

Dados da UAT

Nº da UAT: 152

Tecnologia em saúde: Teste pré-natal não invasivo para avaliar o risco de trissomias fetais por meio da detecção de DNA trofoblástico ou fetal circulando no sangue materno

Indicação de uso: O Teste Pré-Natal Não Invasivo (NIPT) deve ser indicado para gestantes graves como de alto risco de ter um filho com aneuploidia fetal, com base em resultados de ultrassonografia alterados ou outros fatores de risco clínico relevantes. O teste visa detectar aneuploidias fetais específicas, como trissomia 21 (síndrome de Down), trissomia 18 (síndrome de Edwards) e trissomia 13 (síndrome de Patau), por meio da análise de DNA fetal circulante no sangue materno.

Especialidade Médica: Ginecologia e obstetrícia

Tipo de tecnologia em saúde: Procedimento diagnóstico/terapêutico

Tipo de PAR: Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Procedimento/evento em saúde no Rol: -

No. da DUT: -

Fonte: FORMROL

Resumo Executivo

Contexto:

Trata esta UAT da incorporação do Teste pré-natal não invasivo, comumente chamado de NIPT (Código CBHPM: 4.05.03.32-40), para avaliar o risco de trissomias fetais por meio da detecção de DNA trofoblástico ou fetal circulando no sangue materno para gestantes com fatores de risco elevado para aneuploidias fetais, incluindo: (a) Idade materna avançada (= 35 anos no parto); (b) Histórico pessoal ou familiar de aneuploidias; (c) Triagem bioquímica de primeiro ou segundo trimestre com risco aumentado; (d) Achados ultrassonográficos sugestivos de aneuploidias.

As aneuploidias fetais representam um grupo significativo de anomalias cromossômicas que têm impacto substancial na saúde fetal e no desfecho da gravidez. Definidas como alterações no número de cromossomos, as aneuploidias mais comuns incluem trissomias (presença de um cromossomo extra), monossomias (ausência de um cromossomo) e as aneuploidias sexuais que envolvem alterações nos cromossomos X e Y. (1).

O teste pré-natal não-invasivo, do inglês Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT), é um exame de sangue que pode ser realizado na mãe durante a gravidez para avaliar o risco de aneuploidias fetais, como a síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21), síndrome de Edwards (trissomia do cromossomo 18), síndrome de Patau (trissomia do cromossomo 13), além de outras condições genéticas como aneuploidias sexuais e síndrome de DiGeorge 22q11.2. Seu resultado positivo indicaria a necessidade de encaminhamento para testes confirmatórios invasivos, como a amniocentese ou a biópsia de vilosidades coriônicas.

O que é feito hoje? Nas consultas pré-natais, a idade materna, antecedentes familiares de aneuploidias e condições médicas são considerados juntamente com o teste combinado do primeiro trimestre que envolve a realização de uma ultrassonografia e exames de sangue materno para dosagens bioquímicas. Os resultados permitem calcular um risco individualizado para aneuploidias fetais. A sensibilidade do teste combinado para a detecção da trissomia 21 é de aproximadamente 85%, com uma taxa de falsos positivos em torno de 5%. Nos casos de resultados indicativos de alto risco, a amniocentese e a Biópsia de Vilosidades Coriônicas (BVC), procedimentos invasivos, podem ser realizados para a confirmação das aneuploidias fetais.

O que se propõe? A PAR em análise pretende incluir o NIPT para casos de resultados do teste combinado do primeiro trimestre ou equivalentes indicativos de alto risco a fim de evitar a realização dos teste invasivos confirmatórios.

Tecnologia em saúde:

O procedimento começa com a coleta de uma amostra de sangue da mãe. Este sangue contém DNA fetal que foi liberado na circulação materna pela placenta. O DNA é então extraído e sequenciado usando tecnologias avançadas de sequenciação de genoma completo. A análise computacional compara a proporção de fragmentos de DNA de cada cromossomo para detectar anormalidades numéricas, como trissomias ou monossomias. O NIPT pode ser realizado a partir da 10ª semana de gestação.

