



# RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

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

RIOCIGUATE PARA O TRATAMENTO DA  
HIPERTENSÃO PULMONAR TROMBOEMBÓLICA  
CRÔNICA (HPTEC) INOPERÁVEL, PERSISTENTE OU  
RECORRENTE APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO

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](mailto: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

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

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](http://conitec.gov.br)

# **RIOCIGUATE PARA O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÔNICA (HPTEC) INOPERÁVEL, PERSISTENTE OU RECORRENTE APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO**

## **O que é a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC)?**

A hipertensão pulmonar (HP) corresponde a um grupo de condições clínicas que se apresentam como aumentos anormais da pressão na circulação pulmonar. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define quatro classes funcionais (CF) para a HP: 1) CF1 (o paciente não possui limitação de atividade física habitual, a atividade física normal não causa falta de ar, fadiga, dor no peito ou pré-desmaio); 2) CF2 (o paciente possui limitação leve de atividade física, nenhum desconforto em repouso, mas atividade normal causa aumento da falta de ar, fadiga, dor no peito ou pré-desmaio); CF3 (limitação marcada de atividade, sem desconforto em repouso, mas menos atividade física que o normal causa aumento de falta de ar, fadiga, dor no peito ou pré-desmaio); CF4 (o paciente pode ter sinais de falha do ventrículo direito e sintomas aumentados por quase qualquer atividade física).

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é um subtipo de HP pertencente ao grupo 4 da classificação de HP, conforme o que destaca também o IV Simpósio Internacional de Hipertensão Pulmonar. Todos os

grupos etários são vulneráveis a essa condição, incluindo crianças, idosos e adultos jovens em fase apta ao trabalho. Trata-se de uma doença debilitante independentemente da faixa etária dos pacientes. Dada a ocorrência de casos novos, essa doença também é classificada como rara, atualmente definida como doenças que atingem até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos.

É sabido que alguns fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da HPTEC como tendência à trombose e realização de cirurgia para retirada do baço, que ocorrem em 31,9% e 3,4% dos pacientes, respectivamente. É possível que a HPTEC inicialmente evolua sem sintomas visíveis ou com sintomas leves e discretos até os estágios avançados da doença. O sintoma mais comum da HPTEC em fase inicial é a falta de ar, mas os pacientes também podem apresentar dor no peito, fadiga, intolerância a exercícios, baixo nível de oxigênio no sangue, tontura (em esforço ou ao se inclinar para frente). O desmaio, embora possa ser observado na fase inicial da doença, também pode ocorrer em estágios avançados, sendo um indicador insatisfatório de prognóstico. Pacientes que têm desmaio também costumam mostrar sinais de insuficiência cardíaca direita, como inchaço, acúmulo de líquido abdominal e coloração azulada na ponta dos dedos das mãos e dos pés.

Devido às possíveis complicações apresentadas, as internações dos pacientes com HPTEC costumam ser frequentes

e de longa permanência. Além disso, a doença compromete significativamente a capacidade de realizar pequenos esforços, como caminhar, tomar banho sem auxílio, entre outras atividades essenciais cotidianas, diminuindo muito a qualidade de vida. Não raramente, os pacientes adultos são obrigados a encerrar suas atividades profissionais por invalidez.

O diagnóstico da HPTEC pode ser demorado e, em alguns casos, o tempo médio pode variar de um a três anos. Recomenda-se que o diagnóstico seja feito a partir da realização de exames, tais como ecocardiograma, cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão (V/Q), cateterismo cardíaco direito, angiotomografia computadorizada de tórax e angiografia pulmonar por subtração digital, que é considerado o padrão ouro para a confirmação de doença tromboembólica e a avaliação da viabilidade cirúrgica.

## **Como os pacientes com HPTEC são tratados no SUS?**

No SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hipertensão Arterial Pulmonar (HP) contempla o tratamento dos pacientes classificados no grupo 1 da HP, sendo excluídos os pacientes com HPTEC, que pertencem ao grupo 4. No momento de elaboração do PCDT, não havia no Brasil nenhuma terapia medicamentosa específica para HPTEC inoperável ou persistente/recorrente aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Para o tratamento de hipertensão tromboembólica no SUS, está disponível a tromboendarterectomia pulmonar, que é um procedimento cirúrgico para remoção de coágulos, considerando como padrão ouro terapêutico. Entretanto, existem casos nos quais pacientes com HPTEC não podem realizar essa cirurgia em função da localização dos coágulos, da presença de comorbidades significativas (pacientes inoperáveis), da desproporcionalidade entre a resistência vascular pulmonar e o grau de obstrução observado, de falha no tratamento ou apresentação de hipertensão pulmonar persistente. Nessas situações, deve-se avaliar o uso de medicamentos vasodilatadores pulmonares, além de outras medidas já oferecidas ao paciente pelo SUS, no contexto ambulatorial ou hospitalar, a depender da gravidade do caso.

