

Dispositivo de Rastreamento Ocular  
assistido por computador para  
comunicação de pacientes com  
Esclerose Lateral Amiotrófica Avançada

Outubro/2018



produto/procedimento

# RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2018 Ministério da Saúde.

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

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

*Informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

<http://conitec.gov.br>



## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS. Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabe à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1. Pergunta estruturada utilizada para elaboração do relatório.

Quadro 2. Estratégias de busca de evidências em base de dados.

Quadro 03: Estudos incluídos após a seleção das evidências.

Quadro 4: *Market Share* nos quatro cenários propostos.

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Intervenções farmacológicas e não farmacológicas empregadas para redução dos sintomas clínicos comuns na ELA.

Tabela 2: Estimativa de custos do tratamento no Brasil.

Tabela 3. Estimativa da população a ser tratada.

Tabela 4. Estimativa de impacto orçamentário considerando tratamento de pacientes.



## SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO .....	7
2. A DOENÇA.....	9
2.1 Aspectos clínicos, classificação e epidemiologia .....	9
2.2 Fatores etiológicos .....	9
2.3 Sinais clínicos e diagnóstico .....	10
2.4 Tratamento .....	12
2.5 Qualidade de vida .....	14
3. A TECNOLOGIA .....	15
3.1 Descrição.....	15
3.2 Ficha técnica.....	16
3.3 Preço proposto.....	16
4. ANÁLISE DE EVIDÊNCIA .....	16
4.1 Busca de evidência.....	16
4.2 Seleção das evidências.....	18
4.3 Descrição da evidência clínica.....	20
4.4 Qualidade das Evidências.....	27
4.5 Conclusão das Evidências.....	27
5. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	28
5.1 Limitações do impacto orçamentário .....	30
6. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS .....	30
7. OUTROS DISPOSITIVOS DISPONÍVEIS NO MERCADO .....	31
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
9. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	32
10. REFERÊNCIAS.....	33



## 1. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia e indicação:** Dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador - Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE)

**Contexto:** Este relatório tem por objetivo avaliar as evidências científicas atualmente disponíveis acerca da eficácia e segurança do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para melhoria da comunicação de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), que não conseguem se comunicar por meio da fala. A ELA é uma doença neurodegenerativa de caráter heterogêneo, que acomete tanto neurônios motores superiores quanto os inferiores. Ocorre predominantemente em homens e incide em cerca de 1,5 a 3 casos a cada 100.000 indivíduos por ano. Nos casos avançados, os pacientes perdem a capacidade de comunicação por meio de fala e as habilidades motoras. O dispositivo é uma tecnologia de controle ocular na qual são realizadas leituras dos movimentos dos olhos do paciente, habilitando a possibilidade de escrever apenas olhando para o dispositivo, via teclado virtual em um computador, e outras interações via olhar. Uma das desvantagens do seu uso é o cansaço mental e fadiga dos olhos por movimentos em excesso para realizar a comunicação. Uma das suas vantagens é a facilidade de uso, sendo recomendado inclusive para pacientes em estágios avançados de ELA, por não exigir capacidade motora.

**Pergunta:** O uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador é eficaz, efetivo e seguro em pacientes com ELA, que não conseguem se comunicar por meio da fala?

**Evidências científicas:** Foi realizada uma busca nas bases de dados Medline, Embase, The Cochrane Library e LILACS por estudos que avaliassem desfechos, como qualidade de vida e capacidade de comunicação. As evidências foram classificadas como de desfecho em qualidade de vida e de desfecho em usabilidade/resolutividade. Foram encontrados apenas estudos transversais, destes, 5 estudos foram selecionados para extração dos resultados, os quais apresentaram metodologias e desfechos variados. Para o desfecho de qualidade de vida, os resultados, de uma maneira geral, não apontaram para melhoria da qualidade de vida dos pacientes portadores de ELA usuários do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador. O tamanho da amostra nos estudos é pequeno, o que dificulta a inferência de



conclusões significativas em relação a performance do dispositivo. A qualidade das evidências foi classificada como de muito baixa qualidade. Para o desfecho de usabilidade/resolutividade os estudos apontam que o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador apresenta facilidade de uso e melhoria na comunicação dos pacientes em contrapartida as evidências mostram que os pacientes em uso por longos períodos relatam fadiga nos olhos, olhos vermelhos e uma sensação de cansaço ao utilizar o dispositivo.

**Avaliação de Impacto Orçamentário Incremental:** o equipamento possui um custo estimado em R\$1621,00 por unidade/paciente. A população estimada para o uso de equipamento é de 8.468 a 18.000 pacientes em 3 anos. O impacto orçamentário incremental estimado foi de R\$ 12.521.225,49 a R\$ 29.196.290,06, ao longo de 3 anos (2019 a 2021), dependendo da forma de oferta da tecnologia (limitada aos pacientes com estágios avançados da doença), com a incorporação do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador.

**Considerações Finais:** A qualidade das evidências disponíveis compromete a avaliação de incorporação do dispositivo. Não foi possível identificar indicadores de melhoria na qualidade de vida entre os pacientes com o uso desta tecnologia. Entretanto, os estudos demonstraram que o rastreamento ocular assistido por computador é um dispositivo com elevado índice de usabilidade, ou seja, pacientes em estágios avançados e com grandes dificuldades locomotoras conseguem utilizar o equipamento. Além disso, os pacientes relataram sensação de bem-estar ao utilizar o dispositivo e poderem se comunicar com outras pessoas ou até mesmo utilizarem a internet e se sentirem incluídos no mundo contemporâneo. Assim, considerando um cenário de pacientes com grandes dificuldades locomotoras e ausência de comunicação por meio da fala, que prepondera nos pacientes portadores de ELA, essa alternativa poderia beneficiar esses pacientes mais graves.

**Recomendação preliminar:** Pelo exposto, a CONITEC, em sua 71ª reunião ordinária, no dia 04 de outubro de 2018, recomendou preliminarmente a não incorporação no SUS de um dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para tratamento de pacientes com ELA. Considerou-se que as evidências clínicas apresentadas são frágeis e os resultados obtidos com o tratamento não comprovam aumento de sobrevida ou de qualidade de vida para os indivíduos com a doença. A matéria será encaminhada à consulta pública com recomendação inicial de não incorporação da tecnologia ao SUS.





## 2. A DOENÇA

### 2.1 Aspectos clínicos, classificação e epidemiologia

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, de caráter heterogêneo, que acomete tanto os neurônios motores superiores quanto os inferiores. Dessa forma, a doença compromete as projeções nervosas que conectam o córtex cerebral à medula espinhal e aos músculos que são conectados por ela. A ELA é classificada de acordo com o tipo de neurônio motor acometido e a extensão desse acometimento. Outros fatores também podem ser utilizados na classificação, como o local de início da doença (bulbo ou a medula espinhal) e a presença ou não de critérios de herdabilidade (sendo subclassificada como ELA esporádica ou familiar). A apresentação inicial da ELA pode variar em função do local de início da condição clínica, quando espinhal, a fraqueza muscular é o principal sintoma, já quando o início é bulbar, manifesta-se principalmente por dificuldade na fala e deglutição (disartria e disfagia, respectivamente) (Mitsumoto e Rabkin, 2007; Hardiman *et al.*, 2017). No caso dos critérios de herdabilidade, vale ressaltar que nem sempre o genótipo expressa o fenótipo de ELA. Portanto, conhecer o fator etiológico da doença é essencial ao entendimento de suas características clínicas e manejo dos pacientes (Al-Chalabi *et al.*, 2016).

A incidência de ELA varia entre 1,5 e 3 a cada 100.000 indivíduos por ano e a prevalência é de 3 a 5 a cada 100.000 habitantes. Essa condição clínica é mais recorrente em homens que em mulheres (risco de desenvolvimento de 1/350 entre homens e 1/400 entre mulheres) (Al-Chalabi e Hardiman, 2013; Rooney *et al.*, 2017). A idade média de início da ELA é 55-65 anos, sendo a incidência baixa entre indivíduos mais jovens ou com mais de 80 anos (Salameh *et al.*, 2015). Uma limitação dos estudos epidemiológicos da ELA é que eles, quase em sua totalidade, são concentrados na Europa e Estados Unidos, não refletindo, necessariamente, a situação mundial e dificultando a compreensão da associação entre a geolocalização e ancestralidade com fatores etiológicos da doença (Hardiman *et al.*, 2017).

