

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TESTE PCR MULTIPLEX

para detecção de múltiplos agentes bacterianos, virais e fúngicos,
causadores de meningites e encefalites

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

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TESTE PCR MULTIPLEX

para detecção de múltiplos agentes bacterianos, virais e fúngicos,
causadores de meningites e encefalites

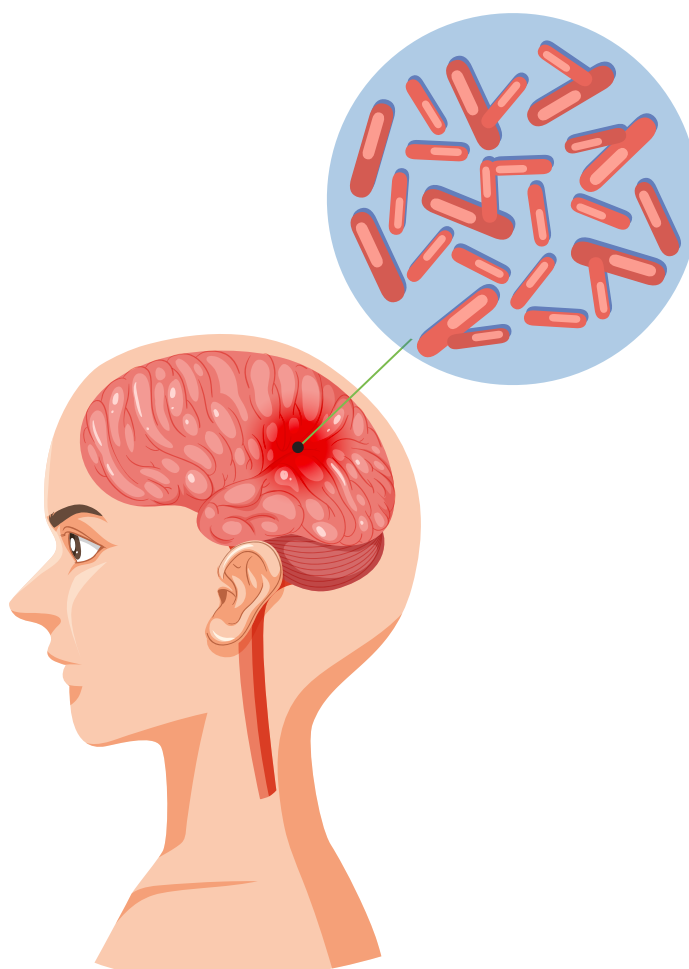
O que são a meningite e a encefalite?

A meningite e a encefalite são infecções do sistema nervoso central que apresentam elevado risco de morbimortalidade. A meningite é um processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal. Já a encefalite é uma condição inflamatória grave que afeta o cérebro. Os principais agentes causadores dessas doenças são bactérias, fungos, parasitas e vírus.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima a ocorrência de 1,2 milhão de casos e 135 mil mortes por meningite a cada ano no mundo. Em 2017, houve cerca de 5 milhões de novos casos e 290 mil mortes por meningite. A partir de 2016, embora as mortes por meningite tenham diminuído globalmente, elas ainda representam quase 0,6% das mortes em todas as idades e 3% das mortes em crianças menores de cinco anos, com a carga das doenças suportada principalmente pelos países com níveis socioeconômicos mais baixos.

No Brasil, entre 2007 e 2020, foram notificados 393.941 casos suspeitos de meningite e 265.644 casos de causas variadas foram confirmados, sendo a meningite viral a mais frequente seguida pela bacteriana. A encefalite também se configura como um problema de saúde significativo, podendo apresentar um desfecho fatal para cada cinco casos.

Entre as sequelas relacionadas a essas doenças, destacam-se perda de audição e de visão, epilepsia, problemas de concentração e memória, dificuldades motoras e de aprendizagem, problemas comportamentais, amputação de membros, artrite e danos renais.



Como os pacientes com meningite e encefalite são diagnosticados no SUS?

O exame de cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR) ou líquido, líquido claro e incolor presente no cérebro e nas suas membranas protetoras, é o teste diagnóstico padrão-ouro para detecção de meningite e/ou encefalite. Contudo, se os pacientes apresentarem sinais sugestivos de aumento da pressão intracraniana ou de efeito de massa (inchaço, tumor, hematoma), recomenda-se a realização de neuroimagens, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, antes da coleta do líquido na medula espinhal.

