

RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TESTES COMERCIAIS DE SONDAS EM LINHA PARA
DETECÇÃO DO COMPLEXO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
(MTB), DE MUTAÇÕES NAS REGIÕES DETERMINANTES DE
RESISTÊNCIA A RIFAMPICINA E ISONIAZIDA (1ª LINHA) E A
FLUOROQUINOLONAS E AMINOGLICOSÍDEOS (2ª LINHA)

2021 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 do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

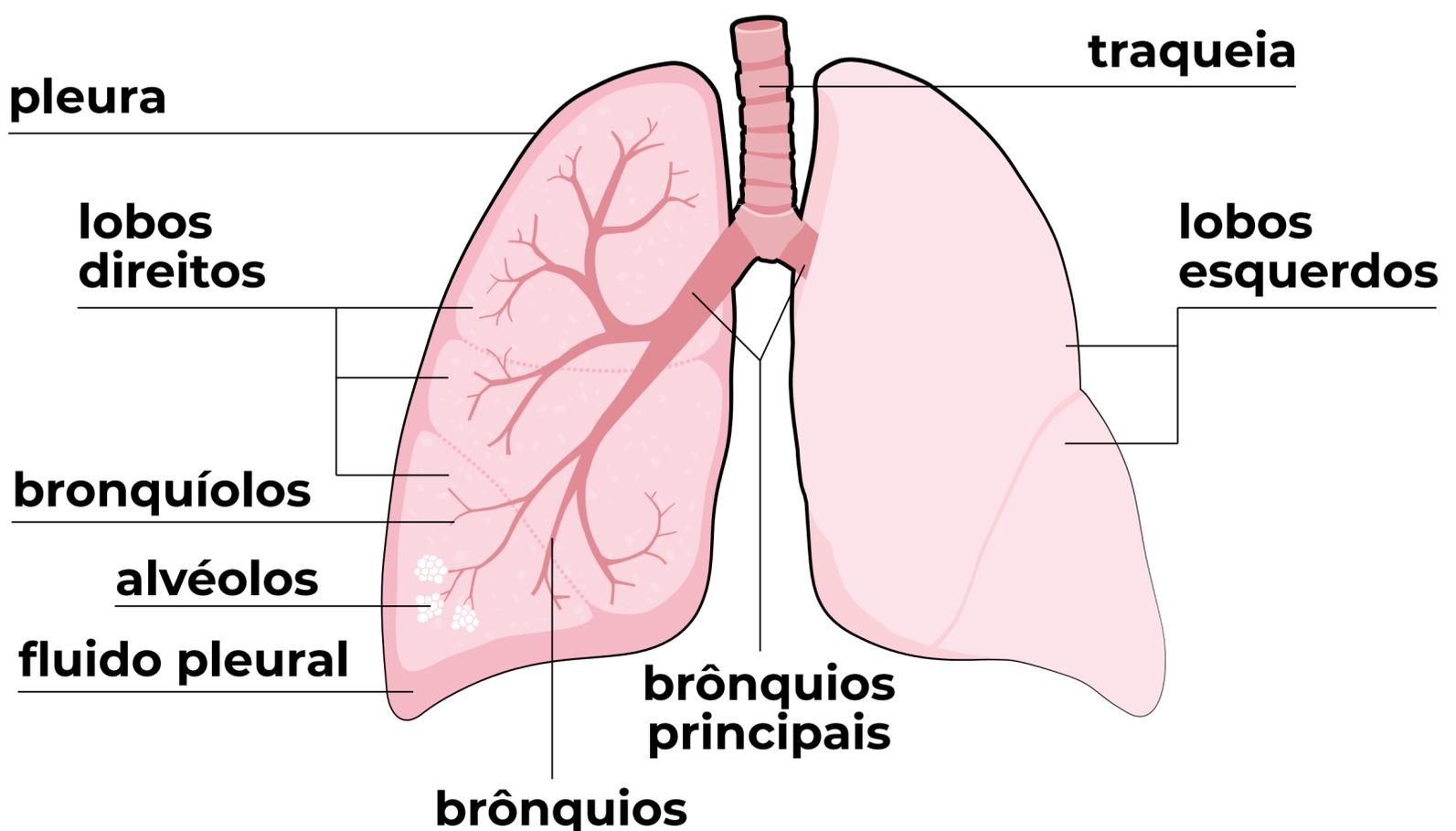
conitec.gov.br

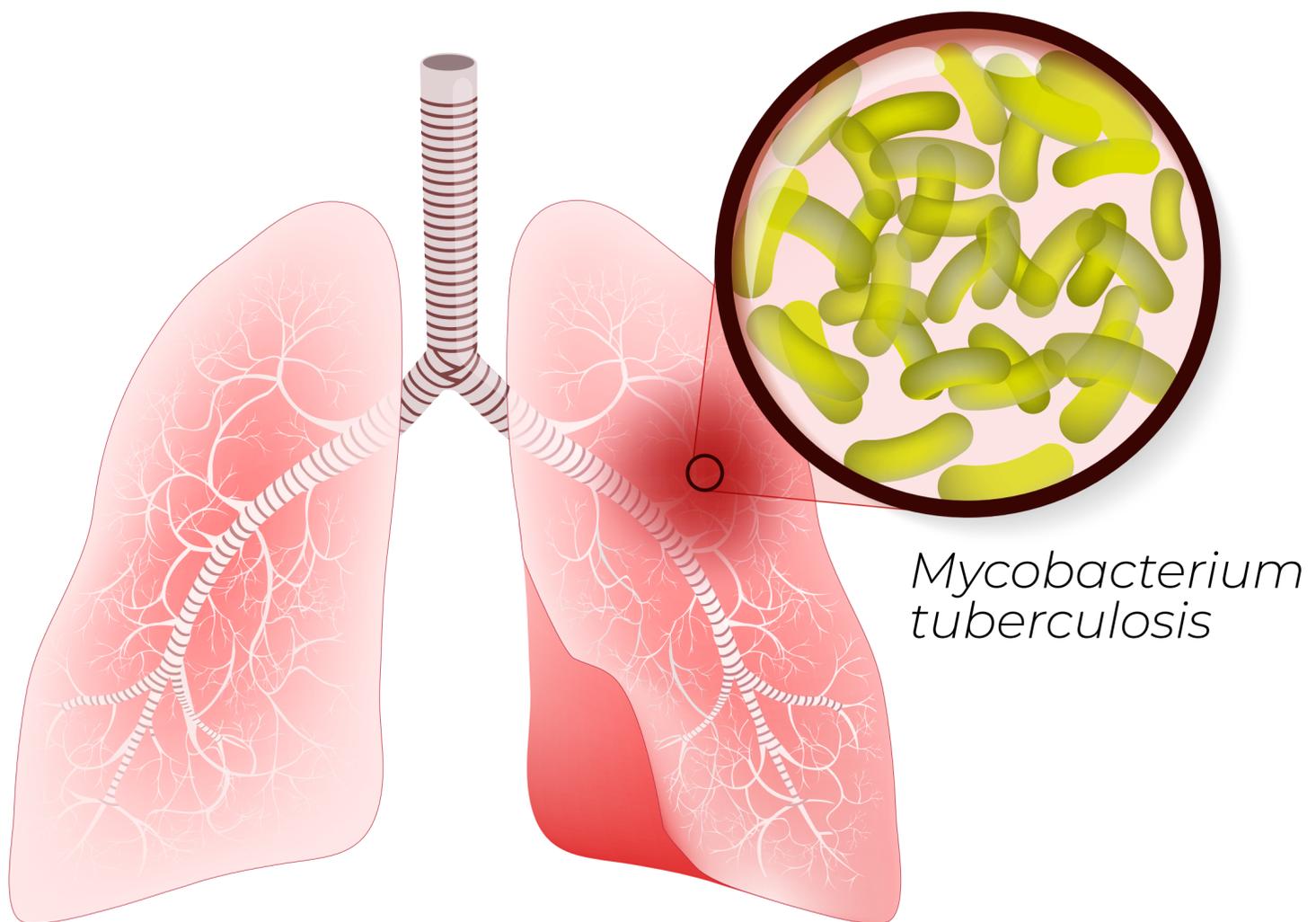
TESTES COMERCIAIS DE SONDAS EM LINHA PARA DETECÇÃO DO COMPLEXO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (MTB), DE MUTAÇÕES NAS REGIÕES DETERMINANTES DE RESISTÊNCIA A RIFAMPICINA E ISONIAZIDA (1ª LINHA) E A FLUOROQUINOLONAS E AMINOGLICOSÍDEOS (2ª LINHA)

O que é a tuberculose multirresistente?

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa que pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*.

Por ser causadora da maioria dos casos, a espécie mais importante para a Saúde Pública é a *M. tuberculosis*, conhecida também como Bacilo de Koch (BK). Embo-





Sintomas **clássicos**



Tosse persistente
seca ou produtiva



Febre
vespertina



Sudorese
noturna



Emagrecimento

ra a tuberculose possa aparecer em outros órgãos e/ou sistemas do corpo, a maioria dos casos costuma afetar os pulmões. A transmissão do *M. tuberculosis* acontece pelo ar, quando uma pessoa com tuberculose pulmonar ou na laringe elimina bacilos no ambiente por meio da tosse, fala ou espirro.

Os sintomas clássicos são tosse persistente, seca ou produtiva, febre vespertina, suores noturnos e emagrecimento. Entretanto, a doença também pode permanecer latente, situação essa em que a pessoa infectada não de-

desenvolve a doença, mas pode vir a apresentá-la em algum momento da vida. Dentre os riscos para desenvolver a doença, destacam-se a presença de infecção pelo HIV, o tempo decorrido da infecção (maior risco de adoecimento nos primeiros dois anos após a contaminação), a idade menor que 02 anos ou maior que 60 anos e a presença de determinadas condições clínicas (doenças e/ou tratamentos imunossupressores).

