

**PROCESSO Nº: 33910.030610/2025-91**

**NOTA TÉCNICA Nº 47/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO**

**INTERESSADOS:**

**AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS**

**DIRETORIA DE NORMAS E HABILITAÇÃO DOS PRODUTOS - DIPRO**

**DIRETORIA ADJUNTA DA DIPRO - DIRAD/DIPRO**

**GERÊNCIA GERAL DE REGULAÇÃO ASSISTENCIAL - GGRAS**

**GERÊNCIA DE COBERTURA ASSISTENCIAL E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - GCITS**

**1. ASSUNTO**

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Final – NTRF**, que tem por objetivo apresentar:

- I. as recomendações finais para as Propostas de Atualização do Rol – PAR elegíveis vinculadas às Unidades de Análise Técnica - **UAT nº 160 e nº 166**, para fins de deliberação quanto à atualização do Rol;
- II. o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 160/2025 e Audiências Públicas nº 58/2025);
- III. os relatórios finais da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, elaborados em sua 44ª Reunião Técnica – RT;
- IV. a versão final da minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

**2. CONTEXTO**

2.1. O rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é regulamentado pelas disposições da Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14.307/2022) e da Resolução Normativa - RN nº 555/2022.

2.2. A presente NTRF trata do resultado da etapa de avaliação final das PARs elegíveis vinculadas às UATs nº 160 (SEI nº 32987811) e nº 166 (SEI nº 32987875), e visa apresentar os itens dispostos nos artigos 29 e 30 da RN nº 555/2022, conforme segue:

Art. 29. Finalizadas as discussões nas RTs, a unidade competente da DIPRO apresentará NTRF, que será objeto de deliberação da DICOL e deverá conter:

I - as recomendações finais das propostas de atualização do Rol submetidas à discussão na COSAÚDE;

II - relatório de consolidação da participação social ampliada; e

III - quando couber, minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e, se for o caso, de diretrizes de utilização, que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

Art. 30. O relatório final da COSAÚDE será apresentado à DICOL por ocasião da deliberação da NTRF.

### 3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Em consonância com as etapas do rito processual de atualização do Rol, após uma análise de elegibilidade positiva, foram elaborados pela ANS estudos técnicos (Relatório de Análise Crítica – RAC) para as PARs elegíveis vinculadas às UATs nº 160 (SEI nº 32987811) e nº 166 (SEI nº 32987875), seguidos pela discussão inicial das tecnologias na RT da COSAÚDE nº 42, realizada no dia 29/7/2025 (<https://www.youtube.com/watch?v=s6EBSN8SatU>), com produção dos relatórios preliminares da comissão, UAT nº 160 (SEI nº 33194190) e nº 166 (SEI nº 33194195), em observância ao § 3º do art. 10-D, da Lei nº 9.656/1998.

3.2. Ato contínuo, as Recomendações Técnicas Preliminares – RP para as UAT nº 160 e nº 166 foram apresentadas à DICON para apreciação e deliberação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, NOTA TÉCNICA Nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI nº 33060452), conforme quadro nº 1.

#### QUADRO Nº 1: RECOMENDAÇÕES PRELIMINARES PARA AS UAT Nº 160 E Nº 166, CONFORME NC TÉCNICA Nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

| PROTOCOLO     | UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA                                      | INDICAÇÃO DE USO   | PROONENTE   | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR |
|---------------|------------------|---|--|---|-------------------------|
| 2025.1.000255 | 160              | Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) | Tratamento da estenose valvar aórtica grave para pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%) como primeira linha de tratamento   | Edwards Lifesciences Comércio de Produtos Médico-Cirúrgicos Ltda. | Desfavorável            |
| 2025.2.000260 | 166              | Dupilumabe                                      | Tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm <sup>3</sup> ), em uso de terapia tripla inalatória (antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β <sub>2</sub> -agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CI)) e com perfil exacerbador | Sanofi Farmacêutica Ltda.   | Medley Desfavorável     |

<sup>1</sup>UAT - Unidade de Análise Técnica

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICON, em sua 11ª Reunião Extraordinária, realizada em 8/8/2025, a submissão das recomendações preliminares para as UAT nº 160 e nº 166 ao mecanismo de participação social ampliada, Consulta Pública - CP (nº 160/2025) e Audiência Pública - AP (nº 58/2025), em cumprimento aos incisos III e IV, do §11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.

### 4. PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

4.1. Os mecanismos de participação social ampliada têm como objetivo captar as opiniões e os valores dos pacientes, dos atores do mercado de saúde suplementar e da sociedade em geral, quanto às tecnologias e recomendações preliminares elaboradas para as propostas de atualização do Rol elegíveis.

4.2. A Consulta Pública - CP relacionada às recomendações preliminares para as UAT nº 160 e nº 166, CP nº 160/2025, foi realizada no período de 13/8/2025 a 1/9/2025, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 151, Seção 1, pág. 99, de 12/8/2025 (SEI nº 33317374).

4.3. Toda documentação relacionada à CP nº 160/2025, inclusive a planilha (SEI nº 33493778) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: <https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/160>.

