

# Relatório de **recomendação**

Nº 663

PRODUTO

Setembro / 2021

## **Implante de drenagem oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado**

Brasília - DF

2021

2021 Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

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

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

***Elaboração dos estudos***

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA DO INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA - NATS/INC

Andressa Braga

Bernardo Tura

Bruno Barros

Carlos Magliano

Marisa Santos

Milene Costa

Quenia Dias

Ricardo Fernandes

***Monitoramento do Horizonte Tecnológico***

COORDENAÇÃO-GERAL DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA NA SAÚDE (CGITS)

Laís Lessa Neiva Pantuzza

Luciene Ferreira Gaspar Amaral

***Revisão***

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE (CMATS)

Stéfani Sousa Borges

Wolney Vergilio Pires

***Coordenação***

Priscila Gebrim Louly (CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS)

***Supervisão***

Clementina Corah Lucas Prado (DGITIS/SCTIE/MS)

Vania Cristina Canuto dos Santos (DGITIS/SCTIE/MS)

## MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante 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.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao SUS e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

## AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população<sup>1</sup>.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro 1 que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

**Quadro 1-** Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

| <b>Tipo de Estudo</b>   | <b>Descrição</b>  |
|---|---|
| Revisão Sistemática com ou sem meta-análise   | Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde  |
| Parecer Técnico-científico  | Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde  |
| Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício) | Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde |
| Análise de Impacto Orçamentário   | Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde   |

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

**Monitoramento do Horizonte Tecnológico**

a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica; avaliação de desempenho de tecnologias; e estudos que visam a regulação sanitária ou precificação das tecnologias.

## LISTA DE FIGURAS

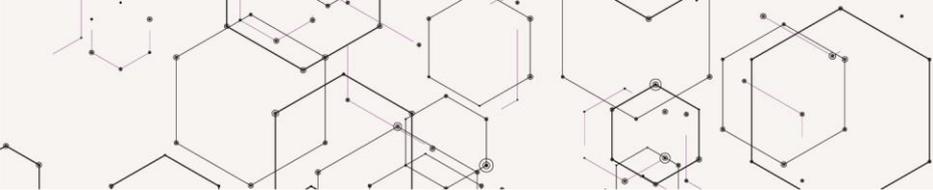
|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Fluxo de seleção de evidências apresentado pelo demandante.....      | 19 |
| <b>Figura 2.</b> Modelo elaborado pelo demandante.....                                | 24 |
| <b>Figura 3.</b> Análise de sensibilidade univariada - caso base.....                 | 28 |
| <b>Figura 4.</b> Análise de sensibilidade univariada - cenário de mundo real.....     | 28 |
| <b>Figura 5.</b> Análise de sensibilidade probabilística - caso base.....             | 29 |
| <b>Figura 6.</b> Análise de sensibilidade probabilística - cenário de mundo real..... | 29 |

## LISTA DE QUADROS

|   |    |
|---|----|
| <b>Quadro 1.</b> Literatura sobre pressão intraocular média, redução percentual da pressão intraocular e progressão em diferentes estágios de glaucoma primário de ângulo aberto e glaucoma primário de ângulo fechado..... | 13 |
| <b>Quadro 2.</b> Ficha com a descrição técnica da tecnologia.....   | 15 |
| <b>Quadro 3.</b> Preço da tecnologia proposto pelo demandante.....  | 15 |
| <b>Quadro 4.</b> Resultados da avaliação da qualidade da evidência (GRADE).....   | 23 |
| <b>Quadro 5.</b> Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.....  | 30 |
| <b>Quadro 6.</b> Informações das patentes de implantes de drenagem oftalmológica.....   | 35 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1.</b> Esquema de tratamento definido pelo PCDT de acordo com o critério de gravidade.....                      | 13 |
| <b>Tabela 2.</b> Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante...16 | 16 |
| <b>Tabela 3.</b> Estratégia de busca apresentada pelo demandante.....   | 17 |
| <b>Tabela 4.</b> Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) – Parecerista.....                              | 20 |
| <b>Tabela 5.</b> Risco de viés do estudo selecionado.....   | 21 |
| <b>Tabela 6.</b> Redução da pressão intraocular durante o estudo.....   | 22 |
| <b>Tabela 7.</b> Sequência de tratamento baseada no PCDT.....   | 25 |
| <b>Tabela 8.</b> Sequência de tratamento: cenário de mundo real.....  | 25 |
| <b>Tabela 9.</b> Custo de tratamento medicamentoso.....   | 26 |
| <b>Tabela 10.</b> Custo de acompanhamento.....  | 26 |
| <b>Tabela 11.</b> Custo de complicações.....  | 26 |
| <b>Tabela 12.</b> Resultados de custo-utilidade: cenário base - PCDT.....   | 27 |
| <b>Tabela 13.</b> Resultados de custo-utilidade: cenário de mundo real.....   | 27 |
| <b>Tabela 14.</b> População elegível.....   | 32 |
| <b>Tabela 15.</b> Custo de tratamento por ano e por cenário.....  | 32 |



|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 16.</b> Participação de mercado. ....   | 32 |
| <b>Tabela 17.</b> Resultados da análise de impacto orçamentário no cenário base. ....   | 33 |
| <b>Tabela 18.</b> Resultados da análise de impacto orçamentário no cenário alternativo. ....                                      | 33 |
| <b>Tabela 19.</b> Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 69, de acordo com a origem. ....                       | 37 |
| <b>Tabela 20.</b> Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 69, no formulário técnico-científico...38 | 38 |
| <b>Tabela 21.</b> Contribuições de experiência ou opinião da consulta pública nº 69, de acordo com a origem. ....                 | 43 |
| <b>Tabela 22.</b> Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 69, no formulário técnico-científico...44 | 44 |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| 1. APRESENTAÇÃO .....   | 9  |
| 2. CONFLITOS DE INTERESSE .....   | 9  |
| 3. RESUMO EXECUTIVO .....   | 10 |
| 4. INTRODUÇÃO .....   | 12 |
| 4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença .....                   | 12 |
| 4.2 Tratamento recomendado .....  | 12 |
| 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA .....                                      | 15 |
| 5.1 Preço proposto para incorporação .....                                | 15 |
| 6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS .....  | 16 |
| 6.1 Evidências apresentadas pelo demandante .....                         | 16 |
| 6.2 Análise crítica da evidência .....                                    | 19 |
| 6.2.3 Efeitos desejáveis da tecnologia .....                              | 22 |
| 6.2.4 Efeitos indesejáveis da tecnologia .....                            | 22 |
| 6.2.5 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis da tecnologia ..... | 22 |
| 6.3 Certeza geral das evidências (GRADE) .....                            | 22 |
| 7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS .....  | 24 |
| 7.1 Avaliação econômica .....   | 24 |
| 7.1.1 Análise crítica do estudo de custo-efetividade .....                | 30 |
| 7.2 Impacto orçamentário .....  | 31 |
| 7.2.1 Análise crítica da AIO .....  | 33 |
| 8. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS .....                          | 34 |
| 9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO .....                           | 34 |
| 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....  | 35 |
| 11. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC .....                              | 36 |
| 12. CONSULTA PÚBLICA .....  | 36 |
| 12.1 Contribuições técnico-científicas .....                              | 37 |
| 12.2 Contribuições sobre experiência ou opinião .....                     | 43 |
| 12.3 Avaliação global das contribuições .....                             | 48 |
| 13. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC .....                                   | 48 |
| 14. DECISÃO .....   | 49 |
| 15. REFERÊNCIAS .....   | 50 |
| 16. ANEXOS .....  | 52 |

## 1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à análise crítica das evidências científicas apresentadas em 04/03/2021 pela Glaukos Produtos Médicos Ltda., sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do implante de drenagem oftalmológico (iStent®) para o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto que falharam ao uso de pelo menos um colírio, visando avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

## 2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesses com a matéria.

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** *iStent inject® Trabecular Micro-Bypass System.*

**Indicação:** Pacientes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado e que falharam a pelo menos um medicamento tópico.

**Demandante:** Glaukos Produtos Médicos Ltda.

**Introdução:** O glaucoma é uma neuropatia ótica degenerativa que evolui com perda do campo visual e cegueira. A pressão intraocular superior a 21 mmHg é estratégia diagnóstica padrão-ouro e o controle do quadro clínico é considerado como fator associado a retardo na progressão da doença. O tratamento usual é realizado por colírios ou cirurgia para casos refratários. O produto em saúde que avaliado neste relatório consiste em procedimento cirúrgico microinvasivo com implante de microstent, que tem como objetivo reduzir a pressão intraocular e controlar a progressão da doença.

**Pergunta:** *iStent* é seguro, eficaz e custo-efetivo em relação ao tratamento com colírios para adultos com glaucoma primário de ângulo aberto após falha de pelo menos um colírio?

**Evidências científicas:** O demandante apresentou dois estudos como evidência, no entanto, após análise do material o parecerista externo considerou que a busca por evidências realizada mostrou incoerência entre a estrutura da pergunta de pesquisa proposta, a elaboração da busca e a estratégia de seleção dos estudos. Assim, nova pergunta de pesquisa e busca na literatura foram feitas, onde apenas um estudo de alto risco de viés foi identificado. De acordo com essa evidência, o efeito do dispositivo foi semelhante ao uso de colírios, com a única vantagem de reduzir o número de aplicações, no entanto, o procedimento apresenta riscos de complicações a serem consideradas.

**Avaliação econômica:** Foi realizado um estudo de custo-efetividade com método de modelagem de Markov, horizonte temporal *lifetime* e taxa de desconto anual de 5%. Frente a ausência de claro benefício da tecnologia na evidência clínica, não foi elaborado um novo modelo pelo parecerista externo. O modelo do demandante apresenta o pressuposto que o esquecimento de doses leva a redução do campo visual, o que foi considerado inadequado. No cenário base, foi obtida a razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 12.595,26 por ano de vida ganho ajustado pela qualidade (QALY) e no cenário alternativo, R\$ 9.139,78/QALY.

**Análise de impacto orçamentário:** Foi estimado um impacto orçamentário incremental de R\$ 8.221.464 no primeiro ano, chegando a R\$ 78.417.260 em 5 anos, com o uso do dispositivo.

**Experiência internacional:** A agência inglesa *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) incorporou a tecnologia e a canadense *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) concluiu que não existe evidência suficiente para adotar o uso do dispositivo, considerando também que os seus custos associados são altos.

**Monitoramento do Horizonte Tecnológico:** Foram encontrados dois depósitos patentários relacionados a implantes oftalmológicos para o tratamento de glaucoma. O primeiro trata-se de um depósito patentário internacional que também possui pedido em âmbito nacional. O referido pedido apresenta um dispositivo ocular implantável e seu respectivo procedimento cirúrgico minimamente invasivo para o seu implante. O segundo é um pedido sem depósito nacional e que se trata de um implante de drenagem destinado ao tratamento cirúrgico de glaucoma primário de ângulo aberto, confeccionado em material acrílico hidrofílico na forma de segmento de anel.

**Considerações:** O *iStent* possui moderada qualidade de evidência para redução da PIO, desfecho substituto para perda da visão em pacientes com GPAA. A magnitude de efeito de redução da PIO é semelhante ao obtido com colírios. O uso de *iStent* associa-se com o benefício da redução da necessidade do uso de colírios ou redução da quantidade de colírios necessários para a redução da PIO. No entanto, o dispositivo necessita de especialistas treinados para sua implementação. O impacto orçamentário em 5 anos foi estimado em cerca de 78 milhões de reais. Não foi elaborado novo modelo de custo-efetividade pois a efetividade do *iStent* versus colírios foi considerada semelhante e o custo superior.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Diante do exposto, a Conitec, em sua 99ª reunião ordinária, realizada no dia 30 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto que falharam ao uso de pelo menos um colírio. Justificou-se esta recomendação com base no alto

impacto orçamentário calculado e na fragilidade da evidência científica, que não suportou piora na evolução do tratamento clínico devido a uma menor aderência aos colírios, sugerindo semelhança de efeitos desejáveis entre o implante e os colírios. Além disso, foi observado maior risco de complicações e mínimo benefício clínico no uso do implante, se comparado ao uso de colírios. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

**Consulta Pública:** A Consulta Pública nº 69/2021 foi realizada entre os dias 23/07/2021 e 11/08/2021. Foram recebidas 72 contribuições, sendo 17 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 55 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Assim, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar.

**Recomendação final da Conitec:** Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 101ª Reunião Ordinária, no dia 01 de setembro de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado que falharam ao uso de pelo menos um colírio, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 659/2021.

**Decisão:** Incorporar o implante de drenagem oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme a Portaria nº 68, publicada no Diário Oficial da União nº 192, seção 1, página 96, em 08 de outubro de 2021.

## 4. INTRODUÇÃO

### 4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

O glaucoma é uma neuropatia óptica degenerativa, caracterizada pela perda das células ganglionares da retina e seus axônios, resultando em uma perda do campo visual (1,2). Pode ser classificado de acordo com o aspecto do ângulo iridocorneano em glaucoma de ângulo aberto, de ângulo fechado, congênito ou associado a síndromes. Ainda, estes tipos podem ser classificados em uma segunda categoria, sendo divididos em primários ou secundários (1,3). Dentre os tipos de glaucoma de ângulo aberto, o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é o mais frequente (3).

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível e afeta aproximadamente 67 milhões de pessoas no mundo (4). Estudos na população brasileira mostram prevalência de 2 a 4%, aumentando com a idade e variando também com a etnia. Latinos e afrodescendentes têm maior risco de desenvolvimento de glaucoma (5,6).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Glaucoma, o GPAA é diagnosticado por pressão intra ocular (PIO) superior a 21 mmHg (milímetros de mercúrio), associado a dano no nervo óptico ou a defeito no campo visual compatível com glaucoma e ausência de anormalidades na câmara anterior e de anormalidades sistêmicas ou oculares que possam aumentar a PIO (7). A PIO é o único fator de risco controlável relacionado a retardo da progressão da doença (8).