### 2.2 Fatores etiológicos

Tanto fatores genéticos quanto ambientais estão envolvidos na etiologia da ELA. Embora o histórico familiar não seja detectado em todos os pacientes, a ELA é considerada um distúrbio



genético complexo (Hardiman *et al.*, 2017). Os estudos genéticos sugerem que a doença esporádica apresenta variantes raras, ao contrário da esquizofrenia, por exemplo, que é ocasionada por muitas variantes comuns, sendo estas facilmente detectadas e associadas ao padrão da doença. Outro agravante é que, além de raras, as variantes podem divergir em função das características individuais e de seus ancestrais (Van Rheenen *et al.*, 2016). Dentre os descendentes europeus, cujos estudos envolvendo seus ancestrais são as principais fontes de dados a respeito das características genéticas da ELA, um quinto dos pacientes apresentam histórico familiar e, na maioria destes (70%), os principais genes envolvidos são C9orf72, TARDBP, SOD1 e FUS (Andersen, 2006; Chio *et al.*, 2013).

Modelos matemáticos sugerem que indivíduos com ELA são portadores de variantes que aumentam o risco do desenvolvimento da doença e interagem com fatores ambientais em várias etapas (ainda desconhecidas) até a manifestação clínica da doença (Hardiman *et al.*, 2017). Os fatores ambientais envolvidos ainda não estão claros, porém, alguns estudos apontam para uma maior ocorrência da doença entre atletas em relação à população geral. Entretanto, outros estudos mostram que a atividade física pode ser um fator de proteção ou não estar associada à ELA (Renton *et al.*, 2014; Hardiman *et al.*, 2017). Análises do projeto EURO-MOTOR, um grande estudo caso-controle, têm mostrado que o hábito de fumar é um fator de risco para o desenvolvimento de ELA, ao passo que diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia e uso de anticoncepcionais femininos podem ser fatores protetores (Rooney *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2017).

### **2.3 Sinais clínicos e diagnóstico**

Embora os mecanismos fisiopatológicos da ELA não tenham sido completamente elucidados, agregados de proteína ubiquitinada em neurônios motores são um achado importante nas análises histológicas. A proteína TDP43 é a principal constituinte desses complexos. Entretanto, os processos biológicos envolvidos na formação dos agregados ainda não são compreendidos (Neumann *et al.*, 2006; Kabashi *et al.*, 2008; Van Deerlin *et al.*, 2008). Ainda na análise histopatológica, é possível observar depleção de mais da metade dos neurônios motores na medula espinhal e proliferação de astrócitos e micróglia no córtex motor, promovendo neuroinflamação. Ao nível macroscópico, observa-se afinamento dos nervos



envolvidos na motilidade lingual, atrofia de músculos esqueléticos e do córtex motor (Hardiman *et al.*, 2017).

As alterações fisiopatológicas descritas culminam nos sinais clínicos clássicos da doença, envolvendo comprometimento dos neurônios motores superiores e inferiores. Nesse contexto, os pacientes podem apresentar sintomas do comprometimento dos membros superiores nas fases mais iniciais da doença, como fraqueza e espasticidade. Com o avançar da doença, os sintomas típicos da disfunção dos neurônios motores inferiores começam a ocorrer com mais frequência, tais como, câimbras, perda de massa muscular, atrofia muscular e fasciculações (caracterizada por tremores na superfície da pele) (Kiernan *et al.*, 2011). Cabe ressaltar que o tempo ou a ordem de desenvolvimento dos sintomas pode divergir dentre os indivíduos portadores da doença, e estão atrelados ao local de início da ELA (bulbo ou medula espinhal). A ELA com início bulbar geralmente cursa com disartria progressiva e disfagia; a com início cervical, afeta os membros superiores; nas regiões torácicas, a parede torácica e os músculos abdominais; na região lombar, membros inferiores de forma assimétrica (maior parte dos casos) (Tartaglia *et al.*, 2007; Al-Chalabi *et al.*, 2016). Alguns pacientes (cerca de 5%) podem apresentar, ainda, dificuldade respiratória e perda de peso inexplicável (Kiernan *et al.*, 2011).

Frequentemente, a ELA leva a disfunções cognitivas e comportamentais, sobretudo quando associada à demência frontotemporal. Entretanto, muitos estudos mostram que cerca de metade dos pacientes não apresentam alteração das funções executivas (incluindo memória de trabalho, raciocínio, flexibilidade de tarefas e resolução de problemas, bem como o planejamento e execução) ou que essas apresentam alterações não muito significativas (Elamin *et al.*, 2013). Quanto às alterações comportamentais, destaca-se a apatia (Burke *et al.*, 2017). As funções autonômicas mantêm-se relativamente preservadas (Hardiman *et al.*, 2017).

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos e torna-se complexo à medida que esses podem variar, conforme descrito anteriormente, e apresentar sintomas comuns a outras doenças que cursam com perda da capacidade motora e atrofia muscular, como, miastenia grave, neuropatia motora multifocal e mielopatia cervical. Nesses casos, um diagnóstico diferencial se faz necessário (Ludolph *et al.*, 2015). Além disso, os agregados proteicos encontrados nos neurônios motores são semelhantes aos presentes em biópsias do encéfalo de pacientes com Alzheimer e Parkinson. A triagem gênica também apresenta mutações com



sobreposição a outras doenças neurodegenerativas. Não há um teste definitivo e preciso para a ELA. O mesmo é baseado, sobretudo, na progressão da doença na região de origem da mesma ou desta para outras regiões e na ausência de disfunções sensoriais e autonômicas (Hardiman *et al.*, 2017). Além dos sintomas progressivos, a eletromiografia e busca por peptídeos de baixo e alto peso molecular do líquido cefalorraquidiano também podem ser úteis no diagnóstico (Gaiani *et al.*, 2017).

## **2.4 Tratamento**

Fármacos com diversos mecanismos de ação têm sido testados em ensaios clínicos (Miller *et al.*, 2002; Beghi *et al.*, 2011), mas, até o momento, somente o riluzol está aprovado para comercialização no Brasil e está disponibilizado no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica do SUS.

Embora ainda não elucidado, acredita-se que o mecanismo farmacodinâmico do riluzol está ligado à redução do acúmulo de glutamato na fenda sináptica, por meio do bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes. Apesar de apresentar alguns efeitos adversos relacionados a disfunções hepáticas e pancreáticas, trata-se de um fármaco seguro e com duas formas de apresentação: comprimidos e suspensão oral, sendo essa última útil no tratamento de pacientes que apresentam intensa disfagia (Dyer e Smith, 2017). Estudo duplo cego randomizado, envolvendo 959 pacientes com diagnóstico definitivo e provável de ELA, mostrou um melhor risco benefício com a administração de riluzol na dose de 100 mg/dia. Nesta dose, os efeitos adversos foram melhor tolerados paralelamente a um aumento da sobrevivência em cerca de três meses. Entretanto, o fármaco não apresentou efeitos significativos nas escalas funcionais, incluindo força muscular (Lacomblez *et al.*, 1996).

Além do riluzol, o FDA aprovou a comercialização do edaravone, que mostrou retardo da progressão da ELA especificamente em pacientes com início precoce e rápida progressão da doença. No entanto, a eficácia deste fármaco nos demais pacientes ainda é controversa (Hardiman *et al.*, 2017). O edaravone não possui registro no Brasil.