Não há "kit" específico para testagem, sendo um teste considerado "in house", que diferentemente dos kits específicos, estes testes são isentos da necessidade de possuir registro na ANVISA, como define a Nota Técnica (NT) da ANVISA 001/2016 e a RDC 302/2005.

O teste faz, portanto, um rastreamento pré-natal ou pós-natal de todo o genoma para identificar alterações cromossômicas submicroscópicas por CGH-array ou SNP-array ou outras técnicas, por clone ou oligo utilizado, por amostra.

Tecnologia alternativa:

Amniocentese e/ou Biopsia de vilosidades coriônicas (BVC) seguidos de estudo citogenético de células fetais.

Síntese das evidências científicas:

Pergunta estruturada para acurácia: Qual é a acurácia do teste pré-natal não-invasivo (NIPT) para diagnosticar aneuploidias fetais específicas quando comparado à amniocentese e/ou biopsia de vilosidades coriônicas (BVC)?

P- Gestantes de alto risco para aneuploidia fetal, incluindo: (a) Idade materna avançada (35 anos ou mais no parto) e/ou; (b) histórico pessoal ou familiar de aneuploidia e/ou; (c) triagem bioquímica de primeiro ou segundo trimestre com risco aumentado e/ou; (d) e/ou achados ultrassonográficos sugestivos de aneuploidias;

I- Teste índice - Teste pré-natal não invasivo (NIPT) para detectar aneuploidias fetais específicas + amniocentese e/ou biopsia de vilosidades coriônicas (BVC)

R - Teste referência - Amniocentese e/ou Biopsia de vilosidades coriônicas (BVC)

O- Primários: acurácia, sensibilidade, especificidade; Secundários: valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), falsos negativos, e falsos positivos

S - Revisões sistemáticas de teste diagnóstico, e estudos de acurácia diagnóstica.

Foi selecionada a RS de Badeau 2017 de alta qualidade metodológica para extração de resultados.

Acurácia - Baixa certeza da evidência para todos os desfechos.

Trissomias T21, T18 e T13 combinadas pelo método MPSS: Sensibilidade combinada: 0,99 (95% CI: 0,97 para 0,99) e Especificidade combinada: 1,00 (95% CI: 1,00 para 1,00);

Pelo método TMPS: Sensibilidade combinada: 0,99 (95% CI: 0,97 para 1,00) e Especificidade combinada: 1,00 (95% CI: 1,00 para 1,00).

Aneuploidias cromossômicas sexuais (45,X, 47,XXX, 47,XXY e 47,XYY combinadas) pelo método MPSS: Sensibilidade combinada: 0,92 (95% CI: 0,74 para 0,98) e Especificidade combinada: 0,99 (95% CI: 0,99 para 1,00);

Pelo Método TMPS: Sensibilidade combinada: 0,94 (95% CI: 0,87 para 0,97) e Especificidade combinada: 1,00 (95% CI: 0,98 para 1,00).

Pergunta estruturada para eficácia: O teste pré-Natal não-invasivo (NIPT) é eficaz e seguro para diagnóstico de aneuploidias fetais específicas quando comparado à amniocentese e/ou biopsia de vilosidades coriônicas (BVC)?

P- Gestantes de alto risco para aneuploidia fetal, incluindo: (a) idade materna avançada (35 anos ou mais no parto); (b) histórico pessoal ou familiar de aneuploidias; (c) triagem bioquímica de primeiro ou segundo trimestre com risco aumentado; (d) achados ultrassonográficos sugestivos de aneuploidias

I- Teste pré-natal não invasivo (NIPT) para detectar aneuploidias fetais específicas + amniocentese e/ou biopsia de vilosidades coriônicas (BVC)

C- Amniocentese e/ou Biopsia de vilosidades coriônicas (BVC)

O- Abortos evitados, e Procedimentos invasivos evitados

S- Revisões sistemáticas e/ou ensaios clínicos randomizados. ¿

Eficácia - Baseado em 1 EC aberto, randomizado, realizado em 64 centros na França com 2111 mulheres que comparou o NIPT com cariótipo fetal direto por procedimentos invasivos.