### 4.2 Tratamento recomendado

O objetivo do tratamento é a redução da PIO para prevenir a progressão da doença e manter a função visual, levando em conta os benefícios e riscos do tratamento medicamentoso e cirúrgico (7).

A PIO alvo é uma estimativa de pressão que estabilizará o glaucoma, ou seja, evitará ou reduzirá a velocidade da progressão da doença. Essa estimativa é individualizada de acordo com a pressão inicial do paciente, sua expectativa de vida, a gravidade da neuropatia óptica, o defeito campimétrico em ambos os olhos e a presença de fatores de risco para progressão da neuropatia óptica glaucomatosa. A PIO alvo é um conceito dinâmico e deve ser avaliada durante todo o curso do tratamento (7).

De acordo com os ensaios clínicos randomizados (ECR) pivotais, a redução da PIO varia entre 20 e 38%. Um estudo de revisão dos grandes estudos multicêntricos sugere como PIO alvo média 15-17 mmHg para glaucoma leve, 12-15 mmHg para glaucoma moderado e 10-12 mmHg para glaucoma avançado. No quadro 1, encontram-se as reduções médias da PIO em porcentagem relatadas nos principais estudos em diferentes estágios do glaucoma e sua relação com a progressão (8).

**Quadro 1.** Literatura sobre pressão intraocular média, redução percentual da pressão intraocular e progressão em diferentes estágios de glaucoma primário de ângulo aberto e glaucoma primário de ângulo fechado.

| Estudo   | Tipo de glaucoma | PIO basal (mmHg) | Redução da PIO (%) | Progressão (%) Controle/intervenção                               | Nível de PIO médio (mmHg) |
|--|------------------|------------------|--------------------|---|---------------------------|
| Ocular Hypertension Treatment Study(9)           | Ângulo aberto    | 24,9             | 20                 | 4,4/9,5   | 19,3                      |
| Early Manifest Glaucoma Trial (10)               | GPAA             | 20,6             | 25                 | 45/62   | Redução média = 5,2       |
| Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (11) | Pressão normal   | -                | 30                 | 12/35   | -                         |
| Collaborative Initial Glaucoma Treatment (12)    | GPAA             |                  |                    | 15% progrediram e 15% tiveram redução de velocidade de progressão |                           |
| Tratamento clínico                               |                  | 27               | 38                 |   | 17-18                     |
| Cirurgia   |                  | 27               | 46                 |   | 14-15                     |
| Advanced Glaucoma Intervention Study (13)        | GPAA             | 23,7-24,8        | -                  | Sem relato de progressão  | 12,3                      |
| Sihota <i>et al</i> 2017 (14)                    | GPAA e GPAF      |                  |                    |   |                           |
| Leve   |                  | 24,9 ± 8         | 32-43              | 18,7  | < 18                      |
| Moderado   |                  | 28,3 ± 5         | 44                 | 21,3  | < 18                      |
| Grave  |                  | 27,7 ± 9         | 50                 | 2,3   | 12                        |

Nota: GPAA = glaucoma primário de ângulo aberto; GPAF = glaucoma primário de ângulo fechado. Fonte: Sihota, 2018.

Os fármacos mais usados no tratamento são os colírios das classes betabloqueadores, parassimpaticomiméticos, agonistas alfa-adrenérgicos, inibidores da anidrase carbônica e análogos das prostaglandinas e prostamidas. O tratamento é definido de acordo com os critérios de gravidade da doença (tabela 1) (7).

**Tabela 1.** Esquema de tratamento definido pelo PCDT de acordo com o critério de gravidade.

| Terapia indicada  | Características do paciente  |
|---|--|
| <b>Monoterapia com timolol</b>  | - Pacientes com dois ou mais critérios de gravidade menores.<br>- Pacientes com um critério de gravidade menor e um critério de gravidade maior. |
| <b>Monoterapia com dorzolamida, brinzolamida ou brimonidina (medicamentos de segunda linha)</b> | - Falha primária; contraindicação ou reação adversa ao timolol.  |

|  |  |
|--|--|
| <b>Monoterapia com prostaglandina (latanoprost, bimatoprost ou travoprost)</b>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dois ou mais critérios de gravidade maiores ou um maior e dois ou mais critérios menores.</li> <li>- Falha primária ou terapêutica da associação de timolol e um medicamento de segunda linha (dorzolamida, brinzolamida ou brimonidina).</li> <li>- Falha primária ou terapêutica de medicamento de segunda linha (dorzolamida, brinzolamida ou brimonidina).</li> </ul> |
| <b>Associação de timolol e medicamento de segunda linha (dorzolamida, brinzolamida ou brimonidina)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falha terapêutica do timolol.</li> <li>- Falha primária com o uso de prostaglandina.</li> </ul>   |
| <b>Associação de timolol e prostaglandina (latanoprost, bimatoprost ou travoprost)</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falha terapêutica da monoterapia com prostaglandina.</li> </ul>   |
| <b>Associação de medicamentos de segunda linha e prostaglandina</b>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falha terapêutica com monoterapia medicamentosa de segunda linha.</li> </ul>  |

A técnica cirúrgica padrão-ouro para o glaucoma e disponível no SUS é a trabeculectomia (7). Em 2009, foi criado o conceito de cirurgia microinvasiva com baixo risco e rápida recuperação. O iStent faz parte desse grupo de procedimentos (15).

Os pacientes submetidos à facoemulsificação associada ao iStent, além de apresentarem maior redução da pressão intraocular (-8,5 a -1,6 x -3,07 a -0,58), também tem maior probabilidade de deixar de usar medicamentos anti-glaucoma quando comparados a facoemulsificação isolada (RR 1,38 IC 95% 1,18-1,63) (16). A facoemulsificação é um método através do qual a catarata é fragmentada utilizando-se uma energia à base de ultrassom.

Em pacientes com GPAA, o iStent apresentou eficácia semelhante aos análogos de prostaglandinas (travoprost) para redução da PIO e maior redução da necessidade do uso de colírios, com redução da PIO para níveis inferiores a 18 mmHg em 89,2% após 1 ano e 91% após 3 anos. Dos 54 pacientes randomizados para iStent, seis (11,1%) iniciaram o uso de um ou dois colírios e dentre os 47 randomizados para travoprost, 11 (23,4%) aumentaram o número de medicamentos durante 36 meses de acompanhamento (17).

## 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A tecnologia avaliada neste relatório é o produto para saúde *iStent Inject Trabecular Micro-Bypass System*, cujas informações estão apresentadas no quadro abaixo.

**Quadro 2.** Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <b>Tipo</b>                        | Produto para a saúde  |
| <b>Nome comercial</b>              | iStent Inject Trabecular Micro-Bypass System  |
| <b>Nome técnico</b>                | Implante oftalmológico  |
| <b>Detentor do registro</b>        | Emergo Brazil Import Importacao e Distribuição de Produtos Médicos Hospitalares Ltda.   |
| <b>Fabricante</b>                  | Glaukos Corporation – Estados Unidos da América   |
| <b>Configuração do dispositivo</b> | O <i>iStent inject® Trabecular Micro-Bypass System</i> consiste em um dispositivo contendo um injetor com dois stents intraoculares multidirecionais. Os stents são produzidos de titânio e revestidos por heparina. São peças únicas com 230 µm de diâmetro, 360 µm de altura e o lúmen central de entrada e saída tem um diâmetro de 80 µm. A cabeça do stent apresenta quatro saídas laterais, cada uma com um diâmetro de 50 µm. Estes stents são apresentados já montados em um aplicador de utilização única. O aplicador é composto por um tubo de micro inserção que contém os dois stents, um afastador de manga de micro inserção que expõe o trocarte e por um botão que injeta os stents na malha trabecular. Cada produto é fornecido esterilizado, em embalagem tipo blister. |
| <b>Contraindicações</b>            | O Sistema <i>iStent inject</i> está contraindicado para as seguintes circunstâncias ou condições: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Olhos com glaucoma primário de ângulo fechado, ou glaucoma secundário de ângulo fechado, incluindo glaucoma neovascular, pois não será de esperar que o dispositivo funcione nas situações referidas;</li> <li>• Pacientes com tumor retrobulbar, orbitopatia tiroideia, Síndrome de Sturge-Weber ou qualquer outro tipo de condição suscetível de provocar elevada pressão venosa episcleral.</li> </ul>  |
| <b>Registro</b>                    | 80117580488 (válido até 24/10/2026)   |

**Fonte:** Dossiê do demandante, consulta na Anvisa e Manual de Instruções do produto<sup>2</sup>.

### 5.1 Preço proposto para incorporação

**Quadro 3.** Preço da tecnologia proposto pelo demandante.

| Apresentação                                 | Preço unitário proposto pelo demandante* |
|--|--|
| 2 iStents pré-carregados em um único injetor | R\$ 9.964,21                             |

\* Preço apresentado pelo demandante, em seu dossiê

<sup>2</sup> Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351091586201660/?numeroRegistro=80117580488> e [https://www.glaukos.com/wp-content/uploads/2020/08/IFU\\_iStent-inject\\_G2-M-IS\\_BRAZIL.pdf](https://www.glaukos.com/wp-content/uploads/2020/08/IFU_iStent-inject_G2-M-IS_BRAZIL.pdf). Acesso em 15/06/2021.

## 6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas pela Glaukos Produtos Médicos Ltda., sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do *iStent* para o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto que falharam ao uso de pelo menos um colírio, visando avaliar sua incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS).

### 6.1 Evidências apresentadas pelo demandante

O demandante construiu a pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se na Tabela 2.

**Tabela 2.** Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante.

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <b>População</b>                | Pacientes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado que necessitam de redução da PIO ou que se beneficiariam da diminuição no número de medicamentos utilizados para glaucoma e que falharam ao uso de pelo menos um medicamento tópico. |
| <b>Intervenção (tecnologia)</b> | <i>iStente inject Trabecular Micro-Bypass</i> em uso <i>standalone</i> .  |
| <b>Comparador</b>               | Medicamentos tópicos para o tratamento do glaucoma ou ausência de comparador.   |
| <b>Desfechos (Outcomes)</b>     | Avaliação clínica: sem restrição.<br>Avaliação econômica: razão de custo-efetividade incremental e razão de custo-utilidade incremental.<br>Segurança.<br>Qualidade de vida.  |
| <b>Tipo de estudo</b>           | Revisões sistemáticas com meta-análise, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais comparativos ou não e avaliações econômicas.  |

**Pergunta:** Uso *standalone* do implante de drenagem *iStent® inject Trabecular Micro-Bypass* no tratamento de pacientes adultos com GPAA leve a moderado que necessitam de redução da PIO ou que se beneficiariam da diminuição no número de medicamentos utilizados para glaucoma e que falharam ao uso de pelo menos um medicamento tópico é eficaz, seguro e custo-efetivo quando comparado a medicamentos tópicos?

Com base na pergunta PICO estruturada acima, e por meio das estratégias de busca apresentadas na tabela 3, o demandante identificou 128 estudos nas bases eletrônicas MEDLINE, Lilacs, e *The Cochrane Library* (CENTRAL) e CRD a partir da busca realizada até outubro de 2020, sem restrição para data ou idioma. Selecionou 15 estudos para leitura de texto completo após exclusões por duplicatas e por tipos de estudos, e dois foram incluídos (Figura 1).

**Tabela 3.** Estratégia de busca apresentada pelo demandante.

|                            | Linha da patologia   | Linha da Intervenção  | Filtro econômico   |
|----------------------------|--|---|--|
| <b>BIBLIOTECA COCHRANE</b> | (Glaucoma, Open-Angle)   | (iStent OR trabecular micro-bypass stent system)            | -  |
| <b>PUBMED</b>              | ("Glaucoma, Open-Angle"[Mesh] OR "Open-Angle Glaucoma" OR "Glaucoma, Compensated" OR "Compensated Glaucoma" OR "Open-Angle Glaucoma" OR "Glaucoma, Open Angle" OR "Open Angle Glaucoma" OR "Open Angle Glaucomas" OR "Glaucoma, Pigmentary" OR "Pigmentary Glaucoma" OR "Glaucoma, Simple" OR "Simple Glaucoma" OR "Glaucoma Simplex" OR "Simplex, Glaucoma" OR "Simplices, Glaucoma" OR "Glaucoma, Compensative" OR "Compensative Glaucoma" OR "Glaucoma, Primary Open Angle" OR "Primary Open Angle Glaucoma" OR "Chronic Primary Open Angle Glaucoma" OR "Secondary Open Angle Glaucoma" OR "Glaucoma, Secondary Open Angle") | ("iStent Inject" OR "trabecular micro-bypass stent system") | ((Economics) OR ("costs and cost analysis") OR (Cost allocation) OR (Cost-benefit analysis) OR (Cost control) OR (Cost savings) OR (Cost of illness) OR (Cost sharing) OR ("deductibles and coinsurance") OR (Medical savings accounts) OR (Health care costs) OR (Direct service costs) OR (Drug costs) OR (Employer health costs) OR (Hospital costs) OR (Health expenditures) OR (Capital expenditures) OR (Value of life) OR (Exp economics, hospital) OR (Exp economics, medical) OR (Economics, nursing) OR (Economics, pharmaceutical) OR (Exp "fees and charges") OR (Exp budgets) OR ((low adj cost).mp.) OR ((high adj cost).mp.) OR ((HealthCare adj cost\$).mp.) OR ((fiscal or funding or financial or finance).tw.) OR ((cost adj estimate\$).mp.) OR ((cost adj variable).mp.) OR ((unit adj cost\$).mp.) OR ((economic\$ or pharmaco-economic\$ or price\$ or pricing).tw.))   |
| <b>LILACS</b>              | ("Glaucoma, Open-Angle" OR "Glaucoma de Ángulo Abierto" OR "Glaucoma de Ângulo Aberto")  | ("iStent" OR "trabecular micro-bypass stent system")        | ((mh:economia OR economía OR economics OR mh:"Custos e Análise de Custo" OR "Costos y Análisis de Costo" OR "Custos e Análise de Custo" OR "Costs and Cost Analysis" OR mh:"Análise Custo-Benefício" OR "Análise Custo-Benefício" OR "Análisis Costo-Beneficio" OR "Cost-Benefit Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Cost-Benefit Data" OR "Costo Efectividad" OR "Datos de Costo-Beneficio" OR "Custo-Efetividade" OR "Dados de Custo-Benefício" OR mh:"Controle de Custos" OR "Controle de Custos" OR "Control de Costos" OR "Cost Control" OR "Cost Containment" OR "Contenção de Custos" OR "Contención de Costos" OR mh:"Redução de Custos" OR "Redução de Custos" OR "Ahorro de Custo" OR "Cost Savings" OR mh:"Efeitos Psicossociais da Doença" OR "Costo de Enfermedad" OR "Cost of Illness" OR "Burden of Illness" OR "Burden of Disease" OR "Burden of Diseases" OR "Disease Costs" OR "Ônus da Doença" OR "Carga da Doença" OR "Carga das Doenças" OR "Fardo da Doença" OR "Fardos Relativos à Doença" OR "Custos da Doença" OR "Custo da Doença para o Paciente" OR "Peso da Doença" OR mh:"Custo Compartilhado de Seguro" OR "Custo Compartilhado de Seguro" OR "Seguro de Custos Compartidos" OR "Cost Sharing" OR mh:"Dedutíveis e Cosseguros" OR |