Intervenções não farmacológicas são importantes no manejo do paciente com ELA. O acompanhamento por uma equipe multidisciplinar é essencial para a obtenção de melhores resultados do tratamento. Nesse contexto, a fisioterapia, fonoterapia e terapia ocupacional são importantes para uma maior sobrevivência e independência dos pacientes com ELA. O



acompanhamento nutricional também é importante, sobretudo, no caso de pacientes com disfagia, a fim de evitar desnutrição e desidratação, fatores ligados à mortalidade em pacientes com a doença (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2016; Hardiman *et al.*, 2017). Como a insuficiência respiratória é a maior causa de morte dentre esses pacientes, o suporte ventilatório não invasivo é a principal intervenção não farmacológica, no sentido de aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (Piepers *et al.*, 2007). A técnica consiste em aplicar um suporte ventilatório sem utilização de métodos invasivos, como intubação orotraqueal e traqueostomia (Hess, 2013).

A sintomatologia da ELA é heterogênea e extensa, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes progressivamente. Assim, tanto intervenções farmacológicas quanto não farmacológicas são utilizados no sentido de atenuar os sintomas clínicos, conforme relatado na tabela 1.

**Tabela 1:** Intervenções farmacológicas e não farmacológicas empregadas para redução dos sintomas clínicos comuns na ELA.

Sintomas	Intervenção farmacológica	Intervenção não farmacológica
Espasticidade	Baclofeno Tizanidina	_____
Hipersalivação	Atropina Escopolamina Amitriptilina Glicopirrolato	Injeção de toxina botulínica A ou B nas glândulas salivares
Dor neuropática	Gabapentina Pregabalina Antidepressivos tricíclicos	Fisioterapia
Dor nociceptiva	Anti-inflamatórios não esteroidais Opióides	Fisioterapia
Câimbras	Sulfato de quinina Levetiracetam Mexiletina	_____



Disfagia	_____	Controle da dieta (consistência adequada, rica em proteína e com alto poder calórico). Exercícios (postura adequada da cabeça, amplitude oral e faríngea, deglutição supraglótica). Nutrição parenteral.
Disartria	_____	Fonoterapia. Softwares com interface com o cérebro (em estudo).
Trombose venosa profunda	Anticoagulantes	Meias de compressão
Alterações de humor	Antidepressivos (especialmente, inibidores da receptação de serotonina e tricíclicos). Dextrometorfano Quinidina	Acompanhamento psicológico/psiquiátrico. Terapia ocupacional.
Insuficiência respiratória	_____	Ventilação não invasiva Insuflador/exsuflador mecânico. <i>Breath-stacking.</i>

Fonte: Hardiman et al., 2017

Apesar de todas as intervenções citadas, é importante ressaltar que a ELA não tem cura e os tratamentos farmacológico e não farmacológico são apenas paliativos, no sentido de retardar a progressão da doença, minimizar a sintomatologia e, conseqüentemente, aumentar a qualidade de vida do paciente. A heterogeneidade clínica e etiológica da doença dificulta o desenvolvimento de intervenções mais efetivas (Beghi *et al.*, 2011).

## 2.5 Qualidade de vida

Diferenciar qualidade de vida geral e qualidade de vida relacionada à saúde é essencial para entender a percepção do paciente com ELA quanto a sua condição geral e a percepção da melhora de seu estado de saúde ou alívio sintomático, ou mesmo para avaliar o benefício de uma intervenção no cotidiano desses pacientes. Nesse sentido, a qualidade de vida geral engloba fatores familiares, de convivência em sociedade, espirituais, religiosos e financeiros. Já



a relacionada à saúde, concentra-se na percepção do paciente em relação à funcionalidade física e bem-estar mental (Simmons, 2015).

Apesar da percepção de qualidade de vida geral ser relativamente alta entre os pacientes com ELA (porém menor que da população em geral), a extensa sintomatologia e caráter progressivo da doença impactam diretamente nos fatores de qualidade de vida relacionados à saúde, sobretudo em pacientes em fase avançada ou terminal (Maessen *et al.*, 2009; Simmons, 2015; Hardiman *et al.*, 2017). Sintomas como disfagia, disartria, ansiedade e depressão são fatores importantes para a redução da qualidade de vida relacionada à saúde, enquanto que cansaço, dor, dificuldade de comunicação e falta de esperança levam a uma redução da percepção da qualidade de vida geral (Simmons, 2015; Hardiman *et al.*, 2017). Estudos indicam que os pacientes com ELA, com o avançar da doença, reconsideram os fatores mais significativos para seu bem-estar e, conseqüentemente, apresentam uma maior aceitação de sua condição, o que eleva a percepção da qualidade de vida geral (quadro de bem-estar paradoxal). Obviamente, isso depende do suporte, principalmente psicológico, dispensado a esse paciente (Barclay e Tate, 2014).

Comorbidades psiquiátricas e visão da perda da dignidade e independência foram relacionados à escolha por morte assistida em cerca de 20% de pacientes com ELA, que participaram de um estudo holandês, onde a eutanásia é permitida (Maessen *et al.*, 2009). Recentemente, um estudo americano corroborou tais fatores como determinantes para a escolha da eutanásia entre pacientes com ELA em fase avançada (Wang *et al.*, 2017).

### **3. A TECNOLOGIA**

#### **3.1 Descrição**

O dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador, controle ocular ou interação no olhar, é uma tecnologia usada para identificação do foco de visão de uma pessoa em uma tela do computador. A tecnologia pode ser usada também para controlar um sistema operacional apenas com os olhos, substituindo um teclado tradicional e *mouse* (Civiam, 2018).



A tecnologia de controle ocular não é um conceito novo, no entanto, só recentemente ganhou espaço como uma solução viável para ajudar os indivíduos com deficiências físicas e cognitivas a viver com mais autonomia e maior independência.

Como um conceito, o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador possui um processo simples: o dispositivo envia uma luz próxima às câmeras, a luz é refletida nos olhos do usuário, esses reflexos são captados pelas câmeras do rastreador e, por meio de um processo de filtragem e cálculos avançados, o dispositivo ocular detecta para onde o operador está olhando e torna possível a comunicação visual (Civiam, 2018).

### **3.2 Ficha técnica**

**Tipo:** Dispositivo

**Nome técnico:** Dispositivo de controle ocular assistido por computador

**Nome comercial:** Tobii Eye 4C Tracker

**Fabricante:** Tobii

**Indicação aprovada na Anvisa:** Não existe indicação aprovada.

**Indicação proposta para incorporação no SUS:** Melhorar na qualidade de vida, permitindo a comunicação de pacientes portadores de ELA incapazes de se comunicar pela fala.

### **3.3 Preço proposto**

R\$ 1.621,97 por paciente/unidade.

## **4. ANÁLISE DE EVIDÊNCIA**

### **4.1 Busca de evidência**

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas disponíveis atualmente sobre a eficácia, efetividade e segurança relacionadas ao uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para comunicação de pacientes que não conseguem se





comunicar por meio de fala. Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta, cuja estruturação se encontra no Quadro 1.

**Quadro 1.** Pergunta estruturada utilizada para elaboração do relatório.

<b>População</b>	Pacientes com ELA que não conseguem se comunicar por meio da fala.
<b>Intervenção</b>	Dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador.
<b>Comparadores</b>	Fazer nada, outros dispositivos para comunicação.
<b>Desfechos</b>	Qualidade de vida, usabilidade.
<b>Tipo de estudo</b>	Revisões sistemáticas (RS) com ou sem meta-análise, ensaios clínicos randomizados (ECR), ECR abertos, EC não-randomizados controlados ou não (quasi-experimentais) e estudos observacionais.

**Pergunta:** O uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador é eficaz, efetivo e seguro em pacientes com ELA que não conseguem se comunicar por meio da fala?

A busca de evidências foi realizada nas bases de dados Medline (PubMed), Embase, Lilacs, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) e Cochrane Library. Além disso, por se tratar de um dispositivo que envolve interação humano computador, foram verificados os anais dos congressos realizados pelo *Human Computer Interaction International Conference* (HCI). Os termos e resultados dessa busca encontram-se no Quadro 2.