Abortos espontâneos em <24 semanas de gestação - RR 0,96 (IC 95% 0,36 a 2,57)

IC compatível com redução de 64% a um aumento de 3 vezes do risco quando comparado NIPT a testes invasivos. Muito Baixa certeza da evidência.

Procedimentos invasivos evitados - RR 0,12 (IC 95% 0,09 a 0,14)

IC compatível com redução de 86% a 91% de procedimentos evitados quando comparado NIPT a testes invasivos. Baixa certeza da evidência.

Síntese das informações econômicas:

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade considerando um modelo em árvore de decisão na perspectiva da saúde suplementar. A árvore de decisão foi baseada em um cenário atual (amniocentese como primeira opção) e um cenário alternativo (NIPT antes da amniocentese). A população alvo foi composta de nascidos vivos de mulheres na faixa etária de 35 a 54 anos. As razões de custo-efetividade incremental indicam economia por aborto (-R\$ 557.114,04) e amniocentese (-R\$ 2.228,46) evitados. No entanto, as limitações estruturais do modelo e dos parâmetros adotados impedem conclusões robustas. O modelo utilizado apresenta limitações importantes pois não considerada a ocorrência de falsos-positivos e falsos-negativos. Falta clareza na escolha de parâmetros importantes, incluindo o custo de realização do NIPT que foi considerado como R\$ 1.438,56 (assumido pelo demandante, não sendo apresentada nenhuma referência ou justificava para este valor). É importante notar que este parâmetro é sensível no modelo apresentado e alterações no valor assumido mudarão substancialmente a razão de custo-efetividade incluída.

Com relação ao impacto orçamentário, o parecerista conduziu uma reanálise considerando a introdução do NIPT na perspectiva da saúde suplementar. A população foi estimada pelo método de demanda aferida com base no Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos da plataforma integrada de vigilância em saúde do Ministério da Saúde, considerando o ano de 2023. Nesse sentido, o cálculo estimou uma população média anual de 113.821 gestantes com idade maior do que 34 anos. Foram considerados dois cenários: com o custo de aquisição do teste igual à assumida pelo proponente (R\$ 1.438,56) e com o custo de aquisição de R\$ 2.200,00, com base em média realizada por pesquisa informal em sites de 3 laboratórios. O market share adotado para o NIPT foi de 30% a 90% e para a amniocentese foi de 20% a 8% no período de 5 anos. No cenário que considerou o custo do teste de R\$ 1.438,56, o impacto incremental acumulado foi de R\$ 370.262.012,18 (média anual de R\$ 74.052.402,44). Quando considerado o custo do teste em R\$ 2.200,00, o impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi de R\$ 630.265.598,90 (média anual de R\$ 126.053.119,78).

O cenário avaliado é complexo, o que faz com que as análises realizadas possuam limitações. Primeiro, tanto o proponente como o parecerista realizaram uma estimativa indireta do número de gestantes elegíveis, que considerou apenas o número de nascidos vivos de mulheres com idade maior ou igual a 35 anos. Também é difícil estimar o cenário atual, pois a estimativa da taxa de adoção de amniocentese na saúde suplementar não está clara. O proponente adotou que todas as mulheres elegíveis no horizonte temporal atualmente fazem a amniocentese, o que parece ser irrealista. Essa escolha faz com que o impacto total do cenário referência apresentado pelo proponente seja de R\$ 3.086.018.765,00, significativamente maior ao apresentado na reanálise (R\$ 355.744.120,87). A divergência no impacto total do cenário referência explica a direção oposta dos impactos orçamentários estimados (o impacto orçamentário estimado pelo proponente foi de economia de cerca de R\$ 136,9 milhões em 5 anos [média anual de - R\$ 27,4 milhões]).

É importante destacar que a reanálise apresentada não considera custos de amniocentese posterior à realização do NIPT. Como a prevalência de aneuploidia é baixa, o impacto de custos adicionais deve ser relativamente pequeno no impacto orçamentário estimado. Por este motivo, o impacto apresentado pode estar subestimado. Assim como o proponente, a reanálise não considerou custos e implicações de falsos positivos e negativos na análise de impacto orçamentário.

