

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

RIVASTIGMINA

para o tratamento em indivíduos com doença de Parkinson e demência

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

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

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

RIVASTIGMINA

para o tratamento em indivíduos com doença de Parkinson e demência

O que é doença de Parkinson?

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva, isto é, que ataca o sistema nervoso e aumenta o seu alcance ao longo do tempo. Ela gera a perda dos neurônios que produzem a dopamina – neurotransmissor relacionado ao controle motor, prazer, humor, atenção, movimentos estomacais e esofágicos etc. Entre os fatores de risco para a DP, destacam-se os genéticos, a idade avançada, a exposição a pesticidas, herbicidas e metais pesados, a alimentação e o peso corporal.

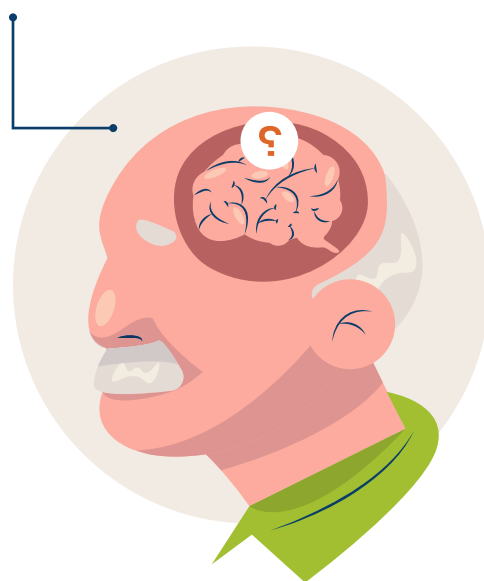
A DP engloba uma série de sinais e sintomas motores clássicos, por exemplo, a lentificação dos movimentos, rigidez motora, tremores e perda de equilíbrio. No entanto, ela envolve também sintomas não motores, tais como: dor, ansiedade, depressão, diminuição da capacidade de processar informações (prejuízo da função cognitiva), queda da pressão arterial quando a pessoa se levanta (esteja ela deitada ou sentada), prisão de ventre, dificuldade de esvaziamento estomacal e presença de comportamentos motores ou de manifestação da fala durante o sono. Por ser uma doença que avança com o passar dos anos, a DP pode levar à incapacidade grave após dez a 15 anos.

Em termos da quantidade de casos, pode-se dizer que a DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, sendo menos frequente apenas do que a doença de Alzheimer. Há entre 100 e 200 casos de DP para cada 100.000 indivíduos com mais de 40 anos e essa quantidade aumenta significativamente depois dos 60 anos de idade.

Com respeito à demência, sabe-se que ela é uma condição clínica frequente entre os pacientes com DP, sendo observada em cerca de 30% dos pacientes. A demência causa lentidão cognitiva, déficits de atenção e memória, bem como alucinações, delírios e apatia. Sendo assim, a demência associada à DP impacta de forma importante a qualidade de vida de pacientes, familiares e cuidadores.

Há entre 100 a 200

casos de Doença de Parkinson para 100.000 indivíduos com 40 anos ou mais



Como os pacientes com doença de Parkinson e demência são tratados no SUS?

Não há atualmente nenhum teste ou exame para identificação da DP. Dessa forma, o diagnóstico é predominantemente clínico e deve ser reavaliado de tempos em tempos, caso apareçam características atípicas. Cabe destacar que exames de imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, não devem ser utilizados repetidamente para avaliação diagnóstica da DP.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson, os principais objetivos do tratamento são deter a progressão da doença e diminuir os sintomas. Para esses fins, diversos medicamentos são oferecidos no SUS e sua escolha deve levar em conta o estágio da doença, os sintomas apresentados, a presença de eventos adversos, a idade do paciente, os medicamentos já em uso, bem como o custo.

Em se tratando de pessoas com DP em estágio avançado, pode ser necessário o uso de medicamentos antiparkinsonianos, sendo a levodopa o medicamento tido como o mais eficaz. De todo modo, o seu uso prolongado pode gerar complicações motoras, as quais podem ser amenizadas com o uso de medicamentos como bromocriptina, cabergolina, pramipexol, entacapona e amantadina.

