

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

SULFATO DE GENTAMICINA COMBINADO À DOXICICLINA

para o tratamento Brucelose Humana

2024 Ministério da Saúde.

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

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Supervisão

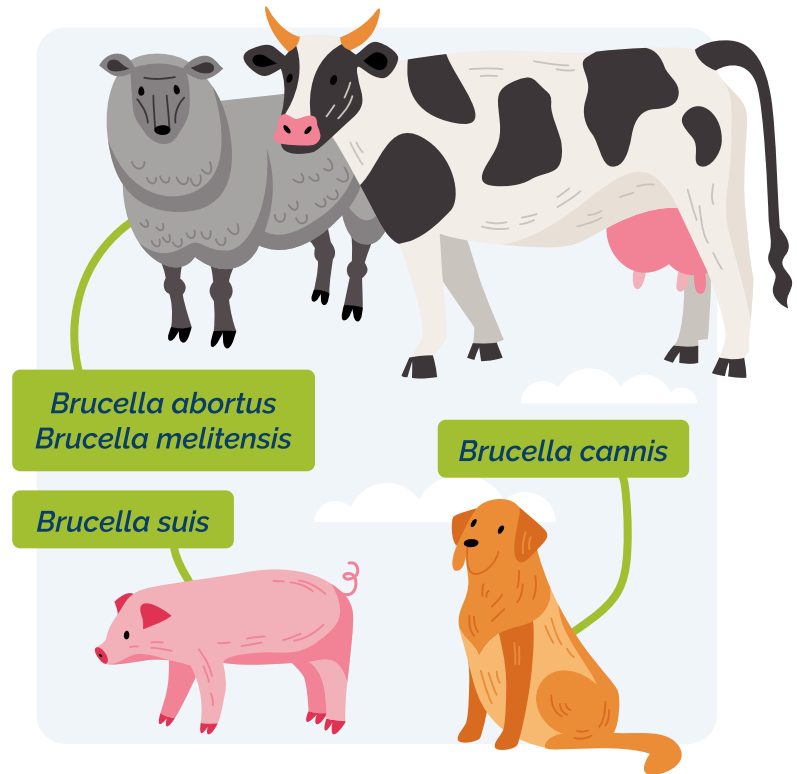
Luciene Fontes Schluckebier Bonan

SULFATO DE GENTAMICINA COMBINADO À DOXICICLINA

para o tratamento Brucelose Humana

O que é a brucelose humana?

A brucelose humana integra um grupo de doenças infecciosas conhecidas como negligenciadas, pois costumam atingir, principalmente, populações mais pobres e com acesso mais restrito aos serviços de saúde. Ela é causada por uma bactéria, do gênero *Brucella*, e existem quatro espécies que podem causar a doença em humanos: a *Brucella abortus* e a *Brucella melitensis*, cujos hospedeiros são, preferencialmente, bovinos e pequenos ruminantes (como cabras e ovelhas), a *Brucella suis*, encontrada em suínos, e a *Brucella cannis*, relacionada à doença em cão.



A transmissão da doença dos seus hospedeiros para humanos ocorre por meio de contato de materiais contaminados com a pele lesionada ou com a conjuntiva (membrana que reveste a parte branca dos olhos), com a ingestão de produtos contaminados, com a inalação de bactérias ou durante a vacinação de animais, quando a pessoa acaba erroneamente aplicando a vacina nela mesmo. Outra forma de contrair a doença é por meio do consumo de produtos lácteos não pasteurizados, especialmente queijos. Há também relatos de transmissão por meio da placenta ou durante a amamentação, por transfusão de sangue, transplante de medula óssea e por aerossol de pacientes infectados, sendo esses casos mais raros.

O período entre a pessoa contrair a bactéria até apresentar os primeiros sintomas pode variar de duas a quatro semanas, podendo, em alguns casos, levar até vários meses. Caso a doença não seja tratada, ela pode durar meses ou anos, em um quadro prolongado. Os principais sintomas da brucelose humana são: febre com padrão variável, mal-estar e transpiração excessiva durante o sono, que pode estar associada a um odor peculiar de mofo. Além disso, uma pessoa com esta condição de saúde pode apresentar perda de peso, dor nas articulações, dor de cabeça, dor lombar, fadiga, anorexia, dor muscular, tosse e alterações emocionais associadas à depressão.

Além desses sinais, existem outros que, embora sejam variáveis e inespecíficos, podem acometer pessoas com a doença, sendo eles: hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado), esplenomegalia (aumento do tamanho do baço) e/ou linfadenopatia (inchaço dos linfonodos). Quando há complicações do quadro de infecção da doença, pode ocorrer o acometimento de órgãos, o que ocorre mais frequentemente em adultos. Cerca de 70% dos pacientes podem desenvolver doenças osteoarticular, caracterizada pelo acometimento das articulações (juntas), outros 10% o comprometimento de órgãos genitais e urinários ou o acometimento neurológico e, aproximadamente, 3% dos casos, o envolvimento cardiovascular e pulmonar. Em mulheres gestantes a brucelose humana pode estar associada ao risco de aborto espontâneo, morte fetal intrauterina, parto prematuro e infecção intrauterina com possível morte fetal.

Sobre a quantidade de pessoas com a doença, estima-se que ela tem variado nos diferentes países e continentes. Na Argentina, por exemplo, a taxa é de 12,84 casos a cada 100.000 habitantes, no México de 25,69 por 100.000 habitantes e no continente norte americano, de 0,02 a 0,09 por 100.000 habitantes. Todavia, cabe destacar que, por ser uma doença negligencia, há muitas falhas em quantificar as pessoas que vivem com esta condição de saúde no mundo.