Continua nas observações...

Capacidade instalada:

Incerteza.

Análise técnica:

Há evidências de certeza baixa quanto à acurácia do teste, provenientes de uma revisão sistemática de alta qualidade metodológica, que comparou NIPT e um teste padrão de referência (amniocentese ou amostragem de

vilo corial). Os principais achados foram:

- O teste NIPT pode ter alta sensibilidade e especificidade para detectar trissomias combinadas, quando comparado com amniocentese ou amostragem de vilo corial.
- O teste NIPT pode ter alta sensibilidade e especificidade para detectar aneuploidias cromossômicas sexuais combinadas, quando comparado com amniocentese ou amostragem de vilo corial.

Há evidências de certeza baixa a muito baixa quanto a eficácia do teste NIPT versus testes invasivos, originadas de um ECR (SAFE 21). Os principais achados foram:

- O efeito do NIPT na redução de abortos espontâneos em <24 semanas de gestação quando comparado ao controle é incerto (RR 0,96, IC 95% 0,36 a 2,57). A certeza da evidência foi avaliada como muito baixa devido às limitações metodológicas e à imprecisão.
- NIPT pode reduzir a necessidade de procedimentos invasivos quando comparado ao controle (RR 0,12, IC 95% 0,09 a 0,14). A certeza da evidência foi avaliada como baixa devido às limitações metodológicas. Estas limitações comprometem as conclusões sobre a acurácia e eficácia do teste em comparação com outros métodos diagnósticos disponíveis na saúde suplementar.

Proposta técnica:

Não incorporar o NIPT para a detecção de aneuploidias fetais.

Considerações finais:

Participação Social

Registros dos mecanismos de participação social

Tipo	Número	Data	URL
Audiência pública	56	27/06/25	https://www.youtube.com/watch?v=Lz7od_dyeUk
Reunião técnica	39	29/04/25	https://www.youtube.com/watch?v=IxOPRYTBAJQ
Consulta pública	157	12/06/25	https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/157
Reunião técnica	42	29/07/25	https://www.youtube.com/watch?v=s6EBSN8SatU

Recomendação preliminar

RP - Nota Técnica de Recomendação Preliminar

Descrição RP:

Não incorporar teste pré-natal não invasivo para detecção de aneuploidias feitas em gestantes de alto risco

Situação da RP, conforme NTRP:

RP- Desfavorável a PAR

Observações:

Motivação: A evidência atualmente disponível sobre acurácia e eficácia do teste pré-natal não invasivo para detecção de aneuploidias feitas em gestantes de alto risco em comparação aos testes invasivos (amniocentese,

biópsia de vilosidades coriônicas ou equivalentes) se baseia em uma revisão sistemática e um ensaio clínico randomizado cujas conclusões, resumidamente, são as seguintes:

Em comparação ao teste referência, o NIPT apresenta alta sensibilidade e especificidade para detecção de trissomias fetais combinadas (21, 18 e 13) bem como para aneuploidias cromossômicas sexuais combinadas com baixa certeza da evidência

O efeito do NIPT na redução de abortos espontâneos em até 24 semanas de gestação é incerto, podendo reduzir ou aumentar substancialmente com certeza da evidência considerada muito baixa. O NIPT pode reduzir a necessidade de procedimentos invasivos quando comparado ao controle com uma possível redução em torno de 86 a 91 % com baixa certeza da evidência.

Foi estimado impacto orçamentário incremental médio anual que variou de R\$ 74,1 milhões a R\$ 126,1 milhões, a depender do custo de aquisição do NIPT, levando em consideração a cobertura populacional média de 113.821 gestantes/ano.

RP - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto à RP:

RP aprovada, conforme NTRP

RP - Participação Social

Quanto à submissão da RP a mecanismo de participação social:

A RP foi submetida a mecanismo de participação social. A análise das contribuições não motivou alteração de RP

Recomendação final

RF - Nota Técnica de Recomendação Final

Descrição da RF:

Não incorporar teste pré-natal não invasivo para detecção de aneuploidias feitas em gestantes de alto risco

Situação da RF, conforme NTRF:

RF- Não acatar a PAR

Observações:

Motivação: A evidência atualmente disponível sobre acurácia e eficácia do teste pré-natal não invasivo - NIPT para detecção de aneuploidias fetais em gestantes de alto risco, em comparação aos testes invasivos (amniocentese, biópsia de vilosidades coriônicas ou equivalentes), se baseia em uma revisão sistemática e um ensaio clínico randomizado, cujas conclusões são apresentadas a seguir.

