

**ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE****CICLO 2019/2020**

<b>RESUMO EXECUTIVO</b>		
<b>Ciclo</b>	2019/2020	
<b>Nº UAT</b>	120	
<b>Fonte</b>	FormRol	
<b>Tecnologia em Saúde</b>	Teste de Provocação com medicamentos – oral e injetável	
<b>Indicação de uso</b>	Diagnóstico das reações de hipersensibilidade a medicamentos	
<b>Tipo de Tecnologia em Saúde</b>	Procedimento diagnóstico/terapêutico	
<b>Tipo de PAR*</b>	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
<b>PAR vinculadas</b>		
<b>Nº de protocolo</b>	<b>Unidade</b>	<b>Proponente</b>
37435.13tY1DYiCyhLQ	9726128	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA

\*PAR – Proposta de Atualização do Rol

**CONTEXTO**

As reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM), também conhecidas como “alergias a medicamentos” são frequentes na população geral e são uma importante causa de procura por assistência médica, tanto de emergência como ambulatorial, e leva à substituição da medicação causadora da reação por outra, que nem sempre tem o mesmo perfil de eficácia e segurança. Porém, a maioria dos pacientes que se intitula “alérgico” a determinado fármaco não é verdadeiramente alérgico quando investigado adequadamente por médico especialista. As RHM constituem 15% de todas as reações adversas a medicamentos que afetam mais de 7% da população geral.

A investigação diagnóstica das RHM envolve inicialmente uma história clínica detalhada, seguida por testes complementares, que podem ser in vitro (laboratoriais) ou in vivo (no próprio paciente). São poucos os exames laboratoriais disponíveis mundialmente que permitem confirmar ou excluir uma alergia a um medicamento. No Brasil, até o momento, apenas a dosagem sérica de imunoglobulina (Ig) E específica para penicilina, ampicilina, amoxicilina, insulina e morfina são padronizados e realizados por laboratórios de análises clínicas.

Os testes in vivo podem ser divididos em testes cutâneos e testes de provocação. Os testes cutâneos visam documentar a presença de uma sensibilização alérgica ao agente testado, de acordo com o mecanismo de hipersensibilidade envolvido no processo. Já os testes de provocação, desafio ou desencadeamento, são considerados o padrão-ouro no diagnóstico, visam confirmar ou excluir a hipersensibilidade àquele fármaco, independentemente do mecanismo fisiopatológico envolvido, uma vez que comprovam a reprodutibilidade da reação, ou seja, a repetição dos sintomas quando da reexposição.

Na Saúde Suplementar, essa avaliação é realizada por meio do procedimento de dosagem de IgE por grupo específico.

## **TECNOLOGIA EM SAÚDE**

Teste de provocação com medicamento é a administração da medicação em investigação em doses progressivas sob supervisão médica de modo a confirmar ou excluir uma reação de hipersensibilidade. Por definição, a hipersensibilidade é reprodutível, ou seja, a reação tende a se repetir em caso de reexposição. A não recorrência da reação durante o teste sugere que aquele medicamento não foi o causador, ao menos de forma isolada, da reação inicial. Desse modo, essa medicação, cujo teste de provocação for negativo, pode voltar a ser usada com bom perfil de segurança. Os testes de provocação devem ser realizados por médicos experientes e bem treinados nestes procedimentos, pois a análise das indicações e contraindicações pode ser complexa e esses testes têm o potencial de levar a reações sistêmicas, uma vez que o paciente é exposto à substância suspeita de ter ocasionado a reação índice.

## **SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

O proponente, através das estratégias de busca realizadas nas bases de dados LILACS e MEDLINE, encontrou uma revisão sistemática sobre levantamento epidemiológico de prevalência para alergia de medicamentos, entretanto a revisão foi excluída por não preencher os critérios predefinidos. Deste modo, para a recomendação da nova tecnologia o proponente utilizou-se de opiniões de especialistas e recomendações de diretrizes internacionais.

Com base na estruturação do novo PICO, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, nenhum estudo preencheu os critérios para esse relatório.

Após realização de nova busca, não foram encontrados estudos que refutassem ou suportassem a inclusão do teste de provocação com medicamento em comparação com os procedimentos existentes no âmbito da saúde suplementar.