4.4. O quadro nº 2 a seguir apresenta a consolidação quantitativa das contribuições.

**QUADRO Nº 2: DISTRIBUIÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA CP Nº 160/2025**

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA                                      | INDICAÇÃO DE USO  | RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR | Nº DE CONTRIBUIÇÕES | CONCORDÂNCIAS  | DISCORDÂNCIAS | CONCORDÂNCIAS/ DISCORDÂNCIAS PARCIAIS |
|------------------|---|---|-------------------------|---------------------|----------------|---------------|---------------------------------------|
| 160              | Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) | Tratamento da estenose valvar aórtica grave em pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%), em primeira linha.                              | Desfavorável            | 290                 | 269 (92,76%)   | 16 (5,53%)    | 5 (1,71%)                             |
| 166              | Dupilumabe                                      | Tratamento adultos com DPOC associada a inflamação tipo 2 (EOS maior ou igual a 300 células/mm3) em uso de terapia tripla inalatória e perfil exacerbador | Desfavorável            | 3.221               | 3.112 (96,62%) | 9 (0,28%)     | 10 (0,31%)                            |

<sup>1</sup>UAT - Unidade de Análise Técnica

4.5. Conforme arcabouço legal vigente, as Audiências Públicas - AP ocorrerão nos casos previstos no inciso IV, do parágrafo 11, do art. 10 da Lei nº 9.656/1998. Neste sentido, a audiência pública para a recomendação preliminar desfavorável vinculada às UAT nº 160 e nº 166, AP nº 58/2025, foi realizada em 28/8/2025, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 152, Seção 3, págs. 114, de 13/8/2025 (SEI nº 33330291).

4.6. Toda a documentação relacionada à AP nº 58/2025 está disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencia-publica-no-58>. Adicionalmente, a gravação da AP nº 58/2025 está disponível para visualização no canal institucional da ANS no Youtube, em: <https://www.youtube.com/watch?v=Kpe1jMLgHc>.

4.7. Após análise das contribuições da CP e da AP, foi elaborado o **Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada**, que integra esta NTRF e comporta os relatórios de consulta pública elaborados para as UAT em pauta nesta NT, nº 160 (SEI nº 33150269) e nº 166 (SEI nº 33150044), e o relatório da AP nº 58/2025 (SEI nº 33459498).

4.8. O Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada observa o disposto no art. 9º, da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, e visa dar transparência à participação da sociedade no processo de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

## 5. COSAÚDE

5.1. Finalizada a análise das contribuições da participação social ampliada, foi realizada, nos dias 23 e 24/9/2025, a 44ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para apresentação dos relatórios de consulta pública vinculados às UAT em comento nesta NTRF.

5.2. Concluídas as apresentações dos relatórios, foram feitas novas discussões sobre as

tecnologias e, em observância ao inciso V, do parágrafo 11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, foram elaborados os relatórios com os aportes finais da COSAÚDE para as UAT nº 160 (SEI nº 33194190) e nº 166 (SEI nº 33194195), que integram esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 44ª RT da COSAÚDE está disponível em: [youtube.com/watch?v=s8mYhLHy8tI&source\\_ve\\_path=MTc4NDI0](https://youtube.com/watch?v=s8mYhLHy8tI&source_ve_path=MTc4NDI0) (dia 24/9/2025).

## 6. RECOMENDAÇÃO FINAL

6.1. Por todo o exposto, consolidadas as contribuições dos mecanismos de participação social dirigida (RT preliminar e final da COSAÚDE) e ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública), e concluídos os estudos técnicos das tecnologias, o quadro nº 3 apresenta as recomendações finais, devidamente motivadas, para as UAT nº 160 e nº 166.

6.2. Em relação ao quadro nº 1 desta NT, que trata da etapa de avaliação preliminar, cabe esclarecer que houve mudanças na recomendação técnica relacionada a UAT nº 166.

### QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÕES FINAIS PARA AS UAT Nº 160 E Nº 166

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO FINAL | MOTIVAÇÃO |
|------------------|------------|------------------|--------------------|-----------|
|------------------|------------|------------------|--------------------|-----------|