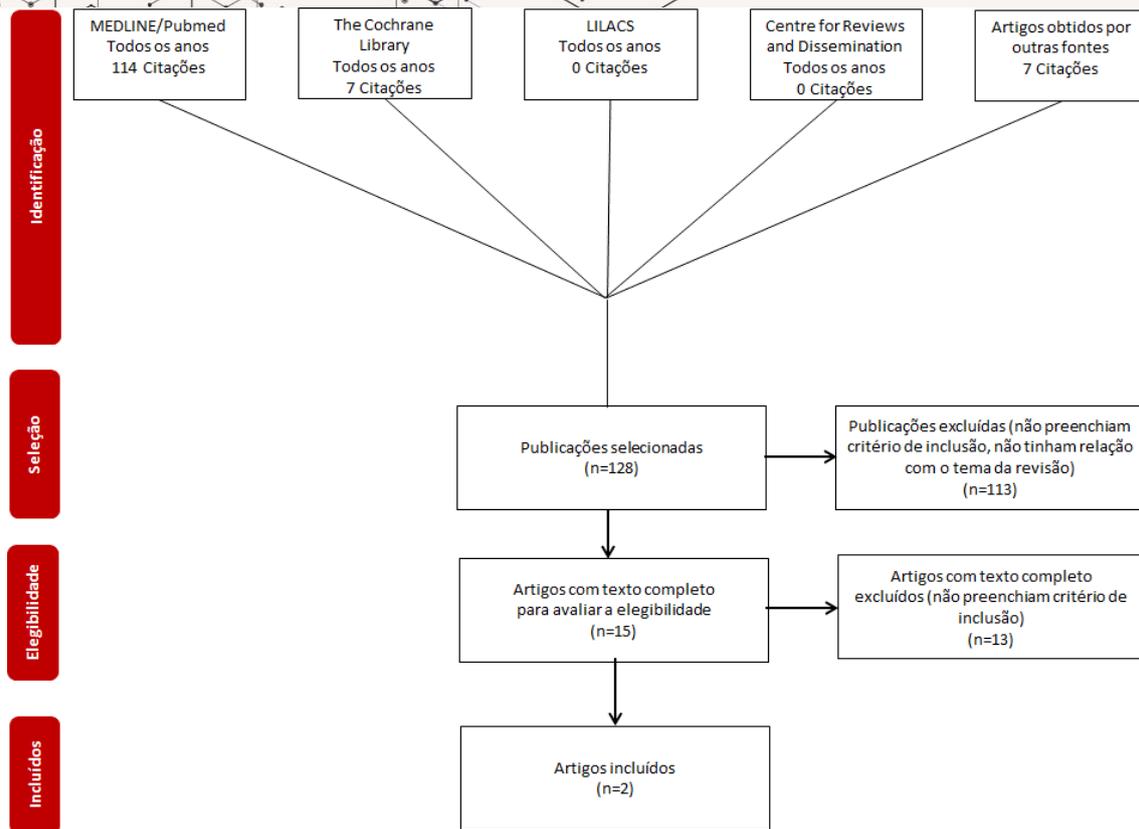
"Deducibles y Coseguros" OR "Deductibles and Coinsurance" OR Coinsurance OR Cosseguros OR Coseguro OR mh:"Poupança para Cobertura de Despesas Médicas" OR "Ahorros Médicos" OR "Medical Savings Accounts" OR mh:"Custos de Cuidados de Saúde" OR "Costos de la Atención en Salud" OR "Health Care Costs" OR "Medical Care Costs" OR "Treatment Costs" OR "Custos de Cuidados Médicos" OR "Custos de Tratamiento" OR "Costos de la Atención Médica" OR "Costos del Tratamiento" OR mh:"Custos Diretos de Serviços" OR "Costos Directos de Servicios" OR "Direct Service Costs" OR mh:"Custos de Medicamentos" OR "Costos en Drogas" OR "Drug Costs" OR "Custos de Medicamentos" OR mh:"Custos de Saúde para o Empregador" OR "Costos de Salud para el Patrón" OR "Employer Health Costs" OR mh:"Custos Hospitalares" OR "Costos de Hospital" OR "Hospital Costs" OR "Custos Hospitalares" OR mh:"Gastos em Saúde" OR "Gastos en Salud" OR "Health Expenditures" OR Gastos OR mh:"Gastos de Capital" OR "Capital Expenditures" OR "Gastos de Capital" OR mh:"valor da vida" OR "Valor de la Vida" OR "Value of Life" OR "Economic Value of Life" OR "Valor Econômico da Vida" OR "Avaliação Econômica da Vida" OR "Evaluación Económica de la Vida" OR "Valor Económico de la Vida" OR "Valoración Económica de la Vida" OR mh:"Economia da Enfermagem" OR "Economía de la Enfermería" OR "Nursing Economics" OR mh:Farmacoeconomia OR Farmacoeconomia OR "Economía Farmacéutica" OR "Pharmaceutical Economics" OR Pharmacoeconomics OR "Economia em Farmácia" OR "Economia da Farmácia" OR "Economia da Farmacologia" OR "Economia Farmacêutica" OR Farmacoeconomía OR mh:"Honorários e Preços" OR "Honorarios y Precios" OR "Fees and Charges" OR charges OR price\$ OR preço OR preços OR Cobros OR Custos OR Custo OR cargos OR mh:Orçamentos OR Orçamento OR Presupuestos OR Budgets OR "Budgetary Control" OR "Controle Orçamentário" OR "Control Presupuestario")

**CRD**

(Glaucoma, Open-Angle)

(iStent OR trabecular micro-bypass stent system)

-



**Figura 1.** Fluxo de seleção de evidências apresentado pelo demandante.

Fonte: documento enviado pelo demandante

## 6.2 Análise crítica da evidência

O parecerista externo considerou que a busca por evidências realizada pelo demandante mostrou incoerência entre a estrutura da pergunta PICO proposta, a elaboração da busca e a estratégia de seleção dos estudos. Foram incluídos na população, pacientes de primeira linha de tratamento, respondedores e não-respondedores ao tratamento clínico. Além disso, não foram definidos desfechos. Refazendo as buscas com as estratégias apresentadas e adotando o mesmo período (até outubro de 2020), o número de referências retornadas não foi o mesmo relatado no dossiê de evidências do demandante. Reproduzindo a busca simples na base Medline (via Pubmed), foram recuperados 118 títulos e na Cochrane Library, retornaram 3 títulos.

Sendo assim, os pareceristas optaram por delimitar a população a adultos com glaucoma primário de ângulo aberto após falha com pelo menos um colírio e definir como desfechos a redução da PIO e eventos adversos pós-operatórios (tabela 4).

**Tabela 4.** Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) – Parecerista.

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <b>População</b>                   | Adultos com glaucoma primário de ângulo aberto após falha com pelo menos um colírio |
| <b>Intervenção (tecnologia)</b>    | iStent  |
| <b>Comparação</b>                  | Colírios  |
| <b>Desfechos (<i>Outcomes</i>)</b> | Redução da pressão intraocular e eventos adversos                                   |
| <b>Tipo de estudo</b>              | Ensaio clínico e estudos observacionais   |

**Pergunta:** iStent é mais seguro e eficaz que tratamento com colírios para adultos com glaucoma primário de ângulo aberto após falha de pelo menos um colírio?

Uma nova busca foi realizada na base Medline, em 01/04/2021, sem restrição de data e idioma. Foram encontrados 318 estudos, 12 foram selecionados para leitura do texto completo e um foi incluído. O estudo incluído foi um dos selecionados pelo demandante. O segundo estudo selecionado pelo demandante não foi considerado para compor as evidências por ser observacional, sem grupo comparador e por não ter incluído somente pacientes com GPAA.

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos e estudos observacionais que incluíram adultos com glaucoma primário de ângulo aberto leve ou moderado que implantaram iStent após falha de pelo menos um colírio em comparação ao uso de colírio. Foram excluídos os estudos que associaram cirurgia de extração de catarata e glaucoma ou que adotaram iStent como primeira linha de tratamento.

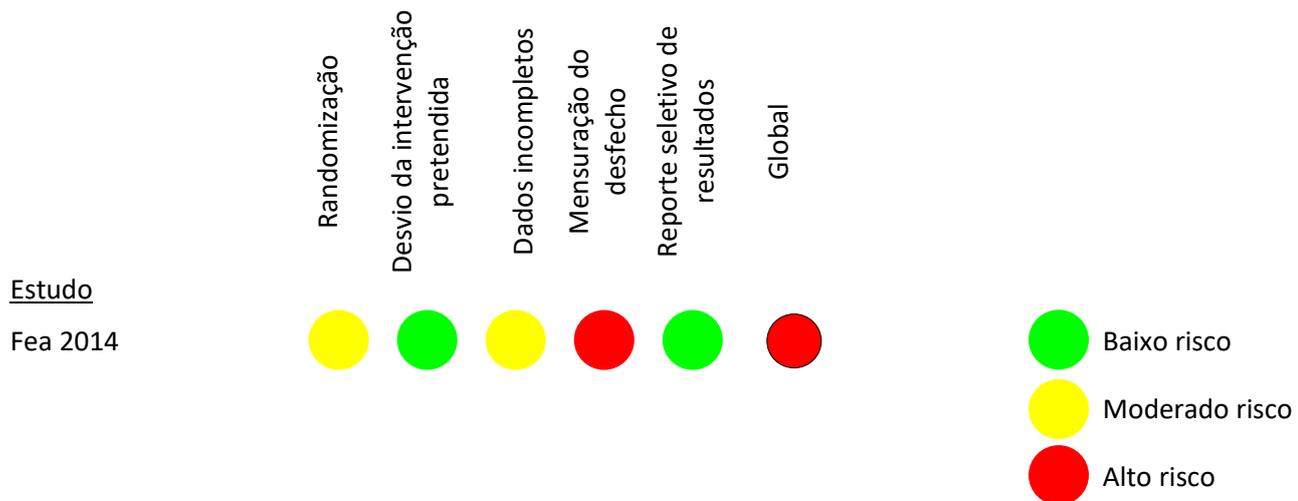
A estratégia de busca utilizada está descrita abaixo:

```
"istent"[All Fields] OR "istents"[All Fields] OR (("trabecular"[All Fields] OR "trabecularization"[All Fields] OR "trabecularized"[All Fields]) AND "micro-bypass"[All Fields]) OR (("microinvasion"[All Fields] OR "microinvasions"[All Fields] OR "microinvasive"[All Fields]) AND ("glaucoma"[MeSH Terms] OR "glaucoma"[All Fields] OR "glaucomas"[All Fields]) AND ("surgery"[MeSH Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields] OR "surgery s"[All Fields] OR "surgerys"[All Fields] OR "surgeries"[All Fields])).
```

### 6.2.1 Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade foi feita usando a ferramenta RoB 2.0. O risco de viés global do artigo incluído foi considerado alto para os desfechos redução da pressão intraocular e eventos adversos. Os autores não detalharam o processo de randomização, e principalmente se a sequência de alocação foi ocultada até que os participantes já estivessem atribuídos aos grupos de intervenção. Somente em alguns marcos de tempo de acompanhamento os dados foram reportados para todos os pacientes. Os analisadores dos desfechos não foram cegados (tabela 5).

Tabela 5. Risco de viés do estudo selecionado.



### 6.2.2 Descrição do estudo selecionado

#### **Fea, 2014 (18)**

Um ensaio clínico randomizado multicêntrico que incluiu 192 participantes com glaucoma de ângulo aberto não controlado após o uso de um colírio. Após um período de *wash-out* de 4 semanas do medicamento utilizado regularmente pelo paciente, a pressão intraocular devia estar entre  $\geq 22$  e  $< 38$  mmHg para inclusão. Os desfechos de eficácia foram: redução da PIO  $\geq 20\%$ , porcentagem de pacientes que atingiram PIO  $\leq 18$  mmHg, PIO média a cada visita do estudo e redução média da PIO. Os desfechos de segurança foram relação escavação para disco, acuidade visual com a melhor correção óptica e incidência de eventos adversos. Entre os 192 participantes incluídos, 94 foram randomizados para implante de iStent e 98 para tratamento clínico com latanoprostá e timolol (análogos de prostaglandinas e prostamidas). Após 1 ano de acompanhamento, 94,7% (IC 95% 88-98,3) dos pacientes que implantaram iStent e 91,8% (IC 95% 84,5-96,4) dos que estavam em uso de colírio tiveram redução de PIO  $\geq 20\%$ . Somente no nível de redução de  $\geq 50\%$  na PIO houve uma diferença estatisticamente significativa, de 17,5% entre os grupos, a favor do iStent ( $p = 0,02$ ). No grupo iStent, 53,2% (IC 95% 42,6%-63,6%) dos pacientes alcançaram esse nível de redução da PIO e no grupo do tratamento clínico, 35,7% (IC 95% 26,3%-46%).