## **SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS**

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, modelo árvore de decisão, da tecnologia avaliada comparada ao tratamento IgE específica para diagnóstico de pacientes com suspeita de alergia à penicilina. O estudo foi realizado na perspectiva da saúde suplementar, considerando um horizonte temporal de 1 ano após a realização do teste diagnóstico, sem aplicação de taxa de desconto. A população-alvo consistiu em pacientes com suspeita de alergia a penicilina, elegíveis para a realização de testes diagnósticos, e que evoluíram para reações anafiláticas. A RCEI apresentada pelo proponente (R\$ 1.807,67) é similar àquela recalculada pelo parecerista de R\$ 1.816,32.

Segundo o relatório do parecerista, se destacam as seguintes inconsistências da análise de custo-efetividade: (a) considerado o cenário apenas com a utilização da medicação penicilina para avaliação da hipersensibilidade e restrito a população alérgica a penicilina que evoluiu para reações anafiláticas (0,5%); (b) incluídos apenas custos diretos. Os custos referentes às complicações e acompanhamentos anuais foram baseados em estudos dos EUA e ajustados para o contexto brasileiro, entretanto, a fonte dos estudos não foi mencionada nas referências.

Os pareceristas afirmam que, devido às limitações apontadas na análise realizada pelo proponente (prevalência subestimada da população e custo com complicações - reação anafilática), optou-se por realizar uma nova análise de impacto orçamentário.

A AIO recalculada pelos pareceristas, na perspectiva da Saúde Suplementar e para um horizonte temporal de 5 (cinco) anos, considerou dois cenários: (A) cenário referência - dosagem IgE específica para medicamentos (B) cenário projetado - teste de provocação com medicamentos.

A população elegível foi calculada pelo método epidemiológico, considerando-se uma prevalência de 10% de pessoas com alergia a penicilina considerando o acesso à investigação diagnóstica e os pacientes que tiveram resultado do teste cutâneo negativo e/ou o teste não disponível (premissa para a realização do teste de provocação oral). A população elegível média em 5 anos foi estimada em 2,4 milhões de pessoas por ano.

Foram utilizados custos diretos, incluindo o valor do teste, honorários médicos, diária hospitalar, custos com complicação, IgE por alérgeno (cada)-pesquisa/dosagem, distribuídos em um market share para o cenário alternativo, com incorporação do teste provocativo com medicamento, variando de 10%, no primeiro ano, a 50%, no quinto ano.

O impacto orçamentário incremental (IOI), com a incorporação do teste de provocação com medicamentos, foi estimado em R\$ 189,8 milhões de reais, em 1 (um) ano, e de 3,3 bilhões de reais, em 5 (cinco) anos. O IOI anual médio foi de R\$ 667 milhões por ano.

#### **CAPACIDADE INSTALADA**

Existente. Há profissionais específicos para a execução do procedimento, tais como: médicos especialistas em Alergia e Imunologia, enfermeiros e/ou técnicos de enfermagem, bem como estabelecimentos com estrutura física para sua realização (hospitais).

#### **ANÁLISE TÉCNICA**

Para elaborar a recomendação da nova tecnologia, o proponente utilizou-se de opiniões de especialistas e recomendações de diretrizes internacionais. Assim, uma nova estratégia (mais sensível) foi elaborada com o objetivo de sensibilizar a busca e recuperar o maior número de artigos. Não há evidências que suportam ou refutam a inclusão deste procedimento no âmbito da saúde suplementar, considerando que não foram encontrados estudos que comparassem o teste de provocação com medicamentos (tecnologia de interesse) versus dosagem sérica de IgE específica (procedimento disponível no rol da ANS).

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Não há evidências que suportam ou refutam a inclusão deste procedimento no âmbito da saúde suplementar, considerando que não foram encontrados estudos que comparassem o teste de provocação com medicamentos (tecnologia de interesse) versus dosagem sérica de IgE específica (procedimento disponível no rol da ANS).

#### **OBSERVAÇÕES:**

Campos “Contexto” e “Tecnologia em Saúde” foram extraídos do parecer do proponente.

### **PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

#### **REUNIÕES TÉCNICAS**

Nº: 1

Data:04/11 /2019

URL: <https://www.youtube.com/playlist?list=PLiEVRL51iPY9RZIXG9cNZLOPP0744NNaa>

No momento da reunião foram apresentados em conjunto as informações sobre os testes cutâneos e de provocação com medicamentos, de modo que o relato também foi feito em conjunto.