**Quadro 2.** Estratégias de busca de evidências em base de dados.

Bases	Estratégia de Busca	Número de Artigos Recuperados
Medline (via Pubmed)	(((((((((als amyotrophic lateral sclerosis[MeSH Terms]) AND eyetracking[Title/Abstract]) OR "eye-tracking" [Title/Abstract]) OR "Eye-Tracking" [Title/Abstract]) OR "eye tracker"[Title/Abstract]) OR "visual communication system"[Title/Abstract]))) Sort by: Title Filters: Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Clinical Trial	270
EMBASE	(EMB.EXACT.EXPLODE("amyotrophic lateral sclerosis")) AND (EMB.EXACT.EXPLODE("eye tracking")) OR (Eye-Tracking) OR ("visual communication system")	82
The Cochrane Library	(((((MeSH descriptor Amyotrophic Lateral Sclerosis explode all trees) OR ALS) OR Esclerose Lateral Amiotrófica) OR Esclerose Lateral Amiotrófica) AND (((((((Eye-tracking) OR Eye Tracking) OR Eye Tracker) OR Eye-Tracking) OR Eye-writting) OR Rastreamento Ocular) OR Seguimiento Ocular) In Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Technology Assessments and Trials	1
LILACS	(mh:(esclerose lateral amiotrófica)) OR (tw:(amyotrophic lateral sclerosis)) OR (tw:(esclerosis lateral amiotrófica)) AND (tw:(eye-tracking)) OR (tw:(eyetracking)) OR (tw:(eye tracker)) OR (tw:(Eye-Tracking)) OR (tw:(eye-writting)) OR (tw:(rastreamento ocular)) OR (tw:(seguimiento ocular)) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS") AND type_of_study:(("cohort" OR "systematic_reviews" OR "clinical_trials"))	4

#### 4.2 Seleção das evidências

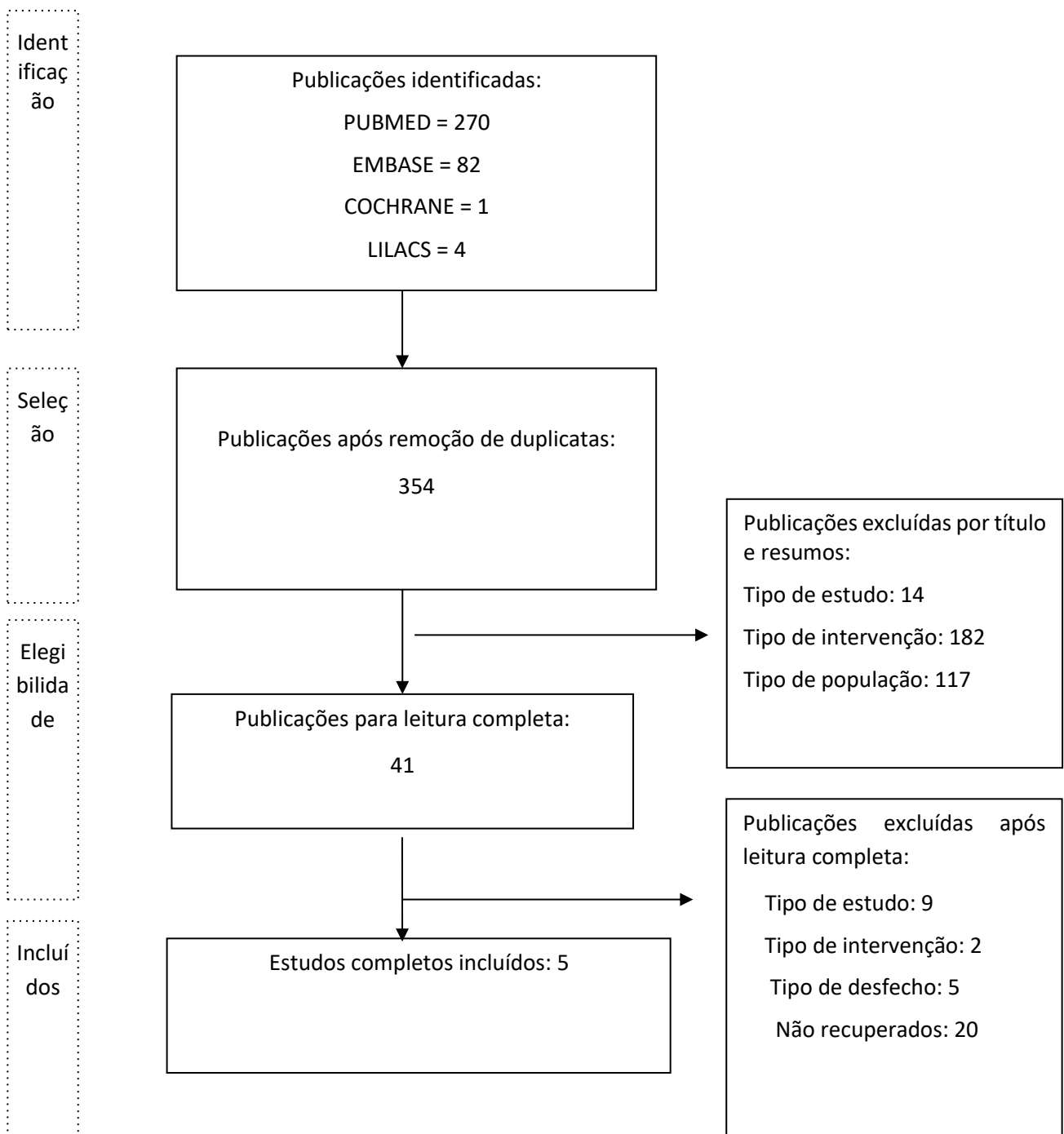
Foram considerados elegíveis revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais que avaliaram o uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para comunicação de pacientes com ELA, que não conseguem se comunicar por meio da fala. As revisões sistemáticas foram consideradas elegíveis se incluíssem ensaios clínicos sobre a eficácia e segurança dessa tecnologia. Para ensaios clínicos e estudos observacionais aplicaram-se os seguintes critérios de exclusão, de acordo com o tipo de estudo (ensaios clínicos fase I e II, estudos piloto, avaliações exclusivamente econômicas), tipo de intervenção (avaliação exclusiva



de outras opções de tratamento que não o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador) e tipo de pacientes (pacientes que conseguem se comunicar por meio de fala).

Os resultados da busca foram agrupados em um gerenciador de referências (EndNote®). Foram eliminados estudos em duplicatas e, em seguida, aplicados os critérios de elegibilidade para os títulos e resumos, restando 41 estudos para a leitura completa. Após leitura completa, cinco relatos de quatro estudos foram selecionados (Figura 1).

**Figura 1:** Fluxograma de seleção dos estudos.





### 4.3 Descrição da evidência clínica

Foram encontrados cinco relatos de quatro estudos avaliando a efetividade do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador na usabilidade e qualidade de vida dos pacientes com ELA.

**Quadro 3.** Estudos incluídos após a seleção das evidências

Autor	Ano	Local	Delineamento	Amostra	Desfecho(s) avaliado(s)
Caligari et. al	2013	Itália	Transversal	35	QV e Usabilidade
Linse et. al	2017a	Alemanha	Transversal	30	QV e Usabilidade
Linse et. al	2017b	Alemanha	Transversal	30	QV e Usabilidade
Spataro et. al	2014	Itália	Transversal	30	Usabilidade
Pasqualotto et. al	2015	Bélgica	Transversal	12	Usabilidade

#### **Caligari et. al (2013)**

Caligari e colaboradores conduziram um estudo com o objetivo de avaliar o impacto do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador na capacidade de comunicação e qualidade de vida em pacientes com ELA em estágio avançado, com tetraplegia e anartria. Entre fevereiro e julho de 2009 foram recrutados pacientes com ELA avançada, atestada pela Escala de Avaliação Funcional da Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada (ALSFERS-R) e em uso regular do dispositivo. Para medir os desfechos de interesse, foram usadas três escalas: uma para avaliar a eficácia da tecnologia na perspectiva do cliente (*Individually-Prioritized Problem Assessment - IPPA*); a segunda para medir o impacto dos dispositivos de assistência na independência funcional, no bem-estar e na qualidade de vida (*Psychosocial Impact of Assistive Devices Scale - PIADS*); e a terceira para avaliar a satisfação do usuário com dispositivos de tecnologia assistiva (*The Quebec User Evaluation of Satisfaction with Assistive Technology - QUEST 2.0*). Questionários com as escalas foram enviados aos pacientes por e-mail, sendo orientado que eles respondessem sem o



auxílio de cuidadores. Também foram coletadas informações sociodemográficas e sobre efeitos adversos do dispositivo.

