brasil o tratamento cirúrgico da epilepsia ainda enfrenta desafios no que concerne ao número limitado de centros de referência que realizam cirurgias pelo SUS. Segundo a Nota Informativa nº 131 de 2015 da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Saúde, há hoje 27 hospitais habilitados como Unidade de Assistência ou Centro de Referência de Alta Complexidade em Neurologia/Neurocirurgia, e como Serviço de Investigação e Cirurgia da Epilepsia. Estes centros estão listados na Tabela 6. Destes, apenas 19 realizaram cirurgias para epilepsia em 2016. A distribuição espacial dos estados que realizaram cirurgias de epilepsia está mostrada na Figura 3 (Ver relatório anexado). Outro item equivocado na seção sobre impacto orçamentário diz respeito à discordância de números presente em duas das tabelas apresentadas pela CONITEC (Tabelas 3 e 4 da CONITEC). Nelas a população descrita como Cenário Baixo está em discordância. Sugerimos verificar antes da publicação do relatório final.</p> <p>5ª - Sim, 1. Aprovação no FDA (pág. 7) Resposta: A Estimulação do Nervo Vago (ENV) ou VNS Therapy® recebeu expansão da indicação no FDA para crianças a partir de 4 anos em junho de 2017 (LivaNova, 2017). No Brasil, o registro na ANVISA se estende a todas as faixas etárias, sem limitações. 2. Eventos adversos (pág. 8) Resposta: Recomendados aos autores do relatório técnico da CONITEC sobre estimulação do nervo vago que possam reportar os percentuais de frequência das complicações relatadas, já que a referência utilizada remete a uma base de acesso restrito (6. Schachter S. Vagus nerve stimulation therapy for the treatment of epilepsy. 2016 [cited 25/03/2017]. In: UpToDate [Internet]. [cited 25/03/2017]. Available from: <a href="https://www.uptodate.com/contents/vagus-nerve-stimulation-therapy-for-the-treatment-of-epilepsy">https://www.uptodate.com/contents/vagus-nerve-stimulation-therapy-for-the-treatment-of-epilepsy</a>.) 3. Comparadores adequados (pág. 9) Resposta: A cirurgia de epilepsia configura-se como a melhor opção terapêutica para os pacientes DRE, a qual visa a remover ou desconectar a zona epileptogênica. Infelizmente, em 20 a 30% desses pacientes não é possível realizar o tratamento cirúrgico por diversos motivos (mais de um foco, foco em áreas eloquentes, não localização da zona epileptogênica, riscos de sequelas inaceitáveis, etc.). Entenda-se por “áreas eloquentes” áreas do córtex que, se removidas, resultarão em perda de processamento sensorial ou habilidade linguística, como sentidos (visão, audição), equilíbrio, fala, coordenação, cognição, etc. Para estes pacientes a utilização da VNS Therapy® é uma opção apropriada, a qual permite redução das crises epiléticas e suas complicações. A LivaNova Brasil não considera que a cirurgia para epilepsia seja um comparador adequado à terapia de eletroestimulação do nervo vago. De fato, a VNS Therapy® está indicada para pacientes com epilepsia resistente a medicamentos que apresentam contraindicação para a cirurgia ou que falharam a esta (Terra et al, 2016). Os comparadores mais adequados seriam os medicamentos antiepiléticos e a eletroestimulação sob baixa frequência, considerada sham (espécie de placebo) da terapia. 4. Eficácia comparativa com a cirurgia de epilepsia (págs. 15 e 16) Resposta: Dada a resposta ao questionamento acima, as críticas à evidência científica relacionadas aos comparadores, presentes na página 16, deveriam ser descartadas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O estimulador do nervo vago é uma terapia coadjuvante para o tratamento de pacientes com epilepsias refratárias ao tratamento medicamentoso e que não respondem ou não tem possibilidade de realização de tratamento cirúrgico ressectivo. Esse procedimento terapêutico encontra-se liberado para uso em pacientes no Brasil, seja em atendimento particular ou em pacientes com convênio. Em pacientes que possuem planos de saúde, a ANS obriga a liberação deste procedimento cirúrgico, desde que sejam atendidos critérios mínimos que constam no consenso brasileiro sobre neuromodulação que foi elaborado pela Liga Brasileira de Epilepsia, cuja última versão foi publicada em 2016 na revista Arquivos de Neuropsiquiatria. Neste sentido não é aceitável que pacientes do SUS não possam ser atendidos por esta terapia. No Brasil, boa parte da população é atendida exclusivamente pelo SUS e a não inclusão desta opção terapêutica faria com que pacientes de menor renda fossem impossibilitados de usufruir deste tratamento.