Cabe ressaltar que condições precárias de vida também possuem grande influência em relação ao adoecimento. No Brasil, alguns grupos possuem maior vulnerabilidade para a TB, tais como pessoas vivendo com o HIV; em situação de rua; privadas de liberdade e indígenas.

A tuberculose multirresistente (TB-MDR) é aquela em que pacientes não respondem ao tratamento com diferentes medicamentos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, em 2017, 558.000 pessoas desenvolveram tuberculose resistente à rifampicina (TB RR), que é a droga mais efetiva entre os medicamentos do tratamento de primeira linha para a tuberculose. Dentre essas, 82% também apresentam resistência a isoniazida, que é o segundo fármaco mais importante.

No Brasil, em 2018, dos 75.717 casos novos detectados, 970 eram de TB resistente a medicamentos. Essa resistência geralmente ocorre devido ao uso inadequado

dos medicamentos para o tratamento da TB, o que acaba promovendo a seleção e transmissão de variantes resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*.

A tuberculose resistente é considerada um grande problema para a saúde pública mundial. Um dos pilares do plano de eliminação da tuberculose como problema de saúde pública no Brasil e em outras regiões endêmicas no mundo é o diagnóstico precoce, incluindo o acesso universal ao teste de resistência às drogas utilizadas no tratamento dessa doença.

Quais os métodos para detectar a tuberculose que estão disponíveis no SUS?

Para o diagnóstico da tuberculose, o SUS disponibiliza atualmente o teste rápido molecular (TRM-TB), o teste de cultura e a baciloscopia, que detectam a presença da micobactéria no escarro do paciente. Uma radiografia do pulmão também pode ser necessária.

O tratamento da TB também está disponível no SUS. Dura no mínimo seis meses e envolve o uso das seguintes medicações: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol.

Tecnologia analisada: Testes comerciais de sondas em linha para detecção do complexo MTB, de mutações nas regiões determinantes de resistência a 1ª e 2ª linha

Os testes comerciais de sondas em linha – *line probe assay* (LPA) são utilizados para detectar o complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e, também, a resistência a medicações como rifampicina e isoniazida (LPAFL) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (LPASL).

Sua incorporação ao SUS foi demandada pela Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

A evidência disponível apontou que a adoção dos testes de sonda em linha possui o potencial de trazer maior eficiência à descoberta da resistência aos principais antibióticos utilizados no tratamento da tuberculose. Além disso, o teste rápido molecular *Xpert MTB/RIF*[®], já incorporado ao SUS, não detecta a resistência a isoniazida, fármaco que compõe os regimes de tratamento mais curtos preconizados para o tratamento das formas resistentes da doença. Sendo assim, a utilização dos testes de sonda em linha poderia agilizar o início do tratamento

em casos de multirresistência a drogas.

A análise econômica evidenciou que a utilização do LPAFL e LPASL possui menor custo com maior efetividade, quando comparada a testes atualmente disponíveis no SUS para o diagnóstico pretendido. A análise de impacto orçamentário aponta uma redução nos gastos com testes de sensibilidade aos fármacos para tuberculose, sendo que para a 1ª linha de tratamento, no acumulado de cinco anos estimados, a redução nos gastos chega a mais de R\$ 25 milhões; e para os testes associados à 2ª linha de tratamento, essa economia alcança cerca de R\$ 34 milhões.

Demonstrou também a viabilidade financeira decorrente da incorporação da nova tecnologia. No primeiro ano de análise, para teste de sensibilidade aos fármacos da 1ª linha de tratamento a redução no valor gasto atinge R\$ 4.192.794; já para a 2ª linha de tratamento esse valor, no primeiro ano de incorporação, chega a R\$ 5.641.311.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente incorporação no SUS dos testes comerciais de sondas em linha para detecção do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), de mutações nas regiões determinantes de resistência a rifampicina e isoniazida (1ª linha) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos (2ª linha). Esse tema foi discutido du-

rante a 96ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 07 e 08 de abril de 2021.

Na ocasião, o Plenário considerou que os testes de sonda em linha são menos custosos e conseguem diagnosticar com maior precisão tanto o Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) quanto as possíveis resistências aos medicamentos usados para tratamento da tuberculose, quando comparado ao teste fenotípico já utilizado no Sistema Único de Saúde.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 31, durante 20 dias, no período de 26/04/2021 a 17/05/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 37 contribuições, sendo 18 de cunho técnico-científico e 19 sobre experiência ou opinião. A maioria concordou com a recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação. Com isso, entendeu-se que não houve motivo para mudança na recomendação preliminar.

Recomendação final da Conitec

Durante a 98ª Reunião Ordinária, ocorrida em 9 e 10 de junho de 2021, a Conitec recomendou, por unanimidade, a incorporação dos testes comerciais de sondas em linha

para detecção do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) de mutações nas regiões determinantes de resistência a rifampicina e isoniazida (1ª linha) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos (2ª linha) no SUS.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), dos testes comerciais de sondas em linha para detecção do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e de mutações nas regiões determinantes de resistência à rifampicina e isoniazida (1ª linha) e a fluoroquinolonas e aminoglicosídeos (2ª linha).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).