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA                                      | INDICAÇÃO DE USO   | RECOMENDAÇÃO FINAL | MOTIVAÇÃO   |
|------------------|---|--|--------------------|---|
| 160              | Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) | Tratamento da estenose valvar aórtica grave para pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%) como primeira linha de tratamento | Desfavorável       | <p>As evidências disponíveis para o implante de válvula aórtica transcateter (TAVI), no cenário do tratamento da estenose aórtica grave em pacientes com baixo risco cirúrgico, são provenientes de três revisões sistemáticas, que incluem estudos com follow up entre 1 e 10 anos, a depender da revisão. Em síntese, as evidências sugerem que, quando considerada uma análise por período de seguimento, em comparação à cirurgia de troca valvar convencional (SARV), TAVI foi associado a um menor risco de mortalidade por todas as causas em períodos de seguimento curtos - em 30 dias e entre 30 dias a 1 ano (alta certeza da evidência). No entanto, a mortalidade por todas as causas não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em acompanhamento por mais de 1 ano (certeza da evidência moderada).</p> <p>Em geral, não foram identificadas diferenças significativas entre TAVI e SARV quanto aos desfechos risco de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, necessidade de reintervenção e re-hospitalização.</p> <p>No que diz respeito à segurança, alguns desfechos favorecem o TAVI, como menor risco de sangramento grave, lesão renal aguda e de fibrilação atrial. Entretanto, uma das revisões sistemáticas aponta para aumento de risco de fibrilação atrial em período de seguimento maior que 1 ano (alta certeza da evidência). TAVI foi associado a maior risco de complicações vasculares, regurgitação paravalvar e aumento da necessidade de implantação de marcapasso permanente.</p> <p>Ademais, permanecem incertezas quanto à durabilidade das válvulas e quanto à condução terapêutica após disfunção/falha valvar, bem como quanto à eficácia e à segurança do procedimento em longo prazo.</p> <p>O impacto orçamentário incremental estimado pelos pareceristas foi de R\$ 428,6 milhões por ano para o atendimento a uma população-alvo calculada em 18.803 pacientes por ano, ambos valores médios no horizonte temporal de cinco anos, em cenário de difusão que variou de 15% no ano 1 a 40% no ano 5. Foi considerado o preço de R\$ 92 mil apresentado pelo proponente para a tecnologia.</p> <p>Ao ser considerada a proposta de aumento da idade mínima da população-alvo para 75 anos, a estimativa anual de gasto feita com os parâmetros acima apresentados chega a R\$ 187,8 milhões, para o atendimento a 7.898 pessoas.</p> <p>As evidências para dupilumabe no cenário do</p> |

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO  | RECOMENDAÇÃO FINAL | tratamento complementar da doença pulmonar obstrutiva crônica associada à inflamação do tipo 2, que é caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/microlitro, são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados, BOREAS e NOTUS, com período de seguimento de 52 semanas e algumas limitações metodológicas. Ambos os ensaios compararam dupilumabe associado à terapia tripla (antimuscarínico de longa ação - LAMA) + beta-2 agonista de longa ação - LABA + corticoides inalatórios - CI) a placebo associado à terapia tripla. Os resultados dos estudos foram consolidados por meta-análises no Relatório de Análise Crítica - RAC e sugerem que dupilumabe provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves, melhora os sintomas respiratórios, aumenta a função pulmonar, aumenta a qualidade de vida e tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso. A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados desfechos. Ademais, com baixa certeza da evidência, dupilumabe pode reduzir o risco de eventos adversos graves.   |
|------------------|------------|---|--------------------|--|
| 166              | Dupilumabe | Tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica grave (DPOC) associada à inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm <sup>3</sup> ), em uso de terapia tripla inalatória (antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CI)) e com perfil exacerbador | Favorável          | As evidências para dupilumabe no cenário do tratamento complementar da doença pulmonar obstrutiva crônica associada à inflamação do tipo 2, que é caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/microlitro, são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados, BOREAS e NOTUS, com período de seguimento de 52 semanas e algumas limitações metodológicas. Ambos os ensaios compararam dupilumabe associado à terapia tripla (antimuscarínico de longa ação - LAMA) + beta-2 agonista de longa ação - LABA + corticoides inalatórios - CI) a placebo associado à terapia tripla. Os resultados dos estudos foram consolidados por meta-análises no Relatório de Análise Crítica - RAC e sugerem que dupilumabe provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves, melhora os sintomas respiratórios, aumenta a função pulmonar, aumenta a qualidade de vida e tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso. A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados desfechos. Ademais, com baixa certeza da evidência, dupilumabe pode reduzir o risco de eventos adversos graves. Considerando a relevância, o impacto social e a gravidade da condição de saúde, bem como as propostas apresentadas na etapa final de avaliação da tecnologia (advindas da participação social dirigida e ampliada) relacionadas à delimitação da população-alvo |

| UAT <sup>1</sup> | TECNOLOGIA | INDICAÇÃO DE USO | RECOMENDAÇÃO FINAL | para pacientes com DPOC grave (pacientes MOTIVACÃO GOLD 3, conforme critérios da diretriz da  |
|------------------|------------|------------------|--------------------|---|
|                  |            |                  |                    | <p>Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - GOLD), e ao compromisso de desconto no preço do medicamento a ser oficialmente operacionalizado pelo detentor da tecnologia (redução de 5% no valor CMED + 10% de desconto comercial oferecido para o setor de saúde suplementar na compra de dupilumabe, independentemente da indicação de uso prevista no Rol), entende-se como pertinente a reversão da recomendação preliminar desfavorável.</p> <p>Quanto ao impacto orçamentário da incorporação da tecnologia ao rol, considerando a delimitação da população-alvo para pacientes graves (GOLD 3) e o desconto no preço do medicamento, a estimativa de gasto adicional para a saúde suplementar foi estimado em R\$ 98,4 milhões em média por ano, para o atendimento a uma população média anual de 1.797 pacientes, considerando a difusão de 30% a 70% em 5 anos.</p> <p>O novo cenário se alinha às evidências científicas, à preocupação quanto ao uso racional do medicamento e à necessidade de incorporações que almejam impacto econômico sustentável.</p> <p>A incorporação do medicamento imunobiológico dupilumabe, uma terapia alvo para pacientes com DPOC grave (GOLD3), não controlada, com perfil exacerbador e com evidências de inflamação do tipo 2, contempla uma necessidade em saúde não atendida para um nicho de pacientes com poucas alternativas terapêuticas e prognóstico desfavorável.</p> |