</p> <p>2ª - Sim, Em relação à resposta clínica, pacientes com epilepsias refratárias tem, além de crises epiléticas frequentes, impactos sociais, familiares e profissionais relacionados ao diagnóstico de epilepsia. Assim, algumas questões precisam ser analisadas: 1. É frequente encontrar nestes pacientes histórico de repetidas internações por conta de agrupamentos de crises e estado de mal-epiléptico. Após o implante do estimulador do nervo vago, temos visto melhora significativa neste quadro, com redução do número de internações hospitalares e atendimentos em unidades de saúde. 2. A redução do número de atendimentos e internações levam a redução de perda de dias de trabalho de cuidadores, desde que pacientes com epilepsia sempre necessitam de acompanhante nos seus atendimentos. 3. Pacientes pediátricos que frequentemente apresentam retardo mental associado, tem melhora importante da atenção, do desenvolvimento e do contato com pessoas do seu convívio, levando a maior inserção social. 4. Em 2014 publicamos estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em que foram acompanhados pacientes implantados com estimulador do nervo vago, com idade de até 18 anos acompanhados no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2012. Pacientes implantados foram comparados com grupo controle pareado por idade. Neste grupo foi observada redução de pelos menos 50% da frequência de crises em 55,4 % dos pacientes, sendo que 11,1% dos pacientes estudados tiveram redução de 95% da frequência de crises. Neste estudo foi observado ainda uma significativa redução de traumas e hospitalizações decorrentes das crises epiléticas (Terra et al, 2014).</p> <p>3ª - Sim, O custo da terapia por estimulação do nervo vago é elevado, como em diversos outros procedimentos médicos. Infelizmente a evolução tecnológica da medicina vem levando a aumentos progressivos dos custos dos tratamentos médicos. Não é diferente de quando falamos de novos tratamentos medicamentosos (como quimioterápicos), procedimentos médicos (cardiológicos, ortopédicos ou neurocirúrgicos) e de terapias coadjuvantes diversas (como novas técnicas de fisioterapia, tratamentos fonoaudiológicos, entre outros). À partir do momento em que estas terapias são autorizadas a serem aplicadas em pacientes no Brasil, o custo passa a ter que ser considerado. O correto seria se criar critérios para a adequada indicação da terapia por estimulação do nervo vago e não impedir que todos os pacientes do SUS fossem privados deste tratamento. Isto poderia ser feito criando-se centros de excelência, que</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>tivessem requisitos mínimos de investigação de pacientes com epilepsias refratárias. Estes pacientes poderiam ter a indicação referendada por estes centros de excelência e, eventualmente terem o procedimento realizado na cidade de origem para reduzir custos de locomoção.</p> <p>4ª - Sim, O impacto orçamentário pode ser reduzido utilizando-se dos critérios citados na questão 11 para indicação do implante do estimulador do nervo vago. Realizando-se a correta indicação, seria possível reduzir o impacto orçamentário por indicações incorretas.</p> <p>5ª - Sim, Considerando-se o exposto acima, seria interessante que a CONITEC reavaliasse o parecer inicial de não incorporação ao SUS</p>	