Quarenta e um pacientes em uso do dispositivo foram recrutados, sendo 35 deles elegíveis para o estudo. A idade média dos pacientes incluídos era de  $51,5 \pm 8,4$  anos, sendo a maioria do gênero masculino (77, 1%), com escolaridade maior do que 10 anos de estudo (68,6%) e ELA de origem espinhal (51,4%). O tempo médio de duração da doença no momento da entrevista era de  $8,2 \pm 4,6$  anos, com  $1,6 \pm 2,0$  anos já em estágio avançado. A maioria dos pacientes estava em ventilação mecânica (94,3%), sendo que 80% deles era traqueostomizado. O tempo médio de uso do dispositivo foi de  $16,5 \pm 9,3$  meses. Com relação ao tempo de uso diário do dispositivo, 14,3% dos pacientes relatou usá-lo por menos de três horas/dia, 37,4% relatou fazer uso entre três e oito horas diárias, 31,4% relatou uso entre 8 e 16 horas/dia e 17,2% relatou usar o dispositivo por mais de 16 horas/dia. A maioria dos pacientes apresentava alta competência para manusear dispositivos eletrônicos (71,4%). Os únicos efeitos adversos relatados foram olhos vermelhos e olhos cansados (em 51,4% e 5,7% dos pacientes, respectivamente). O escore IPPA foi avaliado no mesmo grupo de pacientes, antes do uso do dispositivo e após o uso do mesmo. No grupo com que utilizava o dispositivo, a pontuação diminuiu cerca de três vezes em relação à antes do seu uso ( $p < 0,001$ ). A avaliação pelo instrumento PIADS revelou que em todas as subescalas (competência, adaptabilidade e autoestima) o escore foi de cerca de dois, indicando que o uso do dispositivo tem impacto positivo na QV, em relação a antes do uso do dispositivo (a escala PIADS varia de -3 a +3, sendo 0 interpretado como nenhuma melhora ou piora). Quanto ao QUEST 2.0, a pontuação média foi de  $4,1 \pm 1,1$  pontos, sugerindo uma forte satisfação do usuário com o dispositivo.

**Limitações:** Além do delineamento de baixa força de evidência, o estudo apresenta uma pequena amostra de pacientes que utilizava o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador. Apesar de relatar a avaliação do dispositivo em dois grupos, intervenção e controle (com e sem o uso do dispositivo), entretanto não há relato de como foram obtidas as informações sobre o grupo controle.

**Linse et. al (2017a, 2017b)**



Um estudo foi realizado com indivíduos com ELA em estágio avançado, anártricos e tetraplégicos, para avaliar o impacto do uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador nesses pacientes. Os indivíduos foram recrutados por uma amostra de conveniência no hospital universitário de Dresden, na Alemanha. Foram encontrados dois relatos deste estudo (LINSE et. al, 2017a; 2017b).

Um dos estudos conduzidos por Linse e colaboradores (2017a) avaliou a usabilidade do dispositivo, a qualidade de vida e o bem-estar psicológico de pacientes com ELA que faziam o uso do mesmo. Além disso, objetivou avaliar as possíveis diferenças entre as opiniões dos pacientes e dos seus familiares próximos. Todos os pacientes recrutados estavam usando o dispositivo por pelo menos duas semanas. Foram obtidos dados sociodemográficos, de gravidade da doença e psicossociais. Para os dados psicossociais, avaliou-se depressão por meio do *ALS-Depression-Inventory-12* (ADI-12); bem-estar psicológico pelo questionário *WHO-5*; qualidade de vida pelo *Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life Direct Weighting* (SeiQoL-DW). Um *Trail Making Test* (TMT) com base nos olhos foi utilizado para avaliar velocidade de processamento e funcionamento adequados. Dos 30 pacientes inicialmente avaliados, 11 completaram os procedimentos do estudo (sete pacientes morreram antes de responder ao questionário, três morreram durante a condução do estudo, três estavam com a função cognitiva comprometida, quatro apresentavam problemas oculares, um estava muito exausto e outro paciente não pôde responder, pois o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador não funcionou corretamente). Adicionalmente, foram entrevistados nove familiares e dez cuidadores. Com relação às informações sociodemográficas dos pacientes, o estudo revelou que a maioria era do gênero masculino (55,45%), com idade média de  $54,7 \pm 6,1$  anos; com  $15,4 \pm 2,8$  anos de estudo;  $6,5 \pm 3,8$  anos de diagnóstico de ELA e  $5,3 \pm 5,9$  anos já no estágio avançado da doença. A maioria dos pacientes era casada (73%) e todos estavam aposentados. A acurácia e o funcionamento do dispositivo foram considerados adequados. Os pacientes usaram o dispositivo por um tempo médio de 22,3 meses (intervalo: 1-74 meses), com uma média de uso diária de 9,1 horas (intervalo: 0,5-16 horas). Apenas um paciente não utilizou o dispositivo para sua comunicação diária, 55% deles usaram o rastreamento ocular assistido por computador também para acessar a internet, 45% usou para controlar televisão e rádio e 18% aplicou o dispositivo, adicionalmente, para outras funções (jogos de computador e WhatsApp). Todos os pacientes avaliaram o dispositivo como útil e indispensável à vida diária. Com relação aos cuidadores, 78% avaliaram o



dispositivo como muito útil, sendo que os cuidadores contratados para o cargo avaliaram a tecnologia melhor que os familiares. Sobre o bem-estar psicossocial, 18% relatou humor deprimido e perda de interesse; e 64% relatou ansiedade. A QV dos pacientes foi avaliada como melhor que a reportada pelos familiares e o uso geral e diário do dispositivo foi correlacionado com o bem-estar psicossocial.

Outro estudo foi conduzido por Linse *et al.* (2017b) para avaliar a qualidade de vida e o bem-estar psicológico de pacientes com ELA avançada de forma independente. Foram recrutados 11 pacientes, 9 parentes e 10 cuidadores, ao quais foram aplicados questionários com escalas para medir a gravidade da doença (*ALS Functional Rating Scale - ALSFRS-R*); depressão (*ALS Depression Inventory - ADI-12*); depressão, qualidade de vida e bem-estar (*SeiQoL-DW*); função comunicativa (*7-Point Likert scale*); perguntas estruturadas para avaliar a habilidade de comunicação sem o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador, além de avaliação de sua funcionalidade. Os resultados demonstraram acurácia do dispositivo, sem sinais de disfunção executiva (média do tempo de processamento 86,6 segundos), e nenhum paciente teve dificuldades na sua utilização ou apresentou sinais de redução da cognição, concentração ou raciocínio durante a avaliação. As taxas de depressão e bem-estar psicossocial foram comparáveis para os pacientes e seus familiares, apesar dos últimos terem reportado menor qualidade de vida no instrumento SeiQoL-DW. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a auto-avaliação do SeiQoL-DW dos familiares e as estimações dos escores dos pacientes. Apesar disso, o escore SeiQoL-DW dos pacientes e dos seus respectivos familiares foram inversamente correlacionados.

**Limitações:** O estudo apresenta uma amostra pequena e potencialmente seletiva, incluindo apenas indivíduos altamente qualificados, o que pode sugerir que os resultados sejam válidos apenas para essa população específica. Além disso, não há um grupo controle (que não usa a tecnologia) para avaliar os desfechos, uma vez que existe uma barreira para entrevistar esses indivíduos de forma independente. Dois autores são filiados a um programa que distribui o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador na região de Dresden, na Alemanha.