<sup>1</sup>UAT - Unidade de Análise Técnica

6.3. Com relação à UAT 166, que trata do medicamento dupilumabe para o tratamento de pacientes adultos com DPOC grave, cabe detalhar os temos da compromisso de desconto oferecido pela farmacêutica Sanofi, na qualidade de proponente, conforme segue:

"Após as diferentes perspectivas apresentadas na 42ª Reunião Técnica do COSAÚDE e em complemento ao ofício enviado em 28 de agosto de 2025, a Sanofi, mais uma vez, pautada no seu compromisso não apenas com pacientes e médicos, mas também em colaborar com manutenção da sustentabilidade do sistema de saúde, formaliza a intenção de reduzir o preço lista CMED do dupilumabe em 5% (cinco por cento), mantendo o desconto comercial já praticado de 10% (dez por cento). A formalização ora apresentada é feita com o intuito de contribuir com o trabalho consultivo desta Comissão, reforçando o nosso compromisso com a transparência informacional e o apoio técnico necessário ao processo de atualização do Rol. Embora a proposta envolva aspectos de impacto financeiro, acreditamos que este encaminhamento poderá subsidiar os debates com mais dados e elementos que possam ser compreendidos conjuntamente à luz das evidências científicas e dos critérios técnicos que orientam as decisões consultivas desta Comissão.

(...)

Proposta comercial condicionada à inclusão da UAT 166 no Rol da ANS conforme descrito abaixo:

• redução do preço lista CMED: redução de 5% (cinco por cento) no Preço lista CMED, a ser solicitado após a publicação da cobertura obrigatória no DOU (Diário Oficial da União), seguindo o rito processual da Câmara de Regulação de Preços; e

• desconto comercial: 10% (dez por cento) sobre o Preço Fábrica vigente registrado na CMED, com ajuste anual conforme a regulamentação aplicável. A oferta ora proposta será extensiva para todas as demais indicações terapêuticas já incorporadas no Rol.

(...)

Público-alvo do desconto.

Pessoas jurídicas vinculadas ao Sistema de Saúde Suplementar, que adquiriram o medicamento diretamente da Sanofi ou, indiretamente pelos parceiros Sanofi e mediante observância das políticas comerciais e procedimentos estabelecidos pela empresa. "

6.4. O compromisso ora transscrito consta de ofício de 23/09/2025 encaminhando à ANS e disponibilizado a todos os membros da COSAÚDE.

6.5. O desconto oferecido pelo proponente apresenta-se como um dos pressupostos da recomendação final favorável à incorporação do medicamento, sendo, imprescindível, portanto, a formalização do referido compromisso e a comprovação do pedido de redução do valor do fármaco junto à CMED antes do início da vigência da cobertura.

## 7. MINUTA DE RESOLUÇÃO NORMATIVA

7.1. Em observância ao inciso III do art. 29 da RN nº 555/2022, a versão final da minuta de resolução normativa para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde encontra-se anexada ao presente processo (SEI nº 34293960).

## 8. VACÂNCIA DA NORMA

8.1. Tendo em vista que tanto a Lei nº 9.656, de 1998, quanto a RN 555/2022 trataram apenas dos prazos para a conclusão da análise das propostas de incorporação, por meio da manifestação conclusiva da DICOL, e que, portanto, foram silentes quanto ao prazo para que as tecnologias sejam efetivamente disponibilizadas aos beneficiários, esta área técnica entendeu adequado o encaminhamento da questão à Procuradoria Federal junto à ANS - PROGE, a fim de verificar se de fato era possível a imputação de período de vacância para o início da vigência das resoluções normativas que atualizam o Rol, o que foi feito nos autos do processo nº 33910.007594/2023-71, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 9/2023/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI 26790920), encaminhada à PROGE de acordo com o DESPACHO Nº: 484/2023/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI 26790955).

8.2. Assim, a d. PROGE concluiu, por meio do PARECER n. 00022/2023/GECOS/PFANS/PGF/AGU (SEI 26790963), aprovado pelo DESPACHO n. 00190/2023/PROGE/PFANS/PGF/AGU (SEI 26790998), que:

"A) Os prazos estabelecidos nos §§ 7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, são prazos processuais, que têm como destinatária a própria ANS, e visam estabelecer a duração máxima do processo administrativo de atualização do Rol.

B) Dessa constatação decorre que a observância pela ANS dos §§ 7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, implica que, dentro dos prazos por eles estabelecidos, a Diretoria Colegiada da ANS, órgão máximo da agência, deverá proferir decisão sobre a inclusão ou não da tecnologia em saúde objeto do PAR no Rol, sob pena de aplicação da consequência prevista no § 9º do mesmo artigo, também incluído pela Lei nº 14.307, de 2022.

C) Não se extrai dos §§ 7º e 8º do art. 10 da Lei nº 9.656, de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, mandamento que impeça as resoluções normativas editadas para atualizar o Rol de possuírem dispositivo estabelecendo período de vacância, vez que tais prazos não se referem ao início de garantia de cobertura de nova tecnologia em saúde incorporada ao Rol.