A redução média de PIO foi 8,1 (DP 2,6) mmHg no grupo iStent e 7,3 (DP 2,2) mmHg no grupo clínico em relação a triagem (tabela 6). Ao final dos 12 meses, quatro (4,3%) participantes do grupo iStent estavam usando colírios.

Os eventos adversos relatados após o implante de iStent foram descompensação com elevação da PIO (1%), dor e desconforto (1%) e obstrução (1%). No grupo clínico, aconteceram leve queimação no olho (1%) e alergia a medicamento (1%). Todos os eventos relatados foram não graves.

**Tabela 6.** Redução da pressão intraocular durante o estudo.

| PIO   | BASELINE   | TRIAGEM    | MÊS 12      |
|---|------------|------------|-------------|
| <b><u>2 istent</u></b>                                |            |            |             |
| PIO média (dp) (mmhg)                                 | 25,2 (1,4) | 21,1 (1,7) | 13 (2,3)    |
| Redução de PIO média (dp) em relação à triagem (mmhg) |            |            | -8,1 (2,6)  |
| <b><u>2 colírios</u></b>                              |            |            |             |
| PIO média (dp) (mmhg)                                 | 24,8 (1,7) | 20,7 (1,7) | 13,2 (2,0)  |
| Redução de pio média (dp) em relação à triagem (mmhg) |            |            | - 7,3 (2,2) |

Nota: PIO = Pressão intraocular; DP = desvio padrão. Fonte: Fea, 2014

Fonte: Fea, 2014

### 6.2.3 Efeitos desejáveis da tecnologia

Pacientes com GPAA leve a moderado podem experimentar redução da PIO com raros eventos adversos usando iStent e ter o benefício de permanecer com a PIO constantemente reduzida por um período igual ou maior a 12 meses sem o uso de colírios.

### 6.2.4 Efeitos indesejáveis da tecnologia

Apesar de ser um procedimento minimamente invasivo, existe o risco de complicações após o procedimento. Uma parcela dos pacientes volta a usar colírio a partir de um ano do procedimento.

### 6.2.5 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis da tecnologia

O benefício desejável, “redução da evolução do glaucoma”, é semelhante entre o *iStent* e o uso de colírios. Não há evidência que suporte uma pior evolução do tratamento clínico devido a uma menor aderência aos colírios. Outro benefício desejável, não necessitar do uso contínuo de colírios ou reduzir a quantidade necessária para redução da PIO deve ser contrabalanceada aos riscos inerentes ao procedimento do *iStent*.

## 6.3 Certeza geral das evidências (GRADE)

A qualidade da evidência foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*<sup>3</sup> e está representada no quadro 4, a seguir.

**Autor(es):** Fea 2014

<sup>3</sup> Gopalakrishna, Gowri, et al. "Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable." *Journal of clinical epidemiology* 67.7 (2014): 760-768.

**Pergunta:** iStent comparado a tratamento clínico para glaucoma de ângulo aberto leve e moderado, na redução da PIO.

**Quadro 4.** Resultados da avaliação da qualidade da evidência (GRADE).

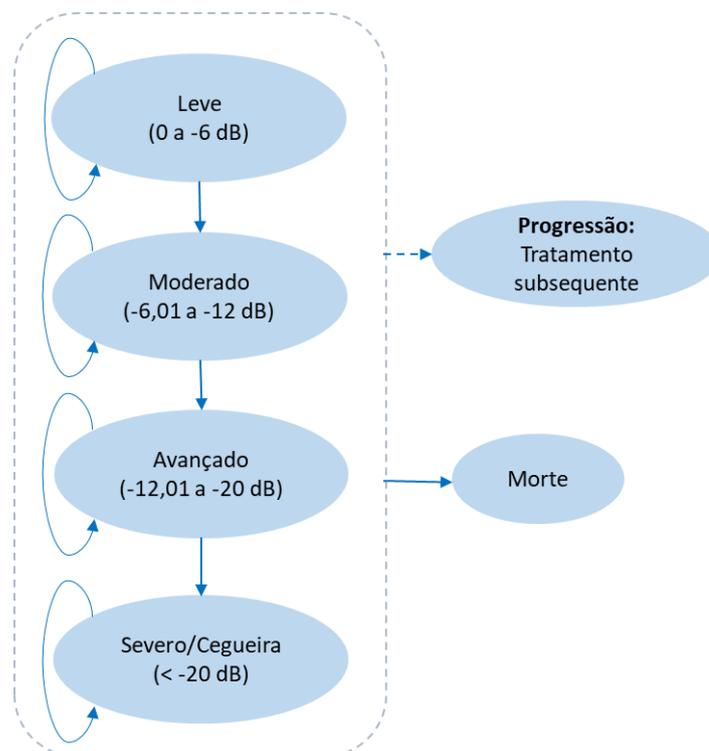
| Avaliação da qualidade da evidência |                               |               |                |                    |            |                      | Nº de pacientes  |                    | Certeza          | Importância |
|-------------------------------------|-------------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|----------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------|
| Nº dos estudos                      | Delineamento do estudo        | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | iStent           | Tratamento clínico |                  |             |
| Redução da PIO maior ou igual a 20% |                               |               |                |                    |            |                      |                  |                    |                  |             |
| 1                                   | ensaios clínicos randomizados | grave         | não grave      | não grave          | não grave  | nenhum               | 89/94<br>(94.7%) | 90/98<br>(91.8%)   | ⊕⊕⊕○<br>MODERADA | IMPORTANTE  |
| Redução da PIO maior ou igual a 50% |                               |               |                |                    |            |                      |                  |                    |                  |             |
| 1                                   | ensaios clínicos randomizados | grave         | não grave      | não grave          | não grave  | nenhum               | 50/94<br>(53.2%) | 35/98<br>(35.7%)   | ⊕⊕⊕○<br>MODERADA | IMPORTANTE  |

## 7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

### 7.1 Avaliação econômica

O demandante conduziu uma análise de custo-efetividade comparando o tratamento com colírios e iStent para pacientes adultos com GPAA leve a moderado que necessitam de redução da PIO ou que se beneficiariam da diminuição no número de medicamentos utilizados para glaucoma e que falharam ao uso de pelo menos um medicamento tópico.

O modelo adotado foi o de Markov, com ciclos mensais, que reproduziram a progressão do glaucoma em um olho até a morte (figura 2). A estrutura do modelo e as premissas de probabilidades de transição foram baseadas em um modelo canadense desenvolvido por Patel et al., 2019 (19). Os estados de saúde são glaucoma leve, moderado, avançado, grave/cegueira de acordo com a escala de Hodapp-Parrish. O demandante também cita que as probabilidades de transição se basearam na taxa natural de mudança do campo visual de pacientes não tratados com glaucoma, proveniente do estudo *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) (20) e da redução da PIO proporcionada pelo tratamento, do ECR conduzido por Fea et al., 2014 (18).



**Figura 2.** Modelo elaborado pelo demandante.

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Os pacientes entravam no modelo com GPAA leve e podiam permanecer no mesmo estado ou ter redução do campo visual, tendo piora no estado de saúde e aumento no grau do glaucoma. Os pacientes seguiam até a 5ª linha de tratamento (tabelas 7 e 8).

**Tabela 7.** Sequência de tratamento baseada no PCDT.

| Comparação          | 1º Tratamento | 2º Tratamento  | 3º Tratamento      | 4º Tratamento   | 5º Tratamento      | 6º Tratamento   |
|---------------------|---------------|----------------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| <b>Estratégia 1</b> | 1ª linha      | 1ª + 2ª linha  | 1ª + 2ª + 3ª linha | Trabeculectomia | 1ª linha           | 1ª + 2ª linha   |
| <b>Estratégia 2</b> | 1ª linha      | Istent® Inject | 1ª linha           | 1ª + 2ª linha   | 1ª + 2ª + 3ª Linha | Trabeculectomia |

Fonte: Documento enviado pelo demandante

**Tabela 8.** Sequência de tratamento: cenário de mundo real.

| Comparação          | 1º Tratamento | 2º Tratamento  | 3º Tratamento      | 4º Tratamento   | 5º Tratamento      | 6º Tratamento   |
|---------------------|---------------|----------------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| <b>Estratégia 1</b> | 1ª linha      | 1ª + 2ª linha  | 1ª + 2ª + 3ª linha | Trabeculectomia | 1ª linha           | 1ª + 2ª linha   |
|                     | 2ª linha      | 2ª + 3ª linha  | 2ª + 2ª + 3ª linha |                 | 2ª linha           | 2ª + 3ª linha   |
|                     | 3ª linha      | 2ª + 3ª linha  | 1ª + 2ª + 3ª linha |                 | 3ª linha           | 2ª + 3ª linha   |
| <b>Estratégia 2</b> | 1ª linha      | Istent® Inject | 1ª linha           | 1ª + 2ª linha   | 1ª + 2ª + 3ª linha | Trabeculectomia |
|                     | 2ª linha      |                | 2ª linha           | 2ª + 3ª linha   | 2ª + 2ª + 3ª linha |                 |
|                     | 3ª linha      |                | 3ª linha           | 2ª + 3ª linha   | 1ª + 2ª + 3ª linha |                 |

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Para a mortalidade, foram considerados os dados da tábua de mortalidade do ano de 2018 publicado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para pacientes em tratamento com *iStent* considerou-se que a redução da PIO permanece constante após um ano de tratamento. Tal premissa baseia-se nos achados do estudo Lindstrom et al., 2020 (21), que demonstrou que o uso do *iStent* apresentou uma redução da PIO estável ao longo dos quatro anos de acompanhamento. Para pacientes tratados com medicamentos, também foi considerado que a redução da PIO após um ano de tratamento permanece constante.

Para o braço tratado com medicamento tópico, o demandante considerou que a redução da PIO apresentada no ECR pode não refletir a realidade, uma vez que este tipo de estudo adota protocolos rigorosos de tratamento e justifica essa premissa com o estudo de Ribeiro et al., 2016 (22). Um estudo transversal para avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso em 237 pacientes brasileiros diagnosticados com glaucoma, que documentou adesão de 54%. Assumiu-se a premissa que a redução da PIO é proporcional à adesão ao tratamento. Por exemplo, considerando uma redução da PIO hipotética de 10 mmHg e uma adesão ao tratamento de 54%, espera-se uma redução real da PIO de 5,4 mmHg. Dada a fragilidade desta premissa, em uma análise de sensibilidade, considerou-se a adesão ao tratamento igual a 100%.

As premissas de redução da PIO para o *iStent* para períodos superiores a um ano e ajuste da redução da PIO de acordo com a adesão ao tratamento medicamentoso são aplicadas considerando a redução da PIO ajustada ao valor basal do estudo EMGT pela Equação 2 e não aos dados brutos do estudo Fea et al., 2014 (18). A redução de PIO com a trabeculectomia foi verificada no estudo de Lichter et al., 2001 (23).

Foram considerados os custos de tratamento, acompanhamento e eventos adversos (tabelas 9 a 11).

**Tabela 9.** Custo de tratamento medicamentoso.

| Tratamento medicamentoso  | Custo mensal | Procedimento SIGTAP |
|---------------------------|--------------|---------------------|
| <b>1ª linha</b>           | R\$12,44     | 03.03.05.006-3      |
| <b>2ª linha</b>           | R\$52,92     | 03.03.05.007-1      |
| <b>3ª linha</b>           | R\$85,33     | 03.03.05.008-0      |
| <b>1ª + 2ª linha</b>      | R\$65,36     | 03.03.05.015-2      |
| <b>1ª + 3ª linha</b>      | R\$97,77     | 03.03.05.017-9      |
| <b>2ª + 3ª linha</b>      | R\$138,25    | 03.03.05.019-5      |
| <b>1ª + 2ª + 3ª Linha</b> | R\$150,69    | 03.03.05.021-7      |

Fonte: Documento enviado pelo demandante.

**Tabela 10.** Custo de acompanhamento.

| Procedimento  | Custo unitário |
|---|----------------|
| 03.03.05.001-2 - ACOMPANHAMENTO E AVALIACAO DE GLAUCOMA POR FUNDOSCOPIA E TONOMETRIA                      | R\$17,74       |
| 03.01.01.010-2 - CONSULTA PARA DIAGNÓSTICO/REAVLIAÇÃO DE GLAUCOMA (TONOMETRIA, FUNDOSCOPIA E CAMPIMETRIA) | R\$57,74       |

Fonte: Documento enviado pelo demandante.

**Tabela 11.** Custo de complicações.

| Procedimento                       | Custo de manejo |
|------------------------------------|-----------------|
| Blebite                            | R\$36,74        |
| Derrame ocular                     | R\$324,52       |
| Endoftalmite                       | R\$2.039,88     |
| Hifema                             | R\$37,57        |
| Hipotonia                          | R\$857,89       |
| Obstrução do stent                 | R\$707,70       |
| Vazamento da bolha filtrante       | R\$210,01       |
| Visão embaçada ou distúrbio visual | R\$26,74        |
| Desconforto                        | R\$26,74        |
| Inflamação intraocular             | R\$13,37        |
| Descolamento vítreo                | R\$92,64        |

Fonte: Documento enviado pelo demandante.

No cenário base, foi obtida a razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 12.595,26 por ano de vida ganho ajustado pela qualidade (QALY) e no cenário alternativo, R\$ 9.139,78/QALY (tabelas 12 e 13).