Além da análise do LCR, exames diretos do líquido e PCR (Proteína C Reativa) para identificação de material genético de agentes causadores dessas doenças são frequentemente utilizados, considerando o potencial de oferecerem informações mais rápidas sobre possíveis agentes envolvidos e não identificados pelos exames de cultura.

Atualmente, exames de PCR são feitos em diversos hospitais do SUS, na maioria das vezes por meio de técnicas desenvolvidas in-house de baixo custo, ou seja, com utilização de sistemas validados pelo próprio laboratório clínico, para uso próprio e exclusivo, em pesquisa ou em apoio diagnóstico. Porém, os testes precisam ser solicitados de um em um e, além disso, não estão disponíveis para todos os agentes, especialmente os bacterianos.

A rapidez do diagnóstico da meningite e/ou da encefalite e a identificação do agente causador são de fundamental importância para o tratamento oportuno e eficaz, com vistas a evitar a morbimortalidade por essas doenças.

Produto analisado: Teste PCR multiplex direto rápido

A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial solicitou à Conitec a avaliação da incorporação do Teste PCR multiplex direto rápido (Painel de Meningite/Encefalite (ME) FilmArray® / BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis - ME) para diagnóstico de meningite e/ou encefalite aguda de origem comunitária.

O Teste PCR multiplex direto rápido é um produto de saúde que possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para identificar agentes infecciosos do sistema nervoso central de forma rápida e precisa.

A avaliação crítica e a do demandante foram convergentes quanto às evidências relativas ao desfecho tempo de hospitalização/internação, consideradas por ambos de muito baixo nível de certeza. Já no que diz respeito ao grau de certeza das evidências pertinentes à capacidade do teste apresentar resultados positivos entre as pessoas que têm meningite/encefalite, à capacidade do teste ser negativo nos indivíduos que não apresentam meningite/encefalite,

ao tempo de terapia antibiótica (geral) e ao tempo de terapia antiviral, houve divergências entre as avaliações de risco de viés realizadas pelo demandante e pelo NATS. Nesse sentido, em comparação com os estudos apresentados pelo demandante, a análise crítica realizada pelo NATS apontou que há evidências pouco robustas e, em geral, de muito baixa ou de baixa qualidade para quatro de seis desfechos descritos. Quanto ao tempo de terapia antimicrobiana/ antibiótica empírica e o tempo até o resultado, o NATS não encontrou evidências, dentre as incluídas pelo demandante, para efetuar esse cálculo.

A avaliação econômica apresentada pelo demandante comparou o uso do teste diagnóstico PCR multiplex direto rápido associado ao método convencional com o uso do método convencional isoladamente para o diagnóstico de meningite/encefalite, tendo como população-alvo pacientes com suspeita de meningite/encefalite. Os dias de hospitalização e os dias de tratamento empírico necessários até o diagnóstico da meningite e encefalite sob a perspectiva do SUS foram considerados como benefícios da tecnologia avaliada.

Nesse modelo, o teste PCR multiplex direto rápido apresentou melhor custo-efetividade com a redução do tempo de hospitalização e do tempo de tratamento empírico tanto para a população geral (cenário base) quanto para a população pediátrica (cenário alternativo). O produto avaliado apresentou uma redução de custos de R\$ 474,00 e R\$ 1.733,00, com um dia de hospitalização evitado para a população geral e dois dias para a população pediátrica, respectivamente. Do mesmo modo, o tratamento empírico com o uso do teste PCR multiplex direto rápido apontou 12 dias evitados de hospitalização para a população geral e quatro dias para a população pediátrica.

Além disso, de acordo com a avaliação econômica do demandante, o uso do teste PCR multiplex na população geral pode resultar em uma economia que pode variar de R\$ 10,8 milhões a R\$ 55,2 milhões, no primeiro e no quinto ano de incorporação, respectivamente. Estima-se que a incorporação do produto avaliado represente uma economia de R\$ 173 milhões a R\$ 540 milhões para o SUS, em cinco anos, conforme o cenário adotado.

Cabe ressaltar que, de acordo com a análise crítica do modelo econômico, o demandante não considerou a necessidade de compra e de instalação de equipamentos para realização do exame PCR multiplex e isso representa alto potencial de impacto financeiro. Ademais, o uso de testes PCR in-house, disponíveis atualmente em vários hospitais do SUS, também não foi contabilizado.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 33/2024 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 16/5/2024 a 20/5/2024. Cinco

pessoas se inscreveram e uma representante de associações de pacientes participou como titular.