D) Em relação à vigência, as resoluções normativas que atualizam o Rol devem

seguir as regras gerais previstas na legislação acerca desse instituto.

E) O estabelecimento do período de vacância das resoluções que atualizam o Rol deverá obedecer aos critérios previstos no art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019, quais sejam: 1º) data certa para entrada em vigor, 2º) interregno mínimo de uma semana após a data de sua publicação e 3º) sempre no primeiro dia do mês ou em seu primeiro dia útil. Vale repasar que esses critérios podem ser desconsiderados na hipótese de urgência justificada no expediente administrativo.

F) No que se refere a ser o período de 30 dias razoável ou não para permitir às operadoras, prestadores e ANS adotarem as providências necessárias para cumprir a nova resolução, trata-se de matéria relacionada à expertise técnica, e que extrapola, portanto, o objeto da análise jurídica.

G) Em relação às resoluções que atualizem o Rol por conta do efeito estabelecido no § 10 do art. 10, da Lei nº 9.656, de 1998, incluído pela Lei nº 14.307, de 2022, o qual estabelece a inclusão no Rol no prazo de até 60 dias das tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela Conitec, cuja decisão de incorporação ao SUS já tenha sido publicada, recomenda-se que entrem em vigor no menor tempo possível que possa decorrer dos critérios estabelecidos no art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019".

8.3. Portanto, é o entendimento desta área técnica, referendado pela PROGE, de que as disposições do §7º e §8º do art. 10, da Lei nº 9.656 de 1998, incluídos pela Lei nº 14.307, de 2022, não impedem que as resoluções normativas editadas para atualização do Rol possuam dispositivo estabelecendo período de vacância, uma vez que os prazos lá previstos são processuais e, portanto, não se referem ao início de garantia de cobertura de nova tecnologia em saúde incorporada ao Rol.

8.4. No caso em tela, houve mudança na recomendação referente à UAT 166, que teve recomendação preliminar desfavorável à incorporação e agora segue com recomendação final favorável à sua inclusão no rol. Considerando que a motivação da recomentação final favorável tem como um de seus pressupostos o desconto oferecido pelo proponente, mostra-se fundamental viabilizar o tempo necessário para que ocorra a celebração do termo de compromisso referente ao desconto oferecido e para a apresentação, pelo proponente, do competente comprovante de submissão de pedido de redução do preço do medicamento junto à CMED.

8.5. Pelo exposto, **propõe-se que a resolução normativa ora apresentada entre em vigor no dia 02 de março de 2026.**

## **CONCLUSÃO**

Por todo o exposto, apresenta-se a **Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF**, visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

- a) apreciação do **relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada** (Consulta Pública nº 160/2025 e Audiências Públicas nº 58/2025);
- b) apreciação dos **relatórios finais da COSAÚDE** para as UAT nº 160 e nº 166;
- c) apreciação e deliberação quanto às **recomendações finais** desta área técnica para as UAT nº 160 e nº 166, conforme quadro nº 3 desta NTRF;
- d) apreciação e deliberação quanto à **versão final da minuta de resolução normativa** para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

À consideração superior.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecilia de Sa Campello Faveret, Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 13/11/2025, às 17:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 13/11/2025, às 17:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA, Gerente-Geral de Regulação Assistencial (substituto)**, em 13/11/2025, às 18:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site  
<https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade>, informando o código verificador **34254467** e o código CRC  
**1813EBE3**.

**RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº [INSERIR NÚMERO DA RESOLUÇÃO], DE [DIA] DE [MÊS] DE 2025**

*Altera a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no âmbito da Saúde Suplementar, para regulamentar a cobertura obrigatória do medicamento imunobiológico Dupilumabe, para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave, em cumprimento ao disposto nos parágrafos 4º, 7º e 8º do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.*

**A DIRETORIA COLEGIADA DA AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS** vista do que dispõe o §4º, do art. 10, da Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998; o inciso III do art. 4º e inciso II do art. 10, ambos da Lei nº 9.961, de 28 de janeiro de 2000; o inciso III do art. 24, além do art. 43 e art. 45, todos da Resolução Regimental - RR nº 21, de 26 de janeiro de 2022; adota a seguinte Resolução Normativa e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

**Art. 1º** A presente Resolução altera a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no âmbito da Saúde Suplementar, para regulamentar a cobertura obrigatória do procedimento "TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)".

**Art. 2º** O Anexo II da RN nº 465/2021 passa a vigorar acrescido de indicação de uso para o medicamento imunobiológico Dupilumabe, listado na Diretriz de Utilização – DUT nº 65 vinculada ao procedimento "TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)", estabelecendo-se a cobertura obrigatória do medicamento Dupilumabe, para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave, conforme Anexo desta Resolução.

**Art. 3º** Esta RN, bem como seu Anexo estarão disponíveis para consulta e cópia no sítio institucional da ANS na Internet ([www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)).