**Tabela 12.** Resultados de custo-utilidade: cenário base - PCDT

| <b>Desfecho</b>              | <b>Istent Inject®</b> | <b>Medicamentos</b> | <b>Incremental</b>  |
|------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Custo total</b>           | <b>R\$14.491,64</b>   | <b>R\$8.564,02</b>  | <b>R\$5.927,62</b>  |
| <b>Istent Inject®</b>        | R\$11.466,49          | R\$0,00             | R\$11.466,49        |
| <b>Trabeculectomia</b>       | R\$84,46              | R\$606,51           | -R\$522,05          |
| <b>Medicamentos</b>          | R\$1.096,59           | R\$6.032,15         | -R\$4.935,56        |
| <b>Acompanhamento</b>        | R\$1.819,19           | R\$1.807,29         | R\$11,91            |
| <b>Complicações</b>          | R\$24,91              | R\$118,07           | -R\$93,17           |
| <b>QALY</b>                  | <b>10,09</b>          | <b>9,62</b>         | <b>0,47</b>         |
| <b>RCEI (por QALY ganho)</b> |                       |                     | <b>R\$12.595,26</b> |

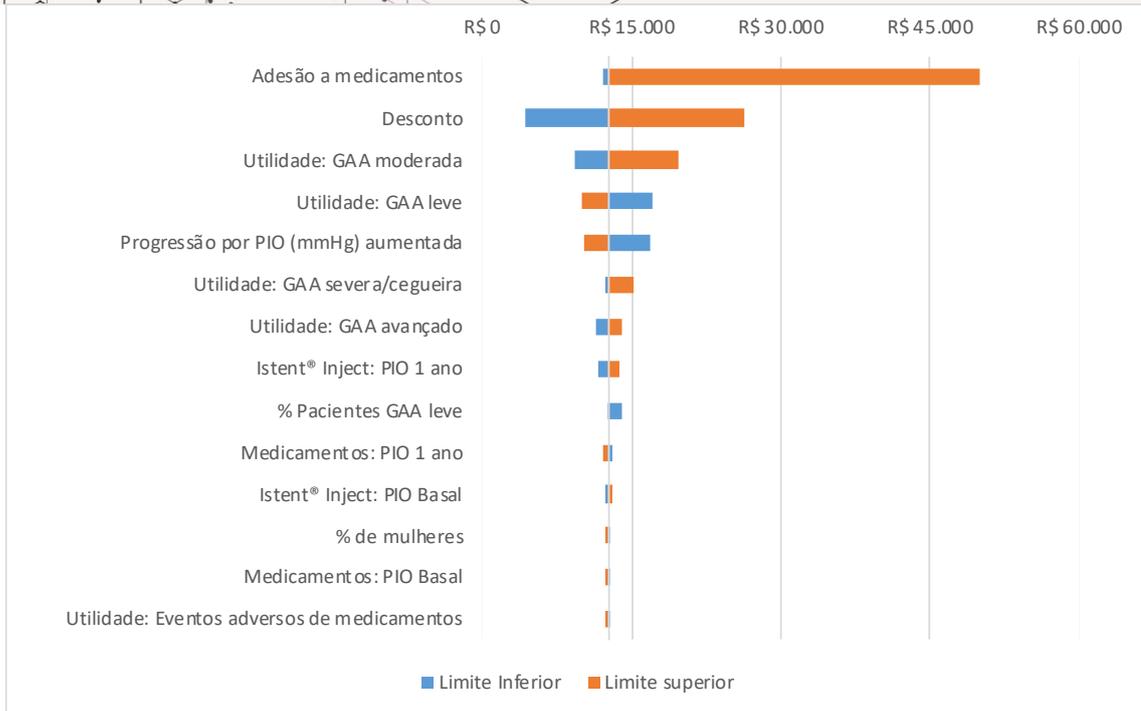
Fonte: Documento enviado pelo demandante

**Tabela 13.** Resultados de custo-utilidade: cenário de mundo real.

| <b>Desfecho</b>              | <b>Istent Inject®</b> | <b>Medicamentos</b> | <b>Incremental</b> |
|------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|
| <b>Custo total</b>           | <b>R\$15.770,49</b>   | <b>R\$11.520,39</b> | <b>R\$4.250,09</b> |
| <b>Istent Inject®</b>        | R\$11.466,49          | R\$0,00             | R\$11.466,49       |
| <b>Trabeculectomia</b>       | R\$84,46              | R\$606,51           | -R\$522,05         |
| <b>Medicamentos</b>          | R\$2.375,37           | R\$8.991,27         | -R\$6.615,90       |
| <b>Acompanhamento</b>        | R\$1.819,19           | R\$1.807,29         | R\$11,91           |
| <b>Complicações</b>          | R\$24,98              | R\$115,32           | -R\$90,34          |
| <b>QALY</b>                  | <b>10,09</b>          | <b>9,63</b>         | <b>0,47</b>        |
| <b>RCEI (por QALY ganho)</b> |                       |                     | <b>R\$9.139,78</b> |

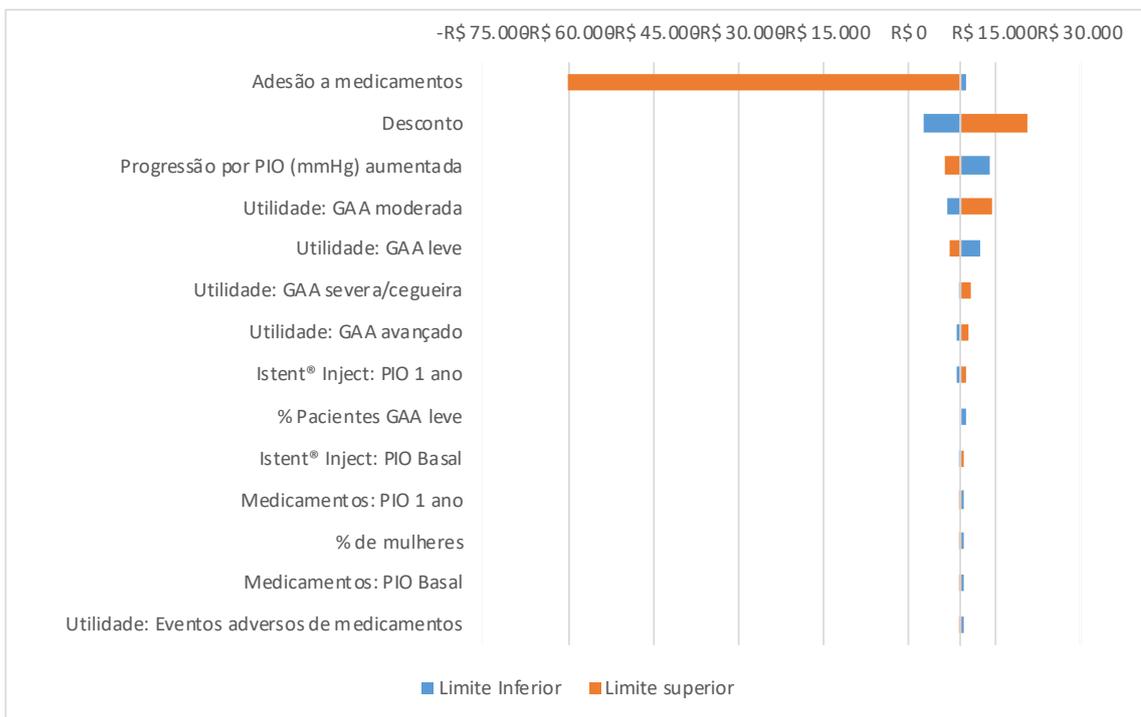
Fonte: documento enviado pelo demandante

O demandante realizou análises de sensibilidade probabilísticas uni e multivariadas, porém não mencionou a variação aplicada nos parâmetros elegidos para a análise (figuras 3 a 6).



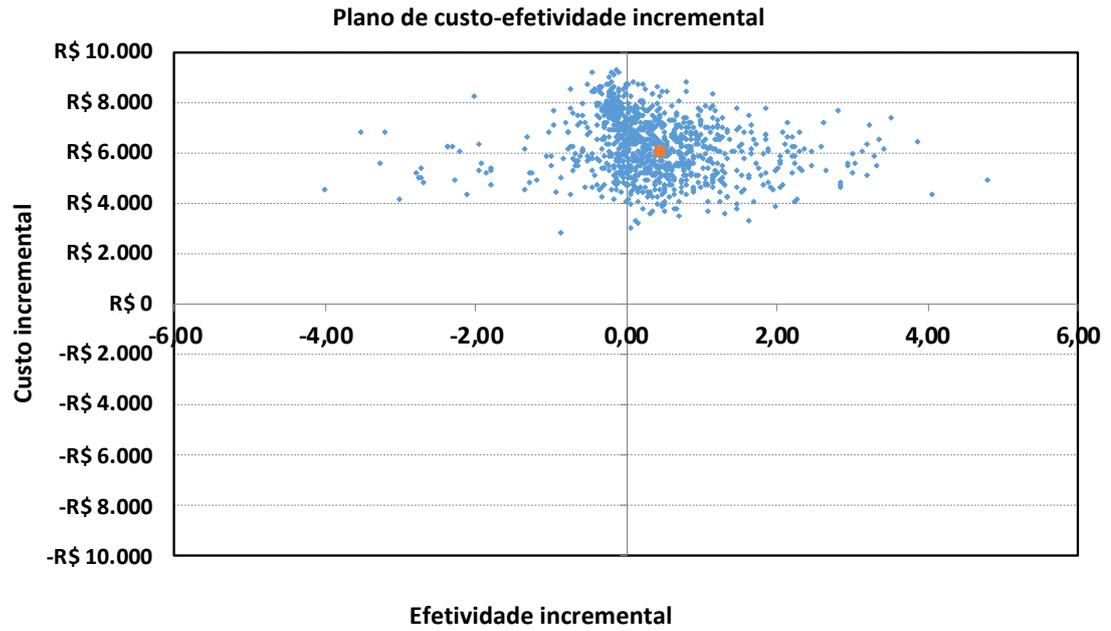
**Figura 3.** Análise de sensibilidade univariada - caso base.

Fonte: Documento enviado pelo demandante



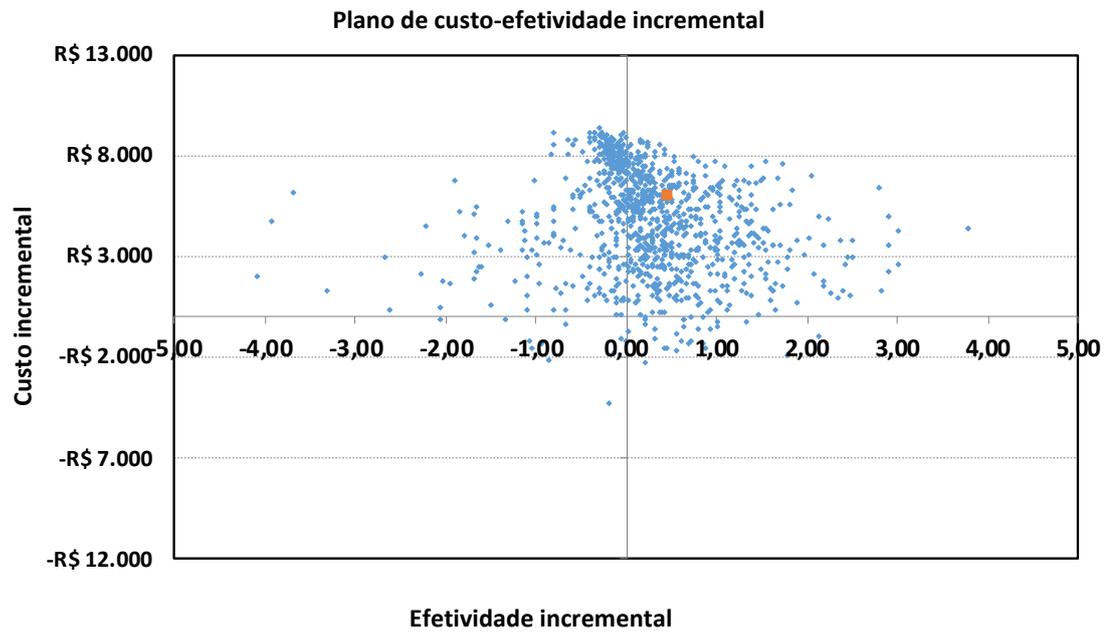
**Figura 4.** Análise de sensibilidade univariada - cenário de mundo real.

Fonte: Documento enviado pelo demandante



**Figura 5.** Análise de sensibilidade probabilística - caso base.

Fonte: documento enviado pelo demandante



**Figura 6.** Análise de sensibilidade probabilística - cenário de mundo real.

Fonte: documento enviado pelo demandante

### 7.1.1 Análise crítica do estudo de custo-efetividade

O Quadro 4 apresenta as principais características da avaliação econômica conduzida pelo demandante e a avaliação dos pareceristas, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde.

O racional para a condução da análise de custo-efetividade pelo demandante é de que a adesão ao tratamento com colírios é baixa e que esse é um fator relevante para a redução da efetividade do tratamento e, conseqüentemente, aumento da PIO com perda do campo visual mais acelerada. O estudo citado pelo demandante sobre a avaliação da adesão ao tratamento com colírios em pacientes brasileiros usou a ferramenta *Morisky Medication Adhesion Score-MMAS-8*, que consiste em perguntas sobre o esquecimento esporádico de doses (22). A avaliação da associação entre a perda esporádica de doses e a redução do campo visual carece de dados comprobatórios. O parecerista externo identificou uma evidência que demonstrou uma redução de baixo impacto clínico na correlação entre a baixa adesão e a perda de decibéis (dB). Ao longo de oito anos, os pacientes não aderentes à terapia tiveram redução média de apenas 0,62 decibéis (dB) (IC 95% 0,17-1,06;  $p = 0,007$ ) (24), o que foi considerado também pelo parecerista externo que a adesão dos pacientes varia entre níveis de maior ou menor adesão durante os anos de tratamento (25). Assim, ao desconsiderar a potencial redução de eficácia dos colírios causada pela baixa adesão, o parecerista externo ponderou ser semelhante a eficácia na redução de PIO entre o iStent e os colírios. Como o custo de implementação da intervenção proposta é maior do que o custo atual de tratamento com as alternativas já incorporadas, uma análise econômica não seria aplicável.