### **Pasqualotto *et al.* (2015)**

Pasqualotto e colaboradores realizaram um estudo comparativo entre os dispositivos de Interface Cerebral (BCI) e o de rastreamento ocular assistido por computador, para promover qualidade de vida em pacientes portadores de ELA. O objetivo do trabalho foi analisar estes dispositivos em diferentes critérios, tais como: usabilidade, por meio de um questionário com 10 perguntas com alternativas em escala de Likert (1-5 pontos) denominada SUS (*System Usability Scale*); Capacidade cognitiva, utilizando a multi escala NASA-TLX (*National Aeronautics and Space Administration–Task Load Index*) para avaliações subjetivas, considerando a possibilidade de diferentes fontes de dados (demandas mentais, físicas, temporais, performance, esforço e níveis de frustração); Status Funcional para investigar a relação entre status e performance além de monitorar potenciais mudanças nas funcionalidades dos participantes. Foi utilizada a escala ALSFRS-R.28 (*Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale–Revised*), que avalia 12 itens distintos referentes a diferentes funções como fala, deglutição, caligrafia e caminhada em uma escala de 5 pontos. O *score* obtido varia de 0 a 48. Os participantes da pesquisa foram submetidos a 4 sessões de avaliação, sendo 2 sessões com a utilização do BCI e 2 com a utilização do rastreamento ocular assistido por computador. Nestas sessões eles realizaram 3 tarefas de seleção de caracteres, o que representa uma tarefa comum que os usuários normalmente realizam ao acessar a Internet, por exemplo. Após esta avaliação, os participantes foram submetidos a 2 questionários. O estudo contou com uma população total de 12 participantes com diferentes características sociodemográficas. Todos estes participantes possuíam assistência médica em casa. As sessões de BCI duraram em média 4 horas, incluindo o período de calibração, enquanto as sessões com o rastreamento ocular assistido por computador duraram em média 2 horas. O dispositivo de rastreamento ocular obteve 78,54% e 32,72% e o BCI 71,15% e 47,64%, respectivamente, nas escalas SUS de usabilidade e NASA-TLX. Os resultados demonstram que não há diferenças significativas em relação a capacidade de solução entre o uso do BCI e do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador. A comparação demonstrou que este foi considerado mais rápido, o que permitiu aos pacientes uma comunicação com um maior índice de ITR que o BCI. O estudo relata que pessoas com condições específicas, deficiências físicas graves, podem preferir utilizar o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador do que BCI (na sua forma visual) por causa da performance, usabilidade e do esforço cognitivo exigido.





**Limitações:** O estudo apresenta uma comparação entre a tecnologia BCI e a tecnologia de rastreamento ocular assistida por computador, entretanto, existem diferentes dispositivos e níveis de evolução do software para ambas tecnologias que podem influenciar no resultado da pesquisa. Este artigo comparou apenas um modelo para cada tipo de dispositivo, o que pode ser um fator limitante para o resultado alcançado. O estudo foi realizado com 12 pacientes, além de ser um número pequeno, o artigo não evidencia qual foi o critério de seleção da amostra utilizado.

### **Spataro *et al.* (2014)**

Spataro e colaboradores desenvolveram um trabalho avaliando a real utilidade do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador em pacientes com estágios avançados de ELA, e as variáveis clínicas e demográficas que podem afetar a sua utilização. O estudo foi conduzido na Itália, entre janeiro de 2011 e julho de 2012, em diferentes centros de referência e unidades de reabilitação neurológica. Foram considerados elegíveis os pacientes com ELA anártricos e tetraplégicos, sem déficit cognitivo e com movimentos oculares preservados e funções cognitivas normais. Para condução da pesquisa foi realizada uma entrevista estruturada, por telefone, com os pacientes incluídos. Um primeiro contato telefônico era feito com os cuidadores dos pacientes (cônjuges, pessoas próximas ou até mesmo pessoas contratadas para esta função). Nessa primeira ligação, o questionário era aplicado ao cuidador, que em seguida o replicava ao paciente para obter as respostas de interesse. Posteriormente, o cuidador recebia uma segunda ligação, na qual reportava ao pesquisador as respostas obtidas com o paciente. A medida selecionada para expressar os resultados foi o intervalo interquartil (*Interquartile Range* - IQR) e foram conduzidas análises estatísticas para avaliar as diferenças entre os grupos, e a correlação entre as variáveis e desfechos estudados. Os pacientes incluídos no estudo foram classificados em dois grupos, de acordo com o tempo diário de uso do dispositivo: usuários irregulares foram definidos como aqueles que utilizaram o dispositivo por menos de 120 minutos/dia, enquanto os regulares utilizaram por um período de tempo maior que 120 minutos.

Foram incluídos neste estudo 30 pacientes, com idade mediana de 45 anos (IQR 41-57) no início da doença e 55 anos (IQR 48-62) no momento da entrevista, com um intervalo médio de seis anos entre o diagnóstico e o início de uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador. Na ocasião da entrevista, a mediana de tempo de uso do dispositivo pelos pacientes



era de 12 meses (IQR 9-20). Setenta por cento dos pacientes estava em ventilação mecânica permanente, por meio de traqueostomia. Com relação ao nível de escolaridade, os pacientes apresentaram mediana de 13 anos de estudo (IQR 8-13).

A avaliação da utilização da tecnologia evidenciou que 36,6% dos pacientes eram usuários irregulares do dispositivo, sendo que 13,3% da amostra não o utilizava em absoluto. Os usuários irregulares utilizavam o dispositivo por uma mediana de 60 minutos por dia (IQR 52-80), enquanto os regulares usavam por uma mediana de 420 minutos/dia (IQR 255-720). Os usuários irregulares apresentavam idade mais avançada do que os regulares, no entanto não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (valor-p = 0,08). Os principais fatores relatados que prejudicaram o uso do dispositivo foram fadiga nos olhos (72,7%), comprometimento oculomotor grave (18,2%) e dificuldade de manter a cabeça ereta (9,1%). Com relação aos benefícios do dispositivo, os pacientes consideraram que o sistema de síntese vocal auxilia muito na comunicação com os seus familiares ou cuidadores. O uso da internet e do e-mail foi relatado como benefício por 73,1% dos pacientes, e 42,3% relataram utilizar o equipamento também para acessar redes sociais. Apesar da disponibilidade do rastreamento ocular assistido por computador, metade dos pacientes entrevistados ainda se comunicava eventualmente por meio de estratégias bem mais simples que o dispositivo eletrônico.

**Limitações:** O estudo apresenta uma pequena amostra de pacientes que utilizava o rastreamento ocular assistido por computador por um curto período de tempo. O delineamento do estudo é retrospectivo e baseado em entrevistas telefônicas feita apenas indiretamente ao paciente, através da ajuda do cuidador, não podemos descartar a possibilidade de que o cuidador possa ter influenciado algumas das respostas do paciente. Apesar disso, quando o paciente atinge o estágio avançado da doença, a mediação do cuidador torna-se inestimável, pois ele se torna a melhor pessoa capaz de interpretar corretamente o desejo de qualquer paciente. Além disso, não foi possível evitar um viés de seleção dos pacientes com ELA recrutados, já que apenas os pacientes que se candidataram a um dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador o conseguiram após passar por uma avaliação clínica e cognitiva, excluindo pacientes que não puderam ou quiseram se inscrever para a utilização do mesmo.



#### **4.4 Qualidade das Evidências**

Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados e coortes avaliando o dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para pacientes com ELA. Os cinco estudos incluídos são observacionais transversais, considerados de baixo nível de evidência por não estabelecerem relação de causa-efeito, mas apenas possíveis fatores de risco e prevalência de determinado desfecho e/ou intervenção. Dessa forma, não foi realizada a avaliação da qualidade metodológica e da evidência dos estudos incluídos.

#### **4.5 Conclusão das Evidências**

Ao total foram incluídos cinco estudos avaliando o uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador em pacientes com ELA em estágio avançado, com a maioria dos indivíduos traqueostomizados e em ventilação mecânica.