**Art. 4º** Esta Resolução entra em vigor no dia 02 de março de 2025.

**ANEXO II DA RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 465/2021**

**65. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA**

**65.22 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

**1.** Cobertura obrigatória do medicamento Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), quando preenchidos todos os seguintes critérios:

**a.** doença pulmonar obstrutiva crônica grave<sup>1</sup>, não controlada, apesar do uso de terapia tripla inalatória com antimuscarínico de longa ação (LAMA) + beta-2 agonista de longa ação (LABA) + corticoide inalatório

(CI); e

b. pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses; e

c. perfil exacerbador, caracterizado por pelo menos duas exacerbações moderadas, demandando uso de corticoides sistêmicos e/ou antibioticoterapia nos últimos 12 meses, OU uma exacerbação grave, necessitando de hospitalização<sup>2</sup> nos últimos 12 meses.

Observação 1: De acordo com a diretriz da Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – GOLD, a DPOC grave (GOLD 3) é caracterizada pelo parâmetro funcional Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo - VEF1 pós broncodilatador entre 30 e 49% do valor predito, conforme espirometria.

Observação 2: Para fins desta DUT, o termo “hospitalização” compreende internações em leito hospitalar com permanência por um período mínimo de 24 horas e com o propósito de tratamento do quadro clínico relacionado ao episódio de exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica.



Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO, Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 13/11/2025, às 17:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3ºdo art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site  
<https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade>, informando o código verificador **34293960** e o código CRC  
**A8DF3196**.

---

Referência: Processo nº 33910.030610/2025-91

SEI nº 34293960

**RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR**

|   |  |
|---|--|
| <b>Nº da UAT:</b>                               | 160  |
| <b>Classificação:</b>                           | Ordinária  |
| <b>Unidade cadastral:</b>                       | TECIND   |
| <b>Tecnologia em saúde:</b>                     | Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI)  |
| <b>Indicação de uso:</b>                        | Tratamento da estenose valvar aórtica grave para pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%) como primeira linha de tratamento   |
| <b>Tipo de tecnologia em saúde:</b>             | Procedimento   |
| <b>Tipo de PAR:</b>                             | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol  |
| <b>Procedimento/evento em saúde no Rol:</b>     | NA   |
| <b>Nº da DUT:</b>                               | NA   |
| <b>Nº do Protocolo</b>                          | 2025.1.000255  |
| <b>Recomendação Preliminar da ANS</b>           | Desfavorável   |
| <b>Motivação para a recomendação preliminar</b> | <p>As evidências disponíveis para o implante de válvula aórtica transcateter (TAVI), no cenário do tratamento da estenose aórtica grave em pacientes com baixo risco cirúrgico, são provenientes de três revisões sistemáticas, que incluem estudos com <i>follow up</i> entre 1 e 10 anos, a depender da revisão. Em síntese, as evidências sugerem que, quando considerada uma análise por período de seguimento, em comparação à cirurgia de troca valvar convencional (SARV), TAVI foi associado a um menor risco de mortalidade por todas as causas em períodos de seguimento curtos - em 30 dias e entre 30 dias a 1 ano (alta certeza da evidência). No entanto, a mortalidade por todas as causas não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em acompanhamento por mais de 1 ano (certeza da evidência moderada).</p> <p>Em geral, não foram identificadas diferenças significativas entre TAVI e SARV quanto aos desfechos risco de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, necessidade de reintervenção e re-hospitalização.</p> <p>No que diz respeito à segurança, alguns desfechos favorecem o TAVI, como menor risco de sangramento grave, lesão renal aguda e de fibrilação atrial. Entretanto, uma das revisões sistemáticas aponta para aumento de</p> |

risco de fibrilação atrial em período de seguimento maior que 1 ano (alta certeza da evidência). Ademais, TAVI foi associado a maior risco de complicações vasculares, regurgitação paravalvar e aumento da necessidade de implantação de marcapasso permanente.

Considerando que a proposta visa a cobertura do procedimento para pacientes mais jovens (a partir de 65 anos) e, portanto, com maior expectativa de vida, foram identificadas incertezas em relação à durabilidade das válvulas implantadas por TAVI e à condução terapêutica após disfunção/falha valvar, bem como quanto à eficácia e à segurança do procedimento em longo prazo (após 10 anos).

Estima-se que, no cenário de difusão mais provável em 5 anos (15% a 40%), a incorporação da tecnologia irá gerar impacto orçamentário incremental de mais de R\$ 2 bilhões, o que corresponde a uma média anual de cerca de R\$ 429 milhões, para atender aproximadamente 18 mil pacientes por ano.

**Legendas:**

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

## ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

### CONSULTA PÚBLICA Nº 160: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES

| 1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR |  |
|---|--|
| Nº UAT                                  | 160  |
| Proponente                              | EDWARDS LIFESCIENCES COMERCIO DE PRODUTOS MEDICO-CIRURGICOS LTDA   |
| Tipo de PAR                             | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol  |
| Tecnologia em saúde                     | Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI)  |
| Indicação de uso                        | Tratamento da estenose valvar aórtica grave em pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%), em primeira linha. |
| Recomendação Preliminar                 | Desfavorável à incorporação  |

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

### 2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

#### 2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.       | %           |
|--|------------|-------------|
| Concordo com a Incorporação                    | 267        | 92,06%      |
| Discordo da incorporação                       | 16         | 5,53%       |
| Concordo/discordo parcialmente da incorporação | 7          | 2,41%       |
| <b>Total Geral</b>                             | <b>290</b> | <b>100%</b> |