**Quadro 5.** Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.

| Parâmetro  | Especificação   | Comentários |
|--|---|-------------|
| <b>Tipo de estudo</b>  | Custo-efetividade   | Adequado    |
| <b>Alternativas comparadas (Tecnologia/intervenção X Comparador)</b> | <i>iStent® Inject</i> x tratamento clínico  | Adequado    |
| <b>População em estudo e Subgrupos</b>                               | Pacientes com GPAA leve a moderado que necessitam de redução da PIO ou que se beneficiariam da diminuição no número de medicamentos utilizados para glaucoma e que falharam ao uso de pelo menos um medicamento tópico. | Adequado    |
| <b>Desfecho(s) de saúde utilizados</b>                               | Unidades naturais e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)  | Adequado    |
| <b>Horizonte temporal</b>  | <i>Lifetime</i>   | Adequado    |
| <b>Taxa de desconto</b>  | 5%  | Adequado    |
| <b>Perspectiva da análise</b>  | SUS   | Adequado    |
| <b>Medidas da efetividade</b>  | Redução da pressão intraocular<br>Mudança no campo visual<br>Tempo até o tratamento subsequente   | Adequado    |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)</b>   | Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)   | Adequado  |
| <b>Estimativa de recursos despendidos e de custos</b>                               | Custos médicos diretos, incluindo os recursos médicos utilizados diretamente para o tratamento e acompanhamento do paciente, como os custos de dispositivo, exames, medicamentos e procedimentos.  | Adequado  |
| <b>Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)</b> | Real   | Adequado  |
| <b>Método de modelagem</b>  | Markov   | Adequado  |
| <b>Pressupostos do modelo</b>   | <p>A presença do glaucoma não altera o risco de morte.</p> <p>Para pacientes em tratamento com <i>iStent</i> considerou-se que a redução da PIO permanece constante após um ano de tratamento</p> <p>Para pacientes tratados com medicamentos, também foi considerado que a redução da PIO após um ano de tratamento permanece constante</p> <p>A redução da PIO é proporcional a adesão ao tratamento</p> | <p>Adequado para risco de morte.</p> <p>Inadequado supor uma queda proporcional da adesão em relação à eficácia. Baixa adesão não significa necessariamente abandono de tratamento, mas sim, geralmente, o esquecimento de alguma dose em determinado período, e o efeito dessa reduzida dose tem consequências mal estabelecidas no longo prazo.</p> |
| <b>Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio</b>                | Análise de sensibilidade probabilística  | Adequado  |

## 7.2 Impacto orçamentário

A análise de impacto orçamentário (AIO) elaborada pelo demandante estimou os custos com a incorporação do *iStent® inject Trabecular Micro-Bypass* como opção de tratamento para pacientes com GPAA, leve ou moderado, em pacientes que necessitam de redução da PIO, ou que se beneficiariam da diminuição do número de medicamentos, sob perspectiva do Sistema Único de Saúde.

Foram incluídos no cálculo da população elegível, os pacientes em tratamento de 2ª linha. De acordo com a consulta do demandante ao DATASUS, essa população correspondeu a 20.727 pacientes entre abril de 2019 e março de 2020. A este total foi aplicado o percentual de 71,8%, que correspondeu a parcela de pacientes com GPAA leve e moderado, resultando em 14.882 pacientes elegíveis no primeiro ano da análise (tabela 14).

**Tabela 14.** População elegível.

| População   | 2018          | Referência                       |
|---|---------------|----------------------------------|
| 2º tratamento nos últimos 12 meses                                    | 20.727        | DATASUS<br>(Abril/19 a Março/20) |
| % com GPAA leve ou moderada   | 71,80%        | Paletta <i>et al.</i> , 2014     |
|   | 14.882        | Calculado                        |
| <b>Pacientes elegíveis aos <i>iStent® trabecular micro-bypass</i></b> | <b>14.882</b> |                                  |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

O demandante relata que foi considerado apenas o custo adicional da utilização de *iStent® trabecular micro-bypass* em comparação ao uso de colírios, considerando o custo do modelo de custo-efetividade, no qual considera o tratamento inicial, acompanhamento, eventos adversos e procedimentos realizados após a progressão (tabela 15).

**Tabela 15.** Custo de tratamento por ano e por cenário.

| Cenário PCDT       |              |           |           |           |           |
|--------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Custo anual        | 1º ano       | 2º ano    | 3º ano    | 4º ano    | 5º ano    |
| Colírios           | R\$658,42    | R\$565,80 | R\$573,63 | R\$585,26 | R\$586,33 |
| Istent Inject®     | R\$11.636,73 | R\$143,88 | R\$135,94 | R\$130,52 | R\$127,55 |
| Cenário Mundo Real |              |           |           |           |           |
| Custo anual        | 1º ano       | 2º ano    | 3º ano    | 4º ano    | 5º ano    |
| Colírios           | R\$1.124,50  | R\$944,52 | R\$901,44 | R\$859,16 | R\$811,30 |
| Istent Inject®     | R\$11.636,74 | R\$144,53 | R\$141,19 | R\$146,30 | R\$157,71 |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

O cenário referência considerou o tratamento clínico para 100% dos pacientes, e o cenário alternativo adotou a incorporação do *iStent*, com a participação de mercado variando de 5 a 15% do primeiro ao quinto ano (tabela 16).

**Tabela 16.** Participação de mercado.

| Cenários                               | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|--|------|------|------|------|------|
| Cenário referência                     |      |      |      |      |      |
| Colírios                               | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| <i>iStent® trabecular micro-bypass</i> | 0%   | 0%   | 0%   | 0%   | 0%   |
| Cenário projetado                      |      |      |      |      |      |
| Colírios                               | 95%  | 92%  | 90%  | 88%  | 85%  |
| <i>iStent® trabecular micro-bypass</i> | 5%   | 8%   | 10%  | 12%  | 15%  |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

No início da análise, o demandante explica que a população consiste em pacientes com GPAA, leve ou moderado, que necessitam de redução da PIO, ou que se beneficiariam da diminuição do número de medicamentos, e no cálculo só cita os que iniciaram tratamento de segunda linha.

## 7.2.1 Análise crítica da AIO

Considerando que o implante de *iStent* é uma técnica de difícil implementação nos serviços de saúde devido à necessidade de treinamento, acredita-se que não seriam realizados um número superior aos 700 procedimentos por ano estimados pelo demandante, número que se aproxima da estimativa anual de procedimentos cirúrgicos pelo DATASUS.

Sendo assim, optou-se por manter a AIO elaborada pelo demandante, que estimou um impacto orçamentário incremental de R\$ 78.417.260 em 5 anos com o uso de *iStent* (tabelas 17 e 18).

**Tabela 17.** Resultados da análise de impacto orçamentário no cenário base.

| Ano          | Cenário atual          | Cenário projetado      | Incremental           |
|--------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| 2021         | R\$ 9.861.635          | R\$ 18.083.099         | R\$ 8.221.464         |
| 2022         | R\$ 18.396.346         | R\$ 31.315.277         | R\$ 12.918.931        |
| 2023         | R\$ 27.097.659         | R\$ 42.901.251         | R\$ 15.803.592        |
| 2024         | R\$ 36.020.957         | R\$ 54.591.671         | R\$ 18.570.714        |
| 2025         | R\$ 45.006.807         | R\$ 67.909.367         | R\$ 22.902.560        |
| <b>Total</b> | <b>R\$ 136.383.405</b> | <b>R\$ 214.800.666</b> | <b>R\$ 78.417.260</b> |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

**Tabela 18.** Resultados da análise de impacto orçamentário no cenário alternativo.

| Ano          | Cenário atual          | Cenário projetado      | Incremental           |
|--------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| 2021         | R\$ 16.842.439         | R\$ 24.714.866         | R\$ 7.872.427         |
| 2022         | R\$ 31.092.235         | R\$ 43.166.155         | R\$ 12.073.920        |
| 2023         | R\$ 44.779.113         | R\$ 59.178.914         | R\$ 14.399.801        |
| 2024         | R\$ 57.907.114         | R\$ 74.470.194         | R\$ 16.563.079        |
| 2025         | R\$ 70.385.345         | R\$ 90.579.361         | R\$ 20.194.016        |
| <b>Total</b> | <b>R\$ 221.006.246</b> | <b>R\$ 292.109.489</b> | <b>R\$ 71.103.243</b> |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

## 8. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Foi realizada busca por avaliações do tofacitinibe por outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), sendo elas: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*<sup>4</sup>, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*<sup>5</sup> e *Scottish Medicines Consortium (SMC)*<sup>6</sup>.

O NICE considera que existem evidências em quantidade suficiente para comprovar a segurança e eficácia do dispositivo e recomenda que o implante seja realizado apenas por médicos treinados.

O CADTH fez considerações sobre cirurgias microinvasivas para glaucoma e relatou que existe variabilidade de adoção dessas tecnologias no território canadense. Alguns cirurgiões e serviços de saúde não consideram que existe evidência suficiente para adotá-las e que os custos associados são altos.

Não foi identificada avaliação da tecnologia em saúde na agência escocesa SMC.

## 9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Realizou-se o monitoramento do horizonte tecnológico com o objetivo de localizar novos dispositivos de implante de drenagem potenciais para o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto leve a moderado. Para tal, foram realizadas buscas nos bancos de dados de ensaios clínicos e patentes *Clinical Trials*, *Cortellis*, *Espacenet* e *Patentscope*. Foram utilizados os descritores “*Microinvasive Glaucoma Surgery*”, “*Primary Open Angle Glaucoma*”, “*Primary Open Angle Glaucom e Treatment*”, “*Primary Open Angle Glaucom e Implant*” e “*Glaucoma e Stent*”.

Para a composição dos resultados encontrados foram desconsiderados os depósitos e patentes concedidas já identificados como parte das tecnologias abordadas anteriormente nesse documento e que são utilizadas, sendo consideradas apenas tecnologias ainda não evidenciadas.

Como resultados foram encontrados dois depósitos patentários relacionados a implantes oftalmológicos para o tratamento de glaucoma. A partir dos resultados encontrados no banco de dados do *Cortellis* e *Clinical Trials*, foram realizadas pesquisas nos sites dos bancos de dados de patentes gerenciados pelo escritório de patentes europeu - EPO (*Espacenet*) e pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI (*Patentscope*). No quadro 6 são apresentados os resultados considerados.

---

<sup>4</sup> Disponível em <https://www.nice.org.uk/>.

<sup>5</sup> Disponível em <https://www.cadth.ca/>.

<sup>6</sup> Disponível em <https://www.scottishmedicines.org.uk/>

**Quadro 6.** Informações das patentes de implantes de drenagem oftalmológica.

| Documentos de Patente | Título   | Titular  | Data do Depósito |
|-----------------------|--|--|------------------|
| WO2020050968          | Ocular device for Treating glaucoma and related minimally invasive glaucoma surgery method | Univ Hospitals Health System Inc   | 19/08/2019       |
| RU02576818            | Method for surgical Treatment of early primary open angle glaucoma                         | Federalnoe G Bjudzhetnoe Uchrezhdenie Mntk Mikrokhirurgija Glaza Im Akademika S N Fedorova Min Zdrav | 27/04/2015       |

**Fonte:** *Clinical Trials, Cortellis, Espacenet e Patentscope, 2021.*

O documento de patente WO2020050968 trata-se de um depósito patentário internacional que também possui pedido em âmbito nacional, contudo informa-se que devido a sua recente inclusão não é possível a obtenção de sua identificação nacional. O referido pedido apresenta um dispositivo ocular implantável e seu respectivo procedimento cirúrgico minimamente invasivo para o seu implante. O dispositivo é constituído por uma base tubular e recursos com pontas configuráveis fixadas à base que penetram por meio da rede trabecular para o fornecimento de canais abertos para drenagem do humor aquoso.

O depósito patentário RU02576818 é um pedido sem depósito nacional e que se trata de um implante de drenagem destinado ao tratamento cirúrgico de glaucoma primário de ângulo aberto, confeccionado em material acrílico hidrofílico na forma de segmento de anel, com arco de 180 graus, com superfície interna e externa com ranhaduras semicirculares de modo a proporcionar efeito hipotensivo.

## 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *iStent* possui moderada qualidade de evidência para redução da PIO, desfecho substituto para perda da visão em pacientes com GPAA. A magnitude de efeito de redução da PIO é semelhante ao obtido com colírios. O uso de *iStent* associa-se com o benefício da redução da necessidade do uso de colírios ou redução da quantidade de colírios necessários para a redução da PIO. No entanto, o dispositivo necessita de especialistas treinados para sua implementação.

O impacto orçamentário em 5 anos foi estimado em cerca de 78 milhões de reais. Não foi elaborado novo modelo de custo-efetividade pois a efetividade do *iStent versus* colírios foi considerada semelhante e o custo superior.

## 11. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Diante do exposto, a Conitec, em sua 99ª reunião ordinária, realizada no dia 30 de junho de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto que falharam ao uso de pelo menos um colírio.

Justificou-se esta recomendação com base no alto impacto orçamentário calculado e na fragilidade da evidência científica, que não suportou piora na evolução do tratamento clínico devido a uma menor aderência aos colírios, sugerindo semelhança de efeitos desejáveis entre o implante e os colírios. Além disso, foi observado maior risco de complicações e mínimo benefício clínico no uso do implante, se comparado ao uso de colírios.

A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

## 12. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 69/2021 foi realizada entre os dias 23/07/2021 e 11/08/2021. Foram recebidas 72 contribuições, sendo 17 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 55 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada em cinco blocos de perguntas sobre: evidências clínicas; avaliação econômica; impacto orçamentário; recomendação preliminar da Conitec; e aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião também é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas sobre: a recomendação preliminar da Conitec; a experiência prévia do participante com o medicamento em análise; e a experiência prévia do participante com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das

contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

## 12.1 Contribuições técnico-científicas

Das 17 contribuições de cunho técnico-científico, 9 foram analisadas já que as demais não apresentaram informação alguma (em branco) ou argumentação técnica sobre as evidências. No total, apenas 1 participante concordou com a recomendação desfavorável inicial da Conitec e 16 discordaram.