A proponente apresentou o problema de saúde, a hipersensibilidade a medicamentos, falou sobre as dificuldades em estimar prevalências e incidências, e sobre os desafios relacionados ao diagnóstico, devido a ausência de métodos adequados. Informou que o Rol da ANS disponibiliza apenas a dosagem sérica de IgE, que não se trata de exame diagnóstico; e apresentou a tecnologia proposta. Com relação

aos testes cutâneos, foram apresentados resultados de 7 estudos mostrando sensibilidade moderada e especificidade elevada, além de protocolos clínicos internacionais. Com relação aos testes de provocação, foram apresentados resultados de 8 estudos mostrando principalmente valores preditivos negativos elevados, além de protocolos clínicos internacionais. Com relação aos testes cutâneos, a avaliação econômica considerou apenas a penicilina, sendo a tecnologia proposta custo efetiva frente a dosagem de IgE, gerando redução de custo de R\$ 40 por procedimento realizado. O impacto orçamentário resultou numa economia de R\$ 394 mil a R\$ 2 milhões ao longo de cinco anos. Com relação aos testes de provocação, a avaliação econômica considerou apenas a penicilina, sendo a tecnologia proposta mais efetiva frente a dosagem de IgE, com custo adicional de R\$ 454 por procedimento realizado. O impacto orçamentário incremental calculado foi de R\$ 1 milhão 377mil a R\$ 9 milhões ao longo de cinco anos.

A representante da Unimed Brasil explicou que se trata de um conjunto grande de medicamentos e não apenas da alergia a penicilina; alegou que seriam frágeis as evidências quanto a acurácia do teste por se basearem em relatos de caso, consenso e opiniões de especialistas. Foi criticada a falta de padronização dos medicamentos a serem testados, a necessidade de ambiente hospitalar, e os benefícios clínicos. A representante alertou sobre o risco de reações adversas, sobretudo com os testes de provocação, mas também com testes cutâneos; acrescentou que ambos os testes não beneficiam os pacientes mais susceptíveis a reações graves a medicamentos, que apresentem risco de vida.

A proponente alegou não serem frágeis as evidências, dentre elas há uma revisão sistemática que incluiu 28 estudos; explicou que na ausência de padronização não se deve realizar o procedimento, mas que existem diversos medicamentos padronizados, sendo a penicilina o mais comum; reconheceu o risco de reações adversas; esclareceu que a tecnologia proposta beneficia principalmente pacientes com anafilaxia, reação que apresenta 50% de mortalidade. Acrescentou que a proposta se refere apenas aos medicamentos que possuem protocolos padronizados.

A representante da Unimed Brasil alegou falta de conformidade, pois a análise econômica considerou apenas a penicilina, de modo que população estaria subestimada; criticou ainda aspectos metodológicos de modelo, incluindo ausência dos custos com complicações. A proponente justificou a escolha, pelo maior número de evidências e uso, acrescentou que o impacto dos anestésicos, segunda classe de medicamentos mais utilizados, seria irrelevante. Uma participante que não se identificou, perguntou sobre o tempo de observação para se determinar se a reação ao teste de provocação foi tardia ou imediata; a proponente esclareceu que as reações graves irão ocorrer em duas horas.

A representante da Unimed Brasil alegou que a tecnologia não seria substitutiva, o que subestimaria a análise econômica. A proponente esclareceu que a tecnologia é substitutiva, e que um alergista só faria dosagem de IgE caso o paciente não pudesse pagar pelo teste cutâneo. O representante da Unimed Brasil sugeriu que fossem incluídos na DUT, a exclusão da dosagem de IgE, no caso da opção pelo teste cutâneo/provocação, e que fossem elencados os medicamentos e ocasiões em que os mesmos serão testados.

## RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

### NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

#### RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP

Não recomendar a incorporação do procedimento TESTE DE PROVOCAÇÃO COM MEDICAMENTOS – ORAL E INJETÁVEL para o diagnóstico das reações de hipersensibilidade a medicamentos.

## DOCUMENTOS VINCULADOS

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês. Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde: Acurácia dos testes de provocação com medicamentos no diagnóstico das reações de hipersensibilidade a medicamentos. Março/2020.