12/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Existem diversas situações clínicas em epilepsias refratarias onde esta indicado o uso do estimulador do nervo vago</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
13/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. trabalho como neurologista especialista na área de epilepsiatenho pacientes em uso de estimulador do nervo vago, com resultado favorávelmas somente pacientes que tem convênios, os pacientes do SUS simplesmente não tem este direito. Somente para um grupo específico de pacientes vamos indicar a utilização este dispositivo, o paciente deve ser avaliado por equipe experiente nesta área, somente casos que não responderam ao tratamento clínico e que não tem indicação cirúrgica ressectiva, se estes critérios forem seguidos o numero de pacientes não será alta (como esta descrito no relatório)no mundo todo 100.000 pacientes usam este dispositivo, o numero do relatório do conitec não esta de acordo com o esperado</p> <p>2ª - Sim, poucos pacientes ficam totalmente sem crisesmas a maioria apresenta redução do numero e intensidade das crises , melhorando a qualidade de vida do paciente e da familiaocorre redução do numero de internações, de idas ao pronto socorro e de ferimentos</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A terapia VNS é realizada internacionalmente com sucesso e além de milhares de pacientes beneficiados há centenas de publicações sobre o tema que atestam sua eficácia como terapêutica coadjuvante. Pacientes, especialmente crianças, e dependentes do serviço público (SUS) não podem ser discriminados e, após avaliação em centros de referência, não serem submetidos a esta forma de tratamento</p> <p>2ª - Sim, Vagus nerve stimulation in pediatric patients: Is it really worthwhile? Terra VC, Furlanetti LL, Nunes AA, Thomé U, Nisyama MA, Sakamoto AC, Machado HR. Epilepsy Behav. 2014 Feb;31:329-33. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.12.011. Trata-se de publicação de nossa experiência com a terapia VNS em crianças operadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP</p> <p>3ª - Sim, O custo desta terapia compara-se a outros de igual porte como implantes de DBS para tratamento de doença de Parkinson ou outros tratamentos dispensados em unidades terciárias de tratamento. A terapia deve ser disponibilizada em Centros de Referência de Tratamento Cirúrgico de Epilepsia.</p> <p>4ª - Sim, Sendo realizada em Centros de Referência a terapia será adaptada à disponibilidade orçamentária.</p> <p>5ª - Sim, Sugiro que a CONITEC reavalie sua indicação e ouça o parecer de especialistas que se dedicam ao tema, nos Centros de Referência de Cirurgia de Epilepsia no Brasil e que são credenciados para este fim pelo próprio Ministério da Saúde</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
13/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A TÉCNICA DE ENV É AMPLAMENTE ESTUDADA E APROVADA PELO FDA E NA EUROPA, MOSTRANDO SER DE AJUDA NO MELHOR CONTROLE DAS CRISES CONVULSIVAS, NÃO RESPONSÁVEIS AOS MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES E SEM INDICAÇÃO CIRÚRGICA.</p> <p>2ª - Sim, PACIENTE COM CRISES CONVULSIVAS NÃO RESPONSIVAS AS DROGAS ANTICONVULSIVANTES EM QUE FOI IMPLANTADO O VNS COM MELHORA DAS CRISES E DA COGNIÇÃO</p> <p>3ª - Sim, O IMPLANTE DO ENV DIMINUI O NÚMERO DE INTERAÇÃO COM CONSEQUENTE DIMINUIÇÃO DE GASTOS <a href="https://books.google.com.br/books?id=1CkODAAAQBAJ&amp;pg=PA1127&amp;lpg=PA1127&amp;dq=Evidence-based+Guideline+Update:Vagus+Nerve+Stimulation+for+the+Treatment+of+Epilepsy&amp;source=bl&amp;ots=UPIt5GtZDa&amp;sig=p-frhjZ_4XbGRzW4ULKuYqG6SHQ&amp;hl=pt-BR&amp;sa=X&amp;ved=0ahUKEwjlob3njLrXAhUMIZAKHTFWCyY4ChDoAQgsMAI#v=onepage&amp;q=Evidence-based%20Guideline%20Update%3AVagus%20Nerve%20Stimulation%20for%20the%20Treatment%20of%20Epilepsy&amp;f=false">https://books.google.com.br/books?id=1CkODAAAQBAJ&amp;pg=PA1127&amp;lpg=PA1127&amp;dq=Evidence-based+Guideline+Update:Vagus+Nerve+Stimulation+for+the+Treatment+of+Epilepsy&amp;source=bl&amp;ots=UPIt5GtZDa&amp;sig=p-frhjZ_4XbGRzW4ULKuYqG6SHQ&amp;hl=pt-BR&amp;sa=X&amp;ved=0ahUKEwjlob3njLrXAhUMIZAKHTFWCyY4ChDoAQgsMAI#v=onepage&amp;q=Evidence-based%20Guideline%20Update%3AVagus%20Nerve%20Stimulation%20for%20the%20Treatment%20of%20Epilepsy&amp;f=false</a></p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O estimulador do nervo vago é de extrema importância nos pacientes com epilepsia de difícil controle, tendo impacto de 50% ou mais de melhora das crises epilépticas.