No Brasil, apesar da brucelose humana ser um importante problema de saúde pública, ela não está entre as doenças cuja notificação de casos suspeitos ou confirmados é obrigatória, exceto em situações de surtos, o que torna muito difícil quantificar os casos que têm no país. Em geral, o que se observou é que as pessoas têm contraído a doença no ambiente de trabalho. Um estudo realizado em um matadouro no Maranhão identificou que 10,7% dos funcionários tinham a bactéria. Outro realizado com 645 trabalhadores de frigoríficos, lavradores, médicos veterinários e estudantes de medicina veterinária, em Tocantins, identificaram que 4% também testaram positivo para a doença. Em Minas Gerais, um outro estudo apontou que 32,83% dos veterinários que vacinavam o gado contra brucelose bovina, em 2018, acabaram acidentalmente expostos às cepas vacinais. Diante deste cenário, estados como Santa Catarina, Paraná e Minas Gerais adotaram legislação própria incluindo a comunicação obrigatória de casos desta condição de saúde nos seus territórios.

Como os pacientes com brucelose humana são tratados no SUS?

O tratamento da brucelose humana é realizado com diferentes classes de antibióticos e busca melhorar os sintomas, além de evitar complicações, tais como o acometimento de órgãos. O uso combinado da classe denominada aminoglicosídeos como estreptomicina, gentamicina e amicacina em conjunto com a doxiciclina (da classe das tetraciclina) tem apresentado bons resultados na maioria dos casos. Está disponível no SUS, da classe aminoglicosídeos, apenas o sulfato de estreptomicina, porém ele é produzido por um único laboratório e tem sido utilizado, principalmente para o tratamento de tuberculose.

Medicamento analisado: sulfato de gentamicina

A solicitação para análise de incorporação, ao SUS, do sulfato de gentamicina foi da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS) durante a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da brucelose humana e a indicação é que o seu uso seja combinado com a doxiciclina - tecnologia já incorporada ao SUS.

O sulfato de gentamicina é um antibiótico antimicrobiano e foi aprovado, em 2017, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com a indicação para o tratamento de infecções graves causadas por diferentes bactérias. Trata-se de uma solução injetável de 40mg/mL, com dosagem relacionada ao peso do paciente, isto é, 3mg/kg/dia. Por exemplo, um paciente adulto com mais de 60kg deve administrar 80mg do medicamento, 3 vezes ao dia, ou 120mg, a cada 12 horas. Quando o paciente apresenta risco de vida, esta dosagem pode ser ampliada para 5mg/kg/dia, sendo reajustada para 3mg/kg/dia assim que houver melhoras no seu quadro clínico.

Na análise de evidências clínicas, identificou-se que o seu uso combinado com a doxiciclina apresenta a mesma eficácia e segurança para os pacientes quando comparado ao esquema já padronizado e disponível no SUS para esta condição de saúde (doxiciclina + sulfato de estreptomicina). Além disso, os eventos adversos foram descritos como bem tolerados e não houve relato de efeitos com sequelas para os pacientes.

Em relação aos aspectos econômicos relacionados à sua incorporação, foi realizada uma análise do custo deste medicamento em relação aos benefícios que ele pode oferecer. Para esta análise, foram considerados dois esquemas de tratamento: doxiciclina + sulfato de estreptomicina, já disponibilizado no SUS, e doxiciclina + sulfato de gentamicina, cujo custo por cura foi de, respectivamente, R\$ 50,82 e R\$ 77,21. Nesta avaliação a incorporação da tecnologia em avaliação representaria um incremento de R\$ 535,09/por cura. Em relação ao impacto orçamentário, a incorporação do sulfato de gentamicina, ao SUS, representaria um aumento de R\$ 59.000,00 em um cenário conservador de 5 anos, podendo, inclusive, representar uma economia de recursos para o sistema de 314 mil reais em um cenário de baixa incidência de casos de brucelose humana.

Perspectiva do paciente

Foi aberta a Chamada Pública de número 10/2024 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente durante o período de 09/02/2024 a 18/02/2024. Entretanto, não

houve inscritos. A Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa para este tema, mas não conseguiu identificar um possível representante. Sendo assim, não houve participação.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do sulfato de gentamicina combinado à doxiciclina para o tratamento brucelose humana. Esse tema foi discutido durante a 127ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 06, 07 e 08 de março de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que esta incorporação preencheria uma lacuna para o manejo clínico da doença, ampliando o seu arsenal terapêutico que, atualmente, dispõe apenas de uma única opção de antimicrobiano da classe dos aminoglicosídeos, além de representar vantagens inerentes para este programa estratégico. Os membros também discutiram sobre a implementação da tecnologia, que deverá ficar a cargo do processo de elaboração do PCDT, assim como a necessidade de notificação compulsória dos casos, tema a ser discutido em breve pela área técnica do Ministério da Saúde, no contexto do programa da brucelose humana.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 14, durante 21 dias, no período de 09/04/2024 a 29/04/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública recebeu uma contribuição de experiência e opinião. O participante concordou com a recomendação inicial da Conitec, se posicionando a favor da incorporação, ao SUS, do sulfato de gentamicina combinado à doxiciclina para o tratamento brucelose humana. Entre os argumentos, destacou que se trata de um medicamento seguro e que os eventos adversos são amplamente conhecidos. Pontuou como aspecto negativo a dificuldade de acesso de pacientes em tratamento da brucelose humana à tecnologia em avaliação. Por fim, destacou que os medicamentos disponíveis para tratamento da brucelose no SUS são eficientes, porém há risco de recidiva.

Recomendação final da Conitec

A 129ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 08, 09 e 10 de maio de 2024. No dia 08 de maio de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, do sulfato de gentamicina combinado à doxiciclina para o tratamento da brucelose humana.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do sulfato de gentamicina combinado à doxiciclina para o tratamento da brucelose humana.

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