A conduta terapêutica medicamentosa pode ser complementar ou específica. Geralmente, é acompanhada por medidas não medicamentosas como restrição de sal na dieta e realização de exercícios físicos supervisionados. Além de ser recomendado também o uso de oxigenioterapia para a correção do baixo nível de oxigênio no sangue.

## **Medicamento analisado: riociguate**

A solicitação de incorporação do riociguate para tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (grupo 4) para melhorar a capacidade para o exercício e a

classe funcional de pacientes adultos com HPTEC inoperável ou HPTEC persistente/recorrente após tratamento cirúrgico no SUS é uma demanda da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS).

O riociguate pertence a uma nova classe de terapias modificadoras da doença e o seu mecanismo de ação estimula uma enzima (a guanilato ciclase solúvel). Assim, ocorre um alargamento das artérias pulmonares, tornando mais fácil o bombeamento do sangue por meio dos pulmões. O medicamento é apresentado na forma de comprimidos e administrado por via oral. Possui registro na Anvisa com indicação aprovada para HPTEC inoperável ou persistente/recorrente.

Os estudos apresentados pelo demandante sugerem que o riociguate pode ser seguro e eficaz no tratamento de pacientes com HPTEC inoperável e persistente/recorrente, apontando que o uso da tecnologia pode contribuir para a melhora significativa da capacidade de exercício medida pela distância percorrida em seis minutos, bem como para o aumento da proporção de pacientes nas classes 1 ou 2. No entanto, ressalta-se que há incertezas quanto à capacidade de mensuração dos desfechos analisados nesses estudos e o tempo de acompanhamento (16 semanas), considerado muito pequeno para se avaliar, por exemplo, a progressão de doenças crônicas. A maioria dos efeitos adversos foi classificada como leve

ou moderada, sendo dor de cabeça e tontura identificados como os mais comuns.

A avaliação econômica do demandante indicou que o uso de riociguate, somado aos melhores cuidados de suporte para HPTEC, resultou em ganho aproximado de dois a três anos de vida a partir de um acréscimo de R\$ 365.127,00 por ano de vida ganho ajustado pela qualidade de vida.

A estimativa das consequências financeiras da incorporação do riociguate para tratamento de HPTEC inoperável ou resistente/persistente no SUS apresentada pelo demandante é de R\$ 518.074.469,00 em cinco anos ou R\$ 103.614.894,00 ao ano, em média.

## **Perspectiva do Paciente**

Foi aberta chamada pública para Perspectiva do Paciente sobre esse tema durante o período de 16/07/2021 a 30/07/2021 e 12 inscrições foram contabilizadas. A definição dos representantes titular e suplente ocorreu por decisão do grupo de participantes, dando preferência aos inscritos como pacientes. Durante a apreciação inicial do tema na 102ª Reunião da Conitec, realizada no dia 7/10/2021, na condição de paciente com HPTEC inoperável, a representante titular relatou que se manteve saudável até meados de 2014, tendo começado a apresentar cansaço e dificuldade progressiva para realização de ati-

vidades rotineiras em 2015. Nesse mesmo ano, segundo ela, com a intensificação dos sinais e sintomas e maior comprometimento das tarefas diárias, buscou acompanhamento médico especializado com pneumologista, foi diagnosticada com a doença e passou a utilizar medicamentos diuréticos e a fazer restrição de ingestão de sódio. A paciente afirmou ainda que, em 2016, o seu estado de saúde piorou consideravelmente, havendo agravamento de sinais e sintomas como cansaço, fraqueza e fadiga aos mínimos esforços, falta de apetite, náuseas, perda de peso, o que acarretou limitação da funcionalidade, período em que foi preciso ficar acamada e receber cuidados de terceiros no cotidiano. Ela ressaltou que esse foi um momento caracterizado por fragilidade física, emocional e financeira, perda de autonomia pessoal, dependência de cuidador, interrupção de atividade laboral e impactos negativos também sobre o grupo familiar. A participante também informou que o riociguatate lhe foi prescrito em 2016 e o acesso ao medicamento ocorreu por via judicial, sendo fornecido pelo sistema público de saúde. Ela destacou como principais benefícios do uso da tecnologia recuperação lenta e progressiva do estado de saúde, sobrevida, melhora geral da funcionalidade, estabilidade do quadro clínico e melhora da qualidade de vida. Entretanto, a paciente pontuou que, por vezes, tem enfrentado problemas com o fornecimento do medicamento pelo sistema de saúde, o que acarreta piora do seu quadro clínico e da sua qualidade de vida.

O vídeo da 102ª Reunião pode ser acessado em: <https://youtu.be/EjFx1xeLH9Q?t=4827>

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do riociguate para o tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico. Esse tema foi discutido durante a 102ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6 e 7 de outubro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou a ausência de evidências quanto ao uso do riociguate a longo prazo, o custo da tecnologia em relação aos seus benefícios, as possíveis consequências financeiras para o sistema de saúde e a escassez de fatos que pudessem modificar as recomendações feitas em apreciações anteriores.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 90, durante 20 dias, no período de 04/11/2021 a 23/11/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões e com contribuições técnico-científicas, acesse [aqui](#).

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