### Perfil dos participantes

Os participantes da consulta pública que contribuíram por meio do formulário de contribuições técnico-científicas foram de 15 pessoas físicas e 2 pessoas jurídicas. As pessoas jurídicas participantes foram a Glaukos Produtos Médicos Ltda., empresa fabricante da tecnologia e o Hospital Oftalmológico de Sorocaba. Abaixo seguem as características dos participantes que contribuíram por meio deste formulário, que podem ser observadas nas Tabelas 19 e 20.

**Tabela 19.** Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 69, de acordo com a origem.

| Característica                            | Número absoluto (%) |
|---|---------------------|
| Pessoa física                             | 15 (88,2)           |
| Paciente                                  | 0(0)                |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente   | 3(17,6)             |
| Profissional de saúde                     | 6(35,3)             |
| Interessado no tema                       | 6(35,3)             |
| Pessoa jurídica                           | 2 (11,8)            |
| Empresa                                   | 0 (0)               |
| Empresa fabricante da tecnologia avaliada | 1 (5,9)             |
| Sociedade médica                          | 0 (0)               |
| Outra                                     | 1 (5,9)             |

**Tabela 20.** Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 69, no formulário técnico-científico.

| Característica      | Número absoluto (%) |
|---------------------|---------------------|
| Sexo                | 15 (100)            |
| Feminino            | 5 (33)              |
| Masculino           | 10 (67)             |
| Cor ou Etnia        | 15 (100)            |
| Amarelo             | 0 (0)               |
| Branco              | 13 (87)             |
| Indígena            | 0 (0)               |
| Pardo               | 2 (13)              |
| Preto               | 0 (0)               |
| Faixa etária        | 14 (100)            |
| Menor de 18 anos    | 1 (7)               |
| 18 a 24 anos        | 0 (0)               |
| 25 a 39 anos        | 3 (21)              |
| 40 a 59 anos        | 8 (57)              |
| 60 anos ou mais     | 2 (14)              |
| Regiões brasileiras | 17 (100)            |
| Norte               | 0 (0)               |
| Nordeste            | 0 (0)               |
| Sul                 | 2 (12)              |
| Sudeste             | 14 (82)             |
| Centro-oeste        | 1 (6)               |

### Evidências clínicas

Das 10 contribuições acerca das evidências clínicas sobre o tema, seis descreveram apenas opiniões favoráveis à tecnologia sem referenciar nenhuma evidência científica. Dentre as demais contribuições, uma de pessoa jurídica e três de pessoas físicas, duas contribuições somente elencaram algumas referências bibliográficas, porém não anexaram as publicações propriamente ditas. Todavia, foi observado que os artigos citados ou não atendiam à pergunta de pesquisa ou já foram considerados neste relatório e por isso, não foram abordadas no presente tópico. Apenas uma contribuição de pessoa física apresentou uma nova evidência (Healey *et al*), referente a uma revisão sistemática com metanálise publicada em julho de 2021, a qual corroborou com os achados já descritos no dossiê de que o *iStent inject® Trabecular Micro-Bypass System* é eficaz na redução da pressão intraocular (PIO).

A contribuição de pessoa jurídica foi da empresa Glaukos Produtos Médicos Ltda., fabricante da tecnologia. Foi ressaltado que a PIO é um desfecho substituto válido para perda visual relacionado ao desenvolvimento e progressão do glaucoma e enfatizado que a adesão ao uso de colírios é uma questão desafiadora no Brasil e no mundo. Por exemplo:

*“No Brasil, quatro estudos apontam que a adesão aos colírios no tratamento de glaucoma varia de 54,0% a 60,8%, com persistência média de 12 meses. É importante destacar que dentre esses estudos, estão dois conduzidos em centros do Programa Nacional de Glaucoma do Ministério da Saúde e que mostram a realidade de baixa adesão do paciente com glaucoma atendido no SUS.”*

Também foi destacado nesta contribuição que ao contrário do iStent de primeira geração, que apresenta importantes riscos de complicações após o procedimento, o iStent inject® apresenta um bom perfil de segurança, associado a poucos eventos adversos e baixa ocorrência de hifema, mal posicionamento/obstrução e elevação da PIO. Foi citado que:

*“Destaca-se que no estudo publicado por Fea et al., 2014, os eventos adversos apresentados no grupo iStent inject® foram descompensação da PIO (1%), um stent não estava visível (1%, tratamento com laser) e dor/desconforto (1%).”*

Quanto à necessidade de treinamentos e dificuldades de implementação da tecnologia nos serviços de saúde, o fabricante ressaltou que a técnica cirúrgica do implante de iStent inject® não demanda novas habilidades do cirurgião oftalmológico, sendo observada uma rápida curva de aprendizado e reiterou seu compromisso de promover rigorosos treinamentos para os cirurgiões. Atualmente no Brasil, já existem mais de 180 cirurgiões treinados e plenamente habilitados para a realização deste procedimento.

### **Avaliação econômica**

Foram feitas oito contribuições técnico-científicas de pessoas físicas relacionadas à avaliação econômica. Dessas, seis colaborações fizeram comentários apenas sobre sua percepção quanto à avaliação econômica conduzida e sobre a necessidade da incorporação desta tecnologia no SUS. Dois comentários foram fundamentados em evidências científicas, as quais já foram consideradas neste relatório. De maneira geral, os comentários destacaram que a incorporação do iStent inject® poderá trazer redução dos custos com colírios e demais atendimentos no SUS associados à progressão do glaucoma e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Exemplos de contribuições:

*“...Estudos nacionais já demonstram que a baixíssima adesão aos tratamentos com colírios, inclusive no sistema de saúde pública, e a consequente progressão da doença causam maiores custos a médio e longo prazo do que a intervenção mais precoce nos estágios leve a moderado do Glaucoma, quando os colírios já não controlam mais a pressão intraocular...”*

*"Sobre Impacto Econômico e Orçamentário com a Incorporação do Dispositivo de Drenagem iStent Inject:, , Um estudo realizado por Dr. Paletta Guedes RA, e colaboradores, e publicado em 2021, na Revista Brasileira de Oftalmologia, cujo objetivo foi avaliar o impacto econômico da redução da progressão do glaucoma utilizando o implante de de drenagem iStent inject, nos Centros de Referência de Glaucoma do SUS, demonstrou que o iStent inject levou à uma diminuição da taxa de progressão da doença, com destaque para a quantidade de anos de vida livres de progressão em cada estratégia de tratamento, melhorando o controle de glaucoma. O Estudo demonstrou também redução nos custos futuros associados aos colírios, as cirurgias de filtragem e suas complicações também amplamente registradas pela literatura e conhecidas dos cirurgiões oftalmologistas. A robustez do estudo se demonstrou nas análises de sensibilidade. , A conclusão foi de que o dispositivo de drenagem iStent inject, foi custo-efetivo, quando comparado aos colírios e quando utilizado após a falha desta primeira linha de tratamento com colírios, foi também capaz de reduzir a taxa de progressão do glaucoma, oferecendo uma melhor qualidade de vida aos pacientes”*

A única contribuição técnico-científica jurídica relacionada à avaliação econômica foi da empresa Glaukos Produtos Médicos Ltda., a qual reconheceu que o ensaio clínico principal *Fea et al*, de fato mostra que a redução da PIO é similar entre os grupos iStent inject® e tratamento padrão com colírios. Porém, foi ressaltado que é um erro assumir que os efeitos observados no braço tratamento padrão, dentro do ambiente controlado de um ensaio clínico, seriam repetidos na vida real, visto que é sabido que a aderência dos pacientes ao colírio não é de 100%. Portanto, a melhor abordagem para comparação do implante de drenagem oftalmológico ao uso dos colírios é a aplicação da análise de custo-efetividade, uma vez que é uma análise completa, que compara as distintas estratégias de tratamento e leva em consideração não apenas seus custos, mas também os benefícios clínicos observados com o uso de cada uma delas.

A empresa Glaukos Produtos Médicos Ltda., apresentou nova proposta de preço para o dispositivo (iStent inject®). O trecho em destaque segue abaixo:

*“A Glaukos, pensando na população glaucomatosa brasileira mais vulnerável, está propondo um desconto adicional de 22% na aquisição do dispositivo (iStent inject®) de forma a viabilizar a disponibilização desta tecnologia para os pacientes do Programa Nacional do Glaucoma. Desta forma, a Glaukos irá rerepresentar as análises econômicas considerando este novo preço proposto para incorporação (custo unitário de R\$7.800 - sete mil e oitocentos reais)... Considerando que a CONITEC pontuou como adequado todos os parâmetros utilizados pela análise econômica de custo-efetividade apresentada, conforme quadro 5 do Relatório de Recomendação, utilizamos a mesma estrutura de avaliação econômica apresentada, alterando apenas o preço do iStent inject® para o novo preço proposto. Então, a análise econômica conduzida baseou-se em um modelo de custo-utilidade para projetar os ganhos em eficácia e os custos relacionados ao tratamento... Os resultados foram segmentados em dois cenários: cenário PCDT (Uso de colírio respeitando exatamente o que é preconizado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Glaucoma) e cenário MUNDO REAL (Uso de colírios conforme observado nos dados de mundo real do DATASUS).*”

### **Impacto orçamentário**

Das sete contribuições enviadas sobre impacto orçamentário a única que de fato, discutiu aspectos técnicos do impacto orçamentário da presente avaliação foi a de pessoa jurídica enviada pelo fabricante, o qual destacou que:

*“Os resultados para os dois cenários estudados: PCDT e MUNDO REAL, mostram um ganho em anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) de 0,47. Esse ganho é acompanhado de um incremento nos custos, entretanto é possível notar que as razões de custo-efetividade incremental são pequenas, diante do grande benefício gerado (R\$7.966/QALY, cenário PCDT e R\$4.485/QALY, cenário MUNDO REAL). A análise de impacto orçamentário no cenário PCDT apresentou um impacto incremental de R\$ 6,6 milhões no primeiro ano após a incorporação, chegando a um total acumulado de aproximadamente R\$ 61,9 milhões em 5 anos. Já no cenário MUNDO REAL, a análise de impacto orçamentário da população apresentou um impacto incremental de R\$ 6,2 milhões no primeiro ano após a incorporação, chegando a um total acumulado de cerca de R\$ 54,6 milhões em 5 anos.”*

### **Contribuição além dos aspectos citados**

Das sete contribuições sobre outros aspectos além dos anteriormente citados, nenhuma abordou argumentação técnico-científica sobre o tema, se tratando unicamente de comentários baseados na opinião pessoal, com exceção de um participante que apenas listou novamente referências bibliográficas já enviadas em anexo. Por isso, este comentário foi desconsiderado. Destacam-se, alguns comentários importantes no contexto do relatório apresentado.

Leia-se trecho abaixo de um familiar, amigo ou cuidador de paciente:

*“Várias agências regulatórias e de avaliação de tecnologias em saúde recomendam o implante de drenagem e a técnica cirúrgica MIGS como o NICE, CADTH, CSG (Cuadro Básico) no México e Ministério da Saúde na Colômbia. Já temos países na América Latina aprovando e disponibilizando para a população destes países. Não podemos deixar de oferecer esta opção terapêutica para a população brasileira e controlar definitivamente o glaucoma, sem a progressão da doença. A CONITEC pode criar diretrizes terapêuticas para o implante de drenagem MIGS e iStent inject, mas é importante que a Oftalmologia Brasileira e o Sistema Único de Saúde tenham esta opção terapêutica para a população.”*

Leia-se trecho abaixo de um profissional da saúde:

*“Peço reavaliação e que incorporem o iStent inject no SUS, em benefício da população de nosso país! Vejam a tendência do uso de MIGS ao longo dos próximos 5 anos no mundo, o Brasil não pode limitar seus pacientes e deixar que uma doença séria e silenciosa como é o glaucoma progrida!”*

### **Recomendação preliminar da Conitec**

Apenas uma contribuição concordou com a recomendação preliminar desfavorável e 16 contribuições que discordaram desta recomendação. A maioria fez comentários reforçando informações que já estão explícitas no relatório. Destacamos algumas contribuições abaixo:

*“Acho que pra salvar vida o SUS deveria apoiar, pois vai dinheiro de impostos e não é pouco e pra salvar vidas não a dinheiro!”*

*“Acessibilidade ao medicamento no tratamento precosse viabilizar diminuição dos gastos público a longo e médio prazo além de oferecer conforto a famílias de baixa renda.”*

*“O dispositivo em questão deve ser estudado de forma mais ampla do que apenas comparativamente à eficácia de colírios; qualidade de vida, tolerância ao uso de*

*medicações, uso de outras medicações não oftalmológicas não foram levadas em consideração.”*

## 12.2 Contribuições sobre experiência ou opinião

Das 55 contribuições recebidas sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre o tema, 37 foram analisadas, já que sete não apresentaram informação alguma (em branco) e 11 fugiram do escopo do glaucoma, se referindo a fibrose cística ou puberdade precoce. No total, um participante concordou com a recomendação inicial da Conitec, e 54 discordaram.

### Perfil dos participantes

Os participantes da consulta pública que contribuíram por meio do formulário de experiência ou opinião foram 53 pessoas físicas e duas pessoas jurídicas. As pessoas jurídicas participantes foram a Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba e a Associação Cearense de Assistência à Mucoviscidose, a qual se referiu em seus comentários à fibrose cística e não ao glaucoma. Abaixo seguem as características dos participantes que contribuíram por meio deste formulário, que podem ser observadas nas Tabelas 21 e 22.