Em comparação ao teste referência, o NIPT apresenta alta sensibilidade e especificidade, tanto para detecção de trissomias fetais combinadas (21, 18 e 13), quanto para aneuploidias cromossômicas sexuais combinadas (baixa certeza da evidência). Já o efeito do NIPT na redução de abortos espontâneos em até 24 semanas de gestação é incerto, podendo reduzir ou aumentar substancialmente (certeza da evidência muito baixa). Além disso, o NIPT, quando comparado ao controle, pode reduzir de 86% a 91% a necessidade de procedimentos invasivos (baixa certeza da evidência).

A análise de custo-efetividade realizada pelo proponente apresentou razões de custo-efetividade incremental que indicam economia por aborto e amniocentese evitados. No entanto, o modelo utilizado apresenta limitações estruturais relevantes e falta clareza na escolha de parâmetros importantes, incluindo o custo do NIPT. Ademais, no cenário de baixa prevalência de aneuploidias, mesmo testes com alta especificidade podem resultar em número considerável de resultados falso-positivos com implicações clínicas e econômicas relevantes não consideradas no modelo.

O impacto orçamentário da possível incorporação de NIPT foi objeto de debates ao longo das etapas de análise. Considerando o recálculo dos pareceristas, as estimativas de impacto incremental médio anual variaram entre R\$ 74,1 e R\$ 126,1 milhões, a depender do custo de aquisição do NIPT, levando em consideração a cobertura populacional média de 113.821 gestantes por ano e uma difusão da tecnologia de 30% a 90% em 5 anos. Contudo, ainda persistiam incertezas quanto à população-alvo, uma vez que as estimativas do proponente e dos pareceristas foram baseadas no número de nascidos vivos de mulheres com idade = 35 anos. Tal suposição desconsidera as gestantes com idade = 35 anos que tiveram perdas fetais e aquelas com menos de 35 anos que preencheriam os critérios de elegibilidade apresentados na proposta.

Assim, com base nos dados do TISS, foi avaliada a utilização de alguns procedimentos como proxy para melhor determinar a população elegível. Foi estimada uma população-alvo média anual de 135.997 gestantes e um impacto incremental médio anual que variou entre R\$ 88,5 e R\$ 150,6 milhões, a depender do custo de aquisição do NIPT, considerando a mesma difusão de 30% a 90% em 5 anos.

O contexto avaliado é complexo, o que faz com que as análises realizadas possuam limitações dadas pelas incertezas relacionadas à estimativa do número de gestantes elegíveis, custo de aquisição do NIPT e taxa de adoção da tecnologia e do comparador na saúde suplementar. Tais apontamentos refletem a grande variabilidade do impacto orçamentário incremental estimado.

A etapa de participação social ampliada não trouxe elementos que alterassem as conclusões sobre a acurácia, eficácia e segurança da tecnologia e tampouco outros parâmetros objetivos que pudessem redefinir a população alvo.

RF - Deliberação DICOL

Deliberação DICOL quanto a RF:

RF aprovada, conforme NTRF

Decisão da DICOL:

Não incorporar nova tecnologia/indicação de uso

Anexos

Deliberações Dicol

Nome do documento	Nº da Reunião DICOL	Data da Reunião DICOL	Nº Processo SEI	Nº Documento
Nota Técnica nº 20/2025/GCITS/GGR AS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	7ª Reunião Extraordinária	09/06/25 00:00	3391.0.023779202594	32734152
Nota Técnica nº 30/2025/GCITS/GGR AS/DIRAD-DIPRO/DIPRO	11ª Reunião Extraordinária/2025	08/08/25 00:00	3391.0.023779202594	33286153