</p> <p>2ª - Sim, Temos mais de 15 pacientes, todos tiveram melhora tanto da qualidade de vida, quando do controle de crises.</p> <p>3ª - Sim, O impacto econômico é bem importante, visto que os pacientes são graves, muitas vezes com várias internações. Após o implante do estimulador, muitos deixaram de ser internados e ir ao pronto socorro. Impactando conseqüentemente nas diárias de internação, principalmente UTI.</p> <p>4ª - Sim, Em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento como Mexico, Argentina, Uruguai, Colombia, Equador também já colocaram no rol das cirurgias de epilepsia</p> <p>5ª - Sim, Trabalho em centro de epilepsia em São Paulo (Hospital Sirio Libanes) e temos a oportunidade de utilizar o VNS em pacientes particulares/convênios. O impacto de qualidade de vida destes pacientes é muito importante.</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/11/2017	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A terapia VNS esta aprovada nos Estados Unidos e Europa baseada em evidências científicas adequadas de redução de crises e melhora na qualidade de vida de pacientes com epilepsia farmacoresistente e não candidatos ou que falharam ao tratamento cirurgico ressectivo.Essa população tem um grande impacto das crises e pouca, para dizer nenhuma, opção terapêutica para melhoria na qualidade de vida.Logo negar o acesso a essa modalidade de tratamento é entender que os pacientes com epilepsia tem menor prioridade ao tratamento ou "valeriam menos", pois opções de tratamento muito mais onerosas ao sistema em condições de impacto semelhante estão aprovadas no SUS como tratamentos de resgate em neoplasias, etc.</p> <p>2ª - Sim, Acredito que a forma como os estudos foram interpretados é uma visão parcial.Sabidamente a neuroestimulação tem benefícios a longo prazo, acima de um ano.Trabalhos que avaliaram resultados mais tardios mostram resultados muito mais interessantes, que podem ser vistos com uso do gerador inicial (duração média 5 anos). Anexo trabalhos de Pakdaman et al e Englot et al.</p> <p>3ª - Sim, Trabalhos como o de Camp et al. mostram que essa população, apesar de ser minoria, representam uma grande parte dos gastos no tratamento em epilepsia e que a terapia VNS tem impacto potencial em redução dos custos.</p> <p>4ª - Sim, A avaliação prevê um número de implantes muito fora da realidade. Os cálculos projetados do número de implantes supera já no primeiro ano o número total de cirurgias totais para epilepsia realizadas pelo SUS (basta ver os dados oficiais pelo DATASUS).Como o número de centros no Brasil habilitados pelo SUS é restrito como o próprio documento coloca, o número de implantes será limitado pois o mesmo deve ter uma indicação muito precisa, o paciente ao meu ver precisaria ser avaliado em centro especializado, refratário ao tratamento medicamentoso e não ser candidato a tratamento cirúrgico ressectivo. Os centros brasileiros de tratamento de epilepsia são de excelência e a restrição ao implante nesses centros faria com que a terapia fosse utilizada de maneira adequada.</p> <p>5ª - Sim, A terapia VNS no modelo atual agrega a possibilidade de detecção de crises pelo aumento da frequência cardíaca e tratamento. Esse benefício adicional foi confirmado por estudos, anexo estudo de Boon et al.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>