Os cinco estudos incluídos têm delineamento transversal, desenho epidemiológico que não possibilita estabelecer uma relação de causa-efeito do uso do dispositivo com os desfechos avaliados. Além disso, a forma de condução das entrevistas, em sua maioria por telefone ou e-mail, não excluem o risco de viés dos resultados encontrados. Ademais, as amostras avaliadas são pequenas, podendo não representar adequadamente a população.

Dos cinco estudos, apenas três avaliaram a qualidade de vida relacionada à capacidade de comunicação dos pacientes, sendo esta medida por instrumentos distintos, mostrando uma melhoria na competência, adaptabilidade e autoestima dos pacientes. Quanto à usabilidade, todos os estudos demonstraram um bom funcionamento do dispositivo e fácil adaptação dos pacientes ao mesmo. Além disso, os pacientes relataram sensação de bem-estar associada a melhoria da capacidade de comunicação através da utilização do dispositivo para enviar e-mails e acessar redes sociais, ferramentas contemporâneas da sociedade. Um estudo avaliou os efeitos adversos, tendo encontrado queixas de olhos vermelhos e cansados, enquanto outro estudo avaliou o uso do rastreamento ocular assistido por computador comparado ao dispositivo de interface cerebral tendo como resultado maior adaptabilidade dos pacientes ao primeiro, principalmente os com estágios mais avançados de ELA, uma vez que umas das dificuldades relatadas foi a incapacidade de manter a cabeça ereta.



## 5. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Para estimar os gastos com a incorporação do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador, foi realizada uma análise simplificada de impacto orçamentário, considerando-se 2019 como o ano de incorporação, e calculou-se o impacto para este ano e os dois anos subsequentes.

O preço de aquisição do equipamento considerado foi de R\$ 1621,97, correspondendo à média do preço de venda praticado no mercado, uma vez que não foram identificadas compras públicas para o produto. A tabela 2 exibe a estimativa de custos realizada para aquisição do dispositivo.

**Tabela 2.** Estimativa de custos do tratamento no Brasil.

Dispositivo	Preço	Quantidade	Esquema de tratamento	Custo por paciente
<i>Dispositivo Tobii Eye 4C</i>	R\$ 1621,97	01	Único	R\$ 1621,97

O número inicial de pacientes foi baseado na prevalência média de ELA, de 4 a cada 100.000 indivíduos para o ano de 2019 e, para os anos subsequentes, o número de pacientes elegíveis do ano anterior acrescido do número de novos casos, que foi estimado com base na incidência média de 2 a cada 100.000 de indivíduos por ano (Al Chalabi et al., 2013; Rooney et al. 2017). De acordo com o estudo de Hardiman e colaboradores (2017), metade desses pacientes não são elegíveis ao uso do dispositivo, por apresentarem alteração das funções executivas. Assim, as populações elegíveis foram estimadas com os dados de 1 e 2 a cada 100.000 indivíduos para os dados de incidência e prevalência, respectivamente. As estimativas da população brasileira foram retiradas do site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2018). A tabela 3 exibe população portadora de ELA no Brasil estimada para os próximos 3 anos.



**Tabela 3.** Estimativa da população a ser tratada.

Ano	População	Novos casos	Total
2019	210.659.013	-	8.426
2020	212.077.375	4.772	13.198
2021	213.440.458	4.802	18.000

Como atualmente não existem outros dispositivos para a comunicação desses pacientes incorporados no SUS, não se sabe qual será a taxa de difusão do rastreamento ocular assistido por computador. Assim, foram considerados quatro cenários, um no qual todos os pacientes com ELA utilizarão o dispositivo, e os outros com market share variando de 10 a 30%, 30 a 50% e 50 a 70% (Quadro 4).

**Quadro 4:** Market Share nos quatro cenários propostos.

	2019	2020	2021
<b>100%</b>	100%	30%	50%
<b>Cenário 2</b>	10%	20%	30%
<b>Cenário 3</b>	30%	40%	50%
<b>Cenário 3</b>	50%	60%	70%

**Tabela 4.** Estimativa de impacto orçamentário considerando tratamento de pacientes.

	2019	2020	2021	Total em 3 anos
<b>100%</b>	R\$ 13.667.303,97	R\$ 7.739.620,65	R\$ 7.789.365,44	<b>R\$ 29.196.290,06</b>
<b>Custos cenário 1</b>	R\$ 1.366.730,40	R\$ 4.008.038,84	R\$ 7.146.456,25	<b>R\$ 12.521.225,49</b>
<b>Custos cenário 2</b>	R\$ 4.100.191,19	R\$ 6.922.693,37	R\$ 9.086.702,75	<b>R\$ 20.109.587,31</b>
<b>Custos cenário 3</b>	R\$ 6.833.651,99	R\$ 8.743.963,58	R\$ 9.533.072,15	<b>R\$ 25.110.687,71</b>



Dessa forma, com base nos quatro diferentes cenários de *market share*, a tabela 4 exhibe o impacto orçamentário em 3 anos após a incorporação do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para comunicação de pacientes com ELA. Portanto, no pior caso, o impacto orçamentário avaliado é de R\$ 13.667.303,97 no primeiro ano, podendo chegar a R\$ 25.110.687,71 em três anos. Enquanto no melhor caso, com *market share* de até 30% da população, este valor pode chegar a R\$12.521.225,49.

### **5.1 Limitações do impacto orçamentário**

Há de se considerar que os dados sobre ELA na população brasileira são escassos e, portanto, as estimativas geradas no impacto orçamentário podem não se aproximar com rigor da realidade. Além disso, considerando o perfil sociodemográfico da população brasileira, principalmente no contexto da ELA, existe a possibilidade de os pacientes apresentarem baixa escolaridade, idade avançada ou estágios da doença que dificultem o uso do equipamento, levando a um possível mau uso ou subutilização do dispositivo, com custos relacionados. Adicionalmente, o impacto orçamentário realizado não levou em consideração possíveis custos associados, como a aquisição de computadores para acoplar o dispositivo de rastreamento ocular, o treinamento de pacientes e cuidadores e eventuais manutenções que possam se fazer necessárias.

## **6. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS**

Foram avaliadas as agências do *National Institute for Care and Excellence* (NICE) Reino Unido, a agência canadense *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), a agência escocesa *Scottish Medicines Consortium* (SMC) e a agência australiana *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC).

Não foram encontrados relatos de incorporação do dispositivo em nenhuma destas agências. Entretanto, na Itália, o equipamento é fornecido sob demanda provisória, gratuitamente, para portadores de ELA que são elegíveis para o seu uso. Para se tornar elegível, o paciente precisa demonstrar função cognitiva normal e não possuir deficiência visual significativa.



## 7. OUTROS DISPOSITIVOS DISPONÍVEIS NO MERCADO

Durante o estudo foi possível identificar outros equipamentos que se propõem a facilitar a comunicação de pacientes portadores da ELA. Um deles o faz por meio da Interface de Computação Cerebral, o *Easycap GmbH* ou *P300*. Embora sejam dispositivos diferentes, eles possuem o mesmo objetivo final, que é permitir a comunicação dos pacientes.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram identificadas evidências de muito baixa qualidade com o uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para a melhoria da capacidade de comunicação dos pacientes portadores de ELA. Os estudos incluídos não realizaram a comparação antes e depois do uso do dispositivo nos pacientes portadores de ELA e tampouco geraram indicadores eficientes de qualidade de vida, muitas vezes explicado pela dificuldade ou ausência quase que total de comunicação dos pacientes antes do uso da tecnologia.