A participante informou que mora em Belo Horizonte, preside a Associação Brasileira de Combate à Meningite e é conselheira da Confederação Mundial de Combate à Meningite, sediada em Londres. Ela relatou que seu filho, atualmente com seis anos, foi diagnosticado com meningite aos 56 dias de vida e passou mais de cem dias hospitalizado em uma unidade de terapia intensiva. Essa experiência de adoecimento, segundo ela, mudou significativamente a vida e a rotina da família.

De acordo com a representante, a criança teve sintomas como febre e manchas no corpo, sendo internado para cuidados intensivos depois de 24 horas e intubado 48 horas depois devido a um choque séptico. Ela pontou que o diagnóstico da meningite demorou alguns dias. Na ocasião, os resultados de exames de imagem, como a tomografia computadorizada, não apresentaram alterações. Contudo, diante da presença de alguns sinais clínicos, a exemplo de convulsão e do aparecimento de lesões nas extremidades do corpo, realizou-se o exame do líquido.

Além disso, a participante destacou que houve administração de antibióticos e realização de exames de cultura para adequação da terapia medicamentosa. De acordo com ela, o tratamento ocorreu na rede privada, o que não é o comum na experiência de pacientes acompanhados pela associação por ela presidida.

No relato, ela ressaltou que seu filho é um sobrevivente e convive com sequelas da meningite, especialmente as amputações decorrentes das lesões e das necroses causadas pela doença. Nesse sentido, informou que a criança sofreu amputação transtibial da perna esquerda, da sola do pé direito e de oito falanges de dedos das mãos e faz uso de próteses. Além disso, em função de lesões que acometeram determinadas áreas do cérebro, ele tem algumas dificuldades comportamentais.

Considerando a sua experiência e a de pacientes vinculados à associação que ela preside, a representante destacou a importância do acesso a tecnologias que possibilitem o diagnóstico rápido da meningite. Isso, na sua visão, pode significar a possibilidade de tratamento oportuno, a diminuição de mortalidade por meningite e a redução de sequelas nos sobreviventes. Segundo ela, o diagnóstico inadequado e/ou tardio da condição de saúde acarreta custos aos pacientes e às suas famílias.

O vídeo da 131ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do PCR multiplex direto rápido (Painel de Meningite/Encefalite (ME) FilmArray®/BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis- ME) para diagnóstico de meningite e encefalite. Esse tema foi discutido durante a 131ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 3 e 4 de julho de 2024. Na ocasião, o Comitê de Produtos e Procedimentos considerou que existem incertezas sobre a escolha específica do produto fabricado pela BioMérieux Brasil e sobre as vantagens do produto sobre outras opções de diagnóstico molecular.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 49, durante 20 dias, no período de 26/8/2024 a 16/9/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Em discordância com a recomendação preliminar da Conitec, 98% dos participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia no SUS. Nas opiniões sobre a incorporação, foram citadas a rapidez do resultado, a acurácia da tecnologia, o favorecimento da escolha da terapia mais adequada, o que reduz o tempo de internação, a mortalidade, o uso indiscriminado de antibióticos e os custos para o sistema de saúde. Além disso, foi ressaltada a importância da incorporação da tecnologia avaliada para ampliar as opções diagnósticas de meningites e encefalites no SUS.

Como resultados positivos e facilidades relacionados à tecnologia avaliada, foram referidos a acurácia diagnóstica e o favorecimento da escolha do tratamento mais apropriado. Por outro lado, o alto custo da tecnologia e a falta de acesso pelo SUS foram mencionados como resultados negativos e dificuldades.

No que diz respeito às contribuições sobre evidência científica e sobre avaliação econômica, entre os respondentes destacaram-se profissionais de saúde, empresas e uma Secretaria Estadual de Saúde. Todas as referências apresentadas foram avaliadas, mas a maioria já havia sido contemplada no relatório.

Recomendação final da Conitec

A 134ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 2, 3 e 4 de outubro de 2024. No dia 3 de outubro de 2024, o Comitê de Produtos e Procedimentos recomendou a incorporação,

ao SUS, do teste PCR para detecção de múltiplos agentes bacterianos, virais e fúngicos, causadores de meningites e encefalites. Na ocasião, o uso de testes moleculares foi destacado por seu papel na identificação rápida e precisa de doenças, o que leva a tratamentos eficazes e à redução de internações hospitalares. Além disso, foram considerados os benefícios econômicos da tecnologia e o potencial de modernização do sistema de saúde pública do Brasil.

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, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, do teste PCR multiplex para detecção de múltiplos agentes bacterianos, virais e fúngicos, causadores de meningites e encefalites.

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