No que se refere à demência relacionada à DP, não há tratamento medicamentoso disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) e apenas a rivastigmina tem indicação em bula e é aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para essa finalidade.

Medicamento analisado: rivastigmina

É sabido que as manifestações clínicas da demência estão relacionadas às vias neuronais colinérgicas – por onde circula o neurotransmissor acetilcolina – que conectam a base do cérebro anterior ao córtex cerebral e ao hipocampo. Essas vias estão envolvidas em diversos processos cognitivos, tais como aprendizado, atenção e memória. A rivastigmina atua justamente na inibição da colinesterase, enzima que destrói a acetilcolina. Com isso, a acetilcolina liberada pelos neurônios fica mais disponível e, conseqüentemente, tem sua circulação facilitada, o que pode colaborar para a diminuição do impacto dessa condição de saúde sobre os processos cognitivos já mencionados.

Em relação às evidências clínicas, quando foi avaliada a função cognitiva dos pacientes por meio da escala Mini Exame do Estado Mental, o grupo que usou a rivastigmina associada ao cuidado padrão apresentou uma melhora de 0,8 ponto, enquanto o grupo que usou o placebo (substância sem efeito terapêutico para a condição clínica em questão) junto ao

cuidado padrão teve uma diminuição de 0,2 ponto. Essa melhora da cognição também foi percebida nos resultados da escala ADAS-Cog. Segundo ela, houve um ganho de 8,8% no grupo rivastigmina + cuidado padrão e uma perda de 2,9% nos resultados do grupo placebo + cuidado padrão.

No que diz respeito à gravidade global da condição do paciente, houve mais pacientes que apresentaram melhora no grupo rivastigmina + cuidado padrão (40,8%) do que no grupo placebo + cuidado padrão (29,7%). Quando consideradas somente as respostas positivas acentuada ou moderada, detectou-se a sua presença em 19,8% dos participantes no grupo rivastigmina + cuidado padrão e em 14,5% do grupo placebo + cuidado padrão. Afora isso, 42,5% dos pacientes do grupo placebo perceberam piora nos sintomas, o que foi observado em 33,7% dos pacientes do grupo tratado com rivastigmina. Ou seja, de modo geral, a rivastigmina teve um melhor desempenho do que o do placebo em termos de aumento da melhora e diminuição da piora do quadro clínico.

Com relação aos eventos adversos, estes foram mais presentes entre aqueles que usaram a rivastigmina (83,7%) do que entre os que usaram placebo (70,9%). Os eventos adversos mais frequentes (apresentados por mais de 10% dos integrantes de cada grupo) no primeiro grupo foram náuseas, vômitos e tremores, ao passo que a náusea foi o mais presente no segundo. Não houve diferença entre os grupos para eventos adversos graves. Soma-se a isso o fato de que 17,1% dos que usaram a rivastigmina interromperam o tratamento e 7,8% do grupo placebo o fizeram.

Em relação aos aspectos econômicos, viu-se que a rivastigmina é mais custosa, porém mais efetiva, do que o cuidado padrão isolado. Segundo estimativas, o custo do tratamento com rivastigmina seria de R\$ 8 mil por paciente com melhora clínica e de R\$ 25 mil por ano de vida com qualidade. Sendo assim, quando considerados os gastos para os cofres públicos, considerou-se que a possível incorporação do medicamento avaliado geraria um aumento de custos de cerca de R\$ 97 milhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta chamada pública de número 41/2023 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 10/11/2023 a 20/11/2023. Três pessoas se inscreveram e os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real acessível a todos os inscritos. No entanto, não houve participação, pois os inscritos não atendiam às especificidades desta chamada.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação ao SUS da rivastigmina para o tratamento em indivíduos com doença de Parkinson e demência. Esse tema foi discutido durante a 126ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 1º de fevereiro de 2024. Na ocasião, o comitê considerou que o tratamento com rivastigmina foi mais efetivo e associado a um maior custo quando comparado ao placebo, sendo custo-efetivo na perspectiva do SUS. Foi levado em conta ainda o fato de que não há atualmente no SUS tratamento para pacientes com demência relacionada à DP e a rivastigmina é o único medicamento que possui registro específico para esta indicação.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 7, durante 20 dias, no período de 22/3/2024 a 10/4/2024.

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

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