**Tabela 21.** Contribuições de experiência ou opinião da consulta pública nº 69, de acordo com a origem.

| Característica                             | Número absoluto (%) |
|--|---------------------|
| Pessoa física                              | 53 (96,4)           |
| Paciente                                   | 2 (3,6)             |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente    | 13 (23,6)           |
| Profissional de saúde                      | 16 (29)             |
| Interessado no tema                        | 22 (40)             |
| Pessoa jurídica                            | 2 (3,6)             |
| Empresa                                    | 0 (0)               |
| Empresa fabricante da tecnologia avaliada  | 0 (0)               |
| Grupos/associação/organização de pacientes | 1 (1,8)             |
| Outros                                     | 1 (1,8)             |

**Tabela 22.** Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 69, no formulário técnico-científico.

| <b>Característica</b>      | <b>Número absoluto (%)</b> |
|----------------------------|----------------------------|
| <b>Sexo</b>                | 53 (100)                   |
| Feminino                   | 27 (51)                    |
| Masculino                  | 26 (49)                    |
| <b>Cor ou Etnia</b>        | 53 (100)                   |
| Amarelo                    | 3 (6)                      |
| Branco                     | 44 (83)                    |
| Indígena                   | 0 (0)                      |
| Pardo                      | 5 (9)                      |
| Preto                      | 1 (2)                      |
| <b>Faixa etária</b>        | 51 (100)                   |
| Menor de 18 anos           | 0 (0)                      |
| 18 a 24 anos               | 3 (6)                      |
| 25 a 39 anos               | 19 (37)                    |
| 40 a 59 anos               | 21 (41)                    |
| 60 anos ou mais            | 8 (16)                     |
| <b>Regiões brasileiras</b> | 55 (100)                   |
| Norte                      | 0 (0)                      |
| Nordeste                   | 4 (7)                      |
| Sul                        | 2 (4)                      |
| Sudeste                    | 45 (82)                    |
| Centro-oeste               | 3 (5)                      |
| País estrangeiro           | 1 (2)                      |

### **Experiência com a tecnologia**

Das contribuições realizadas, 24 afirmaram ter experiência com a tecnologia avaliada. Destas apenas 16 tiveram realmente experiência com o medicamento avaliado sendo uma como paciente, três como cuidadores ou responsáveis e 12 como profissionais de saúde.

Os principais pontos positivos da experiência com *iStent inject* citados pelos participantes foram: melhora no controle da pressão intraocular evitando a progressão do glaucoma, redução da necessidade de colírios e melhora da qualidade de vida. Quanto aos efeitos negativos reportados, foi pontuado principalmente o alto custo da tecnologia para o paciente e 3 participantes citaram a possibilidade de resposta insuficiente em alguns pacientes. Abaixo são apresentados alguns exemplos das contribuições avaliadas.

### Experiência como paciente

#### **Efeitos positivos**

*“O uso do stent (Implante de drenagem oftalmológico) trouxe-me imensa segurança em evitar em perder a visão pois não mais dependo de lembrar de usar colírios. Em várias ocasiões no dia a dia esqueci de colocar os colírios de glaucoma (fazia uso de 2 colírios com 3 substâncias) e quando lembrava já estava a quilômetros de casa.”*

#### **Efeitos negativos**

*“nenhum”*

### Experiência como familiar, amigo ou cuidador de paciente

#### **Efeitos positivos**

*“Produto eficaz e seguro, elimina a responsabilidade do paciente em controlar sua doença. O iStent é quem controla através de restabelecer a fisiologia natural.”*

#### **Efeitos negativos**

*“Não vejo nada de negativo, um procedimento minimamente invasivo e rápido, sem complicações ou chance de evoluir para procedimentos mais agressivos no futuro, e cegueira!”*

### Experiência como profissional de saúde

#### **Efeitos positivos**

*“Vários pontos positivos, como redução do número de colírio, melhora da qualidade de vida, estabilidade da pressão intraocular evitando progressão do glaucoma. Além de a longo prazo ser mais interessante para o serviço público do ponto de vista financeiro, que o colírio.”*

#### **Efeitos negativos**

*“Único ponto negativo que tenho a destacar é o alto custo do produto para o paciente.”*

#### **Experiência com outra tecnologia**

Foram recebidas 14 contribuições que trataram de tecnologias diferentes do *iStent inject*. Dessas, uma foi experiência como paciente, cinco foram como cuidador ou responsável e sete foram como profissionais de saúde. Foram relatadas contribuições sobre o uso de diversos colírios antiglaucomatosos e a realização de procedimentos cirúrgicos invasivos.

#### Experiência como paciente

##### **Efeitos positivos**

*“diminuicao pressao ocular”*

##### **Efeitos negativos**

*“ardencia nos olhos, diminuicao de pressao ocular insuficiente”*

#### Experiência como familiar, amigo ou cuidador de paciente

##### **Efeitos positivos**

*“Colírios são positivos se usados corretamente, mas não são e não há como promover educação ou conscientização em população idosa. Colocar um stent e poder ficar livre dos colírios ou então diminuir os frascos e ter a doença controlada é uma necessidade hoje.”*

##### **Efeitos negativos**

*“Não se pinga corretamente os colírios, não se usa em horário correto, muita irritação e efeitos adversos e o glaucoma vai piorando. Quem colocou o stent não teve querer complicação, procedimento rápido e seguro.”*

### Experiência como profissional de saúde

#### **Efeitos positivos**

*“Medicamentos reduz a pressão se usado corretamente., , Tubo - Reduz a pressão se implantado corretamente e for bem sucedido o implante.”*

#### **Efeitos negativos**

*“Medicamentos: muitos efeitos colaterais e dificuldade em usar cronicamente e corretamente. Geralmente ao longo da doença são inseridos outros colírios por conta do avanço do glaucoma. Tubo ou vávulas: são implantes extremamente traumáticos onde se cria uma via não fisiológica com grande impacto na qualidade de vida do paciente que já está em estágio avançado da doença.”*

### **Opinião sobre a recomendação preliminar da Conitec**

Houve 55 opiniões sobre a recomendação preliminar da Conitec, sendo que 1 concordou e 54 discordaram. Contudo, somente 44 contribuições foram avaliadas por descreverem os motivos de sua opinião em relação à recomendação inicial da Conitec de não incorporação. Os principais assuntos abordados pelos participantes foram: a melhora no controle da pressão-intraocular e consequente redução do risco de cegueira provocada pela progressão do glaucoma, redução ou eliminação do uso de colírios e dos seus efeitos adversos, melhora da qualidade de vida dos pacientes e foi ressaltada a eficácia e segurança do *iStent inject*.

Abaixo segue algumas contribuições em destaque.

Concordância - *“Os estudos mais longos com stents de by-pass trabecular mostram pequeno e curto efeito no controle da pressão intraocular.”*

Discordância - *“Da mesma forma que pacientes do segmento privado podem ter acesso à este tipo de inovação tecnológica, os pacientes do SUS também podem e devem ter o mesmo tipo de acesso, já que a qualidade de vida fica bastante prejudicada quando o indivíduo utiliza mais de um colírio, mais de uma vez ao dia, Os efeitos adversos são*

*constantes e, na intenção de tratar o glaucoma, acaba-se expondo a superfície do olho a estes mesmos efeitos negativos, que por sua vez levam quem tem glaucoma a não utilizar a medicação corretamente, numa espécie de sub tratamento com consequente evolução da doença e perda visual irreversível.”*

### 12.3 Avaliação global das contribuições

Após apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. Desse modo, a Comissão considerou principalmente a redução do impacto orçamentário devido ao desconto no preço ofertado pelo fabricante, assim como reconheceu a relevância dos riscos de não adesão ao tratamento com colírios no mundo real. Também foi reavaliada a segurança do *iStent inject® Trabecular Micro-Bypass System*, o qual corresponde a um dispositivo de segunda geração que apresenta menor risco de complicações, quando comparado aos dispositivos de primeira geração.

## 13. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 101ª Reunião Ordinária, no dia 01 de setembro de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado que falharam ao uso de pelo menos um colírio, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 659/2021.

## 14. DECISÃO

### PORTARIA SCTIE/MS Nº 68, DE 6 DE OUTUBRO DE 2021

Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o implante de drenagem oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Ref.: 25000.034074/2021-11, 0023100607.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o implante de drenagem oftalmológico no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto nº 7.646/2011, as áreas técnicas terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta no SUS.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO

## 15. REFERÊNCIAS

1. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WLM. Primary Open-Angle Glaucoma. *N Engl J Med*. 12 de março de 2009;360(11):1113–24.
2. Junoy Montolio FG, Müskens RPHM, Jansonius NM. Influence of glaucoma surgery on visual function: a clinical cohort study and meta-analysis. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. março de 2019;97(2):193–9.
3. Kapetanakis VV, Chan MPY, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. janeiro de 2016;100(1):86–93.
4. Hong CJ, Trope GE. Glaucoma. *CMAJ Can Med Assoc J*. 8 de setembro de 2015;187(12):E398–9.
5. Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, Santini C, Hopker LM, Bernardes R, et al. Prevalence of glaucoma in a South Brazilian population: Projeto Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. novembro de 2007;48(11):4974–9.
6. Loureiro FLB, Félix KA da C, Loureiro FLB, Félix KA da C. Clinical and epidemiological profile of patients with glaucoma attended at a clinic in the interior of the Amazon. *Rev Bras Oftalmol*. janeiro de 2020;79(1):12–20.
7. Ministério de Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas glaucoma [Internet]. 2018 [citado 13 de maio de 2021]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_PCDT\\_Glaucoma.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_Glaucoma.pdf)
8. Sihota R, Angmo D, Ramaswamy D, Dada T. Simplifying “target” intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. abril de 2018;66(4):495–505.
9. Artes PH, Chauhan BC, Keltner JL, Cello KE, Johnson CA, Anderson DR, et al. Longitudinal and cross-sectional analyses of visual field progression in participants of the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. dezembro de 2010;128(12):1528–32.
10. Öhnell H, Heijl A, Brenner L, Anderson H, Bengtsson B. Structural and Functional Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. junho de 2016;123(6):1173–80.
11. Anderson DR, Normal Tension Glaucoma Study. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol*. abril de 2003;14(2):86–90.
12. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, Lichter PR, Varma R, CIGTS Study Group. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*. setembro de 2011;118(9):1766–73.
13. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. outubro de 2000;130(4):429–40.
14. Sihota R, Rao A, Srinivasan G, Gupta V, Sharma A, Dada T, et al. Long-term scanning laser ophthalmoscopy and perimetry in different severities of primary open and chronic angle closure glaucoma eyes. *Indian J Ophthalmol*. outubro de 2017;65(10):963–8.
15. Klamann MKJ, Gonnermann J, Pahlitzsch M, Maier A-KB, Jousseaume AM, Torun N, et al. iStent inject in phakic open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. junho de 2015;253(6):941–7.

16. Le JT, Bicket AK, Wang L, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 de março de 2019 [citado 13 de maio de 2021];2019(3). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6437719/>
17. Vold SD, Voskanyan L, Tetz M, Auffarth G, Masood I, Au L, et al. Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma Randomized to 2 Trabecular Bypass Stents or Prostaglandin: Outcomes Through 36 Months. *Ophthalmol Ther*. dezembro de 2016;5(2):161–72.
18. Fea AM, Belda JI, Rekas M, Jünemann A, Chang L, Pablo L, et al. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject (®) versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2014;8:875–82.
19. Patel V, Ahmed I, Podbielski D, Falvey H, Murray J, Goeree R. Cost-effectiveness analysis of standalone trabecular micro-bypass stents in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in Canada. *J Med Econ*. abril de 2019;22(4):390–401.
20. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. novembro de 1999;106(11):2144–53.
21. Lindstrom R, Sarkisian SR, Lewis R, Hovanesian J, Voskanyan L. Four-Year Outcomes of Two Second-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents in Patients with Open-Angle Glaucoma on One Medication. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2020;14:71–80.
22. Adherence assessment of eye drops in patients with glaucoma using 8 item Morisky Score: a cross sectional study [Internet]. [citado 13 de maio de 2021]. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802016000600432&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802016000600432&script=sci_arttext&tlng=en)
23. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. novembro de 2001;108(11):1943–53.
24. Newman-Casey PA, Niziol LM, Gillespie BW, Janz NK, Lichter PR, Musch DC. The Association between Medication Adherence and Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*. 1º de abril de 2020;127(4):477–83.
25. Patterns of Glaucoma Medication Adherence over Four Years of Follow-Up - PubMed [Internet]. [citado 13 de maio de 2021]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26319441/>
26. PRODUÇÃO AMBULATORIAL DO SUS [Internet]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qauf.def>
27. PROCEDIMENTOS HOSPITALARES DO SUS [Internet]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/qiuf.def>

## Yasmeen, 2020 is a High quality review

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

Yes  
Yes  
Yes  
Yes  
Yes  
Yes

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

YesYesYesYes

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

Yes  
Yes

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

Yes

Yes

Yes

---

**5. Did the review authors perform study selection in duplicate?**

Yes

Yes

---

**6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?**

Yes

Yes

---

**7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?**

No

---

**8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?**

Yes

Yes

Yes

Yes

Yes

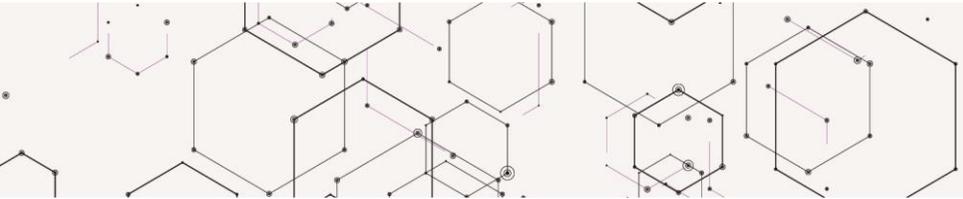
---

**9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?**

**RCT**

Yes

---



NRSI

0

Yes

Yes

---

**10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?**

Yes

Yes

---

**11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?**

RCT

Yes

---

NRSI

Yes

Yes

Yes

---

**12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?**

Yes

Yes

- 
- 13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?** Yes  
Yes
- 
- 14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?** Yes  
Yes
- 
- 15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?** Yes  
Yes
- 
- 16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?** Yes  
Yes