#### 2.2. Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.       | %              |
|--|------------|----------------|
| Concordo com a incorporação                    | 269        | 92,76%         |
| Discordo da incorporação                       | 16         | 5,53%          |
| Concordo/Discordo parcialmente da incorporação | 5          | 1,71%          |
| <b>Total</b>                                   | <b>290</b> | <b>100,00%</b> |

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Na análise da demanda inicial relacionada à tecnologia implante de válvula aórtica transcateter (TAVI), foram registradas 290 contribuições, das quais 267 manifestaram concordância com a incorporação, 7 concordaram/discordaram parcialmente e 16 expressaram discordância. Após análise do conteúdo das contribuições pelos pareceristas, o total de contribuições favoráveis à incorporação aumentou para 269, enquanto as que concordaram ou discordaram diminuíram para cinco. Durante essa análise, identificou-se que 2 contribuições que concordavam ou discordavam parcialmente da incorporação do TAVI eram, na verdade, favoráveis à incorporação, sendo assim, reclassificadas.

### 2.3. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte  | Qtd. | %       |
|---|------|---------|
| Profissional de saúde   | 158  | 54,44%  |
| Empresa/indústria   | 25   | 8,63%   |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente                         | 20   | 6,91%   |
| Outro   | 15   | 5,16%   |
| Conselho profissional   | 15   | 5,17%   |
| Paciente  | 14   | 4,82%   |
| Sociedade médica  | 10   | 3,46%   |
| Operadora   | 10   | 3,47%   |
| Interessados no tema  | 7    | 2,41%   |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 3    | 1,03%   |
| Instituição de saúde  | 3    | 1,04%   |
| Grupo/associação/organização de pacientes                       | 2    | 0,70%   |
| Entidade representativa de operadoras                           | 2    | 0,69%   |
| Instituição acadêmica   | 2    | 0,69%   |
| Entidade representativa de prestadores                          | 1    | 0,34%   |
| Consultoria   | 1    | 0,34%   |
| Prestador   | 1    | 0,34%   |
| Órgão de defesa do consumidor                                   | 1    | 0,35%   |
| Total Geral   | 290  | 100,00% |

### 3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

#### Concordantes

- Evidências robustas de equivalência ou superioridade clínica;
- Menor invasividade, recuperação mais rápida e menor tempo de internação;
- Melhora significativa da qualidade de vida e autonomia dos pacientes;
- Alinhamento com diretrizes internacionais e recomendações de ATS;
- Ampliação do acesso equitativo à tecnologia inovadora e moderna.

## Discordantes

- Incertezas quanto à durabilidade das próteses transcateter e aumento de explantes;
- Ausência de superioridade clínica em seguimentos prolongados;
- Maior risco de complicações específicas associadas ao TAVI;
- Incerteza sobre condutas futuras e acompanhamento a longo prazo.

## **4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES**

### **4.1. Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)**

A favor da incorporação:

1. “A estenose aórtica grave sintomática é uma condição progressiva, associada a elevada mortalidade quando não tratada adequadamente. Até recentemente, o tratamento padrão para pacientes de baixo risco cirúrgico era a substituição valvar aórtica por cirurgia convencional (SAVR). Contudo, evidências científicas robustas, oriundas de ensaios clínicos randomizados multicêntricos, demonstraram que o Implante Transcateter de Válvula Aórtica (TAVI) apresenta resultados equivalentes, e em alguns aspectos superiores, ao tratamento cirúrgico nesse grupo de pacientes.

*Estudos como o PARTNER 3 Trial e o Evolut Low Risk Trial evidenciaram:*

*Taxas reduzidas de mortalidade e de eventos incapacitantes em seguimento de médio prazo;*

*Menor tempo de internação hospitalar e recuperação funcional mais rápida;*

*Redução da morbidade perioperatória, com menor ocorrência de complicações associadas ao trauma cirúrgico;*

*Melhora significativa na qualidade de vida e retorno precoce às atividades habituais.*

*(...) Diante da consistência dos resultados clínicos, do impacto positivo em sobrevida e qualidade de vida, e da incorporação da técnica como alternativa válida em diversos sistemas de saúde internacionais, é fundamental que a ANS inclua o TAVI no rol de procedimentos para pacientes de baixo risco cirúrgico.*

*Tal medida assegurará acesso equânime a uma terapia moderna, segura e efetiva, alinhando a prática clínica nacional às melhores evidências científicas e diretrizes internacionais.*

*Conclusão:*

*Recomendo fortemente a inclusão do TAVI no rol da ANS também para pacientes com estenose aórtica grave sintomática e baixo risco cirúrgico, por se tratar de uma estratégia*

*terapêutica consolidada, eficaz e custo-efetiva, garantindo benefícios clínicos e sociais de grande relevância.” – Profissional de saúde*

2. “(...) A adoção do TAVI em pacientes de baixo risco promove:

*Menor tempo de hospitalização, reduzindo custos assistenciais diretos.*

*Retorno precoce às atividades diárias, impactando positivamente a qualidade de vida.*

*Possibilidade de ampliar a oferta terapêutica, respeitando a individualidade clínica de cada paciente.*