Nos estudos avaliados os grupos que melhor se adaptaram ao uso do dispositivo foram os contidos por pacientes mais jovens, com alto grau de escolaridade e muitas vezes assistidos por uma equipe multiprofissional com cuidadores e/ou enfermeiro com assistência em casa, o que difere da realidade vivenciada pelos pacientes atendidos pelo SUS no Brasil. Em um dos estudos, a entrevista foi realizada com o cuidador do paciente (Spataro, 2014), enquanto em outro (Pasqualotto, 2015) foi possível identificar uma diferença entre grupos etários, nos quais os mais jovens relataram mais sucesso com o uso do dispositivo em relação ao grupo mais idoso. Esses indicativos geram dúvidas sobre a capacidade de utilização, adaptação e manutenção dos equipamentos por parte dos pacientes em relação ao investimento a ser realizado.

Com o uso do dispositivo, os pacientes puderam efetuar atividades básicas de comunicação e outras tarefas contemporâneas, como acesso à internet e redes sociais, gerando uma sensação de bem-estar e inclusão aos mesmos. Nestes estudos, a tecnologia também foi avaliada como mais confortável e com maior usabilidade que outros dispositivos e interfaces



disponíveis no mercado, por ser um leitor ocular que permite que pacientes com dificuldade locomotora possam utilizá-lo com pouco esforço.

A análise de impacto orçamentário foi realizada com base na população elegível ao uso do dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador como alternativa a melhoria da comunicação dos pacientes portadores de ELA. Os resultados apontam um incremento nos custos com a incorporação da tecnologia de R\$ 29.196.290,06 no pior cenário, abrangendo 100% dos pacientes, nos próximos 3 anos.

## **9. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC**

Pelo exposto, a CONITEC, em sua 71ª reunião ordinária, no dia 04 de outubro de 2018, recomendou a não incorporação no SUS de um dispositivo de rastreamento ocular assistido por computador para tratamento de pacientes com ELA. Considerou-se que as evidências clínicas apresentadas são frágeis e os resultados obtidos com o tratamento não comprovam aumento de sobrevida ou de qualidade de vida para os indivíduos com a doença.





## 10. REFERÊNCIAS

Al-Chalabi, A.; Hardiman, O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. **Nat Rev Neurol**, v. 9, n. 11, p. 617-28, Nov 2013. ISSN 1759-4758.

Al-Chalabi, A. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis: moving towards a new classification system. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 11, p. 1182-1194, 2016/10/01/ 2016. ISSN 1474-4422. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442216301995> >.

Andersen, P. M. Amyotrophic lateral sclerosis associated with mutations in the CuZn superoxide dismutase gene. **Curr Neurol Neurosci Rep**, v. 6, n. 1, p. 37-46, Jan 2006. ISSN 1528-4042 (Print)

Barclay, R.; Tate, R. B. Response shift recalibration and reprioritization in health-related quality of life was identified prospectively in older men with and without stroke. **J Clin Epidemiol**, v. 67, n. 5, p. 500-7, May 2014. ISSN 0895-4356.

Beghi, E. *et al.* The epidemiology and treatment of ALS: focus on the heterogeneity of the disease and critical appraisal of therapeutic trials. **Amyotroph Lateral Scler**, v. 12, n. 1, p. 1-10, Jan 2011. ISSN 1471-180x.

Burke, T. *et al.* A Cross-sectional population-based investigation into behavioral change in amyotrophic lateral sclerosis: subphenotypes, staging, cognitive predictors, and survival. **Ann Clin Transl Neurol**, v. 4, n. 5, p. 305-317, May 2017. ISSN 2328-9503 (Print).

Civiam; “Como funciona a tecnologia de controle ocular”. Disponível em: <<http://www.tobiibrasil.com/como-funciona-controle-ocular/>>. Acessado em 13 de Setembro de 2018.

Chio, A. *et al.* Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. **Neuroepidemiology**, v. 41, n. 2, p. 118-30, 2013. ISSN 0251-5350.

Dyer, A. M.; Smith, A. Riluzole 5 mg/mL oral suspension: for optimized drug delivery in amyotrophic lateral sclerosis. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 11, p. 59-64, 12/22 2017. ISSN 1177-8881. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5191840/> >.

Elamin, M. *et al.* Cognitive changes predict functional decline in ALS: a population-based longitudinal study. **Neurology**, v. 80, n. 17, p. 1590-7, Apr 23 2013. ISSN 0028-3878.

Gaiani, A. *et al.* Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Neurofilament Light Chain Levels in Definite Subtypes of Disease. **JAMA Neurol**, v. 74, n. 5, p. 525-532, May 1 2017. ISSN 2168-6149.



Hardiman, O. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, p. 17085, 10/20/online 2017. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.85> >.

Hess, D. R. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Respir Care**, v. 58, n. 6, p. 950-72, Jun 2013. ISSN 0020-1324.

Kabashi, E. *et al.* TARDBP mutations in individuals with sporadic and familial amyotrophic lateral sclerosis. **Nat Genet**, v. 40, n. 5, p. 572-4, May 2008. ISSN 1061-4036.

Kiernan, M. C. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet**, v. 377, n. 9769, p. 942-55, Mar 12 2011. ISSN 0140-6736.

Lacomblez, L. *et al.* Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. **Lancet**, v. 347, n. 9013, p. 1425-31, May 25 1996. ISSN 0140-6736 (Print)

Ludolph, A. *et al.* A revision of the El Escorial criteria - 2015. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener**, v. 16, n. 5-6, p. 291-2, 2015. ISSN 2167-8421.

Maessen, M. *et al.* Trends and determinants of end-of-life practices in ALS in the Netherlands. **Neurology**, v. 73, n. 12, p. 954-61, Sep 22 2009. ISSN 0028-3878.

Miller, R. G. *et al.* Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). **Cochrane Database Syst Rev**, n. 2, p. Cd001447, 2002. ISSN 1361-6137.

Mitsumoto, H.; Rabkin, J. G. Palliative care for patients with amyotrophic lateral sclerosis: "prepare for the worst and hope for the best". **Jama**, v. 298, n. 2, p. 207-16, Jul 11 2007. ISSN 0098-7484.

National Institute for Health and Clinical Excellence. "Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman". **Clinical guideline**, Feb 2016.

Neumann, M. *et al.* Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. **Science**, v. 314, n. 5796, p. 130-3, Oct 6 2006. ISSN 0036-8075.

Piepers, S. *et al.* **Effect of non-invasive ventilation on survival, quality of life, respiratory function and cognition: A review of the literature.** 2007. 195-200.

Renton, A. E.; Chio, A.; Traynor, B. J. State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics. **Nat Neurosci**, v. 17, n. 1, p. 17-23, Jan 2014. ISSN 1097-6256.

Rooney, J. P. K. *et al.* Benefits, pitfalls, and future design of population-based registers in neurodegenerative disease. **Neurology**, v. 88, n. 24, p. 2321-2329, Jun 13 2017. ISSN 0028-3878.



Salameh, J. S.; Brown, R. H., Jr.; Berry, J. D. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Review. **Semin Neurol**, v. 35, n. 4, p. 469-76, Aug 2015. ISSN 0271-8235.

Simmons, Z. Patient-Perceived Outcomes and Quality of Life in ALS. **Neurotherapeutics**, v. 12, n. 2, p. 394-402, Apr 2015. ISSN 1878-7479.

Tartaglia, M. C. *et al.* Differentiation between primary lateral sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis: examination of symptoms and signs at disease onset and during follow-up. **Arch Neurol**, v. 64, n. 2, p. 232-6, Feb 2007. ISSN 0003-9942 (Print) 0003-9942.

Van Deerlin, V. M. *et al.* TARDBP mutations in amyotrophic lateral sclerosis with TDP-43 neuropathology: a genetic and histopathological analysis. **Lancet Neurol**, v. 7, n. 5, p. 409-16, May 2008. ISSN 1474-4422 (Print)

Van Rheenen, W. *et al.* Genome-wide association analyses identify new risk variants and the genetic architecture of amyotrophic lateral sclerosis. v. 48, n. 9, p. 1043-8, Sep 2016. ISSN 1061-4036.

Wang, M. D. *et al.* Identification of risk factors associated with onset and progression of amyotrophic lateral sclerosis using systematic review and meta-analysis. **Neurotoxicology**, v. 61, p. 101-130, Jul 2017. ISSN 0161-813x.