#### *Justificativa para Inclusão no Rol da ANS*

*Considerando a segurança, eficácia e custo-efetividade demonstradas, a inclusão do TAVI no Rol da ANS para pacientes de baixo risco cirúrgico é medida necessária e alinhada às melhores práticas internacionais. A disponibilização dessa tecnologia amplia o acesso equitativo a uma terapia inovadora, garantindo que pacientes brasileiros usufruam dos mesmos avanços já consolidados em diversos países.*

#### *Conclusão*

*Diante das evidências científicas consistentes e dos benefícios clínicos, funcionais e econômicos, este parecer recomenda favoravelmente a inclusão do Implante Transcateter de Válvula Aórtica (TAVI) no Rol da ANS para pacientes de baixo risco cirúrgico, assegurando uma assistência moderna, segura e baseada em evidências..” – Familiar, amigo ou cuidador de paciente*

3. “Método mais eficaz, menos invasivo e tempo menos de interação. Menos risco hospitalar por tempo de internação” – Paciente
4. “(...) Benefícios clínicos: O TAVI é menos invasivo que a cirurgia tradicional, reduzindo tempo de hospitalização, complicações pós-operatórias (sangramentos, danos renais) e permitindo recuperação mais rápida. Estudos mostram menor mortalidade em curto prazo (até 1 ano) em comparação à cirurgia convencional. População beneficiada: Pacientes de baixo risco cirúrgico (jovens e ativos) teriam acesso a uma opção terapêutica moderna e eficaz (...)” – Outros
5. “Os trials randomizados mostram evolução a curto e médio prazo que são semelhantes entre a TAVI e o tratamento cirúrgico convencional. As diretrizes já consideram tratamento da estenose valvar aórtica com TAVI como grau de recomendação I, nível de evidência A para pacientes de baixo risco cirúrgico.” – Conselho profissional
6. “(...) Proposição de uma Nova DUT para o TAVI

*Por fim, em uma análise conjunta das nossas sociedades, visando um maior equilíbrio do sistema de saúde, sugerimos uma nova DUT para inclusão do TAVI no Rol da ANS:*

*Pacientes com idade igual ou maior que 75 anos, sintomáticos, com expectativa de vida > 1 ano, a partir do baixo risco cirúrgico, definido como escore Society of Thoracic Surgeons - STS 0-4% ou maior, com condições anatômicas favoráveis para realização por via transfemoral; essa decisão deve ser compartilhada pelo “Heart Team”, composto por Cardiologista Clínico, Cardiologista Intervencionista e Cirurgião Cardiovascular.*

- *De outra forma, para simplificar o entendimento, poderia ser escrito de forma alternativa: “O TAVI está autorizado para pacientes com idade ≥ 75 anos, com estenose aórtica grave, se a anatomia for adequada. Essa decisão deve ser compartilhada pelo “Heart Team”, composto por Cardiologista Clínico, Cardiologista Intervencionista e Cirurgião Cardiovascular”.*

*(...) Segurança em longo prazo: As alegações de aumento de fibrilação atrial ou complicações vasculares não se sustentam frente às análises dos principais ensaios clínicos, que mostram resultados favoráveis ou, no mínimo, de não inferioridade para o TAVI.*

*Durabilidade valvar e manejo de falhas: Embora a durabilidade além de 10 anos ainda esteja em monitoramento, os dados atuais até 8–10 anos apontam resultados satisfatórios, com risco semelhante ou inferior ao da cirurgia. Além disso, a estratégia consolidada do TAV-in-TAV oferece uma solução segura e eficaz para eventuais falhas tardias.*

*Em síntese, o conjunto das evidências contraria a posição preliminar da ANS e sustenta a ampliação do acesso ao TAVI para pacientes de baixo risco cirúrgico, como uma opção terapêutica segura, eficaz e custo-efetiva, alinhada às recomendações nacionais e internacionais e ao melhor interesse dos pacientes brasileiros.*

*Por esses aspectos, recomendamos a revisão da posição preliminar, considerando os dados apresentados.” – Sociedade médica*

7. *“As renomadas agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS recomendam o uso da TAVI para os pacientes com Estenose Aórtica grave de baixo risco e elencam a tecnologia na lista de vários sistemas de saúde. TAVI já foi avaliado pelas principais agências de ATS para uso em pacientes de baixo risco cirúrgico e já consta na lista de vários sistemas de saúde, como descrito abaixo (...) Com relação à PICO, observou-se que o RAC não considerou o escore de risco STS-PROM para definição da população alvo, diferentemente do que o proponente apresentou. Na petição, o proponente utilizou o STS-PROM menor que 4% para definir e delimitar a população alvo, pacientes com estenose aórtica valvar grave sintomática de baixo risco cirúrgico. A premissa é fundamental para acurada delimitação da população em análise e é a escala mais utilizada internacionalmente para classificação de risco (...) A ausência da definição explícita do que seria pacientes de baixo risco cirúrgico por meio de um escore de risco permite variabilidade na definição e inaccurada inclusão de pacientes na análise, o que foi observado no RAC, especificamente na seleção de estudos pelo parecerista. Por mais que as revisões sistemáticas (RS) selecionadas pelo parecerista trouxessem no título o uso da TAVI em pacientes de baixo risco, nem todas as 3 RS definiram um escore STS-PROM para sua classificação, o que impactou na seleção dos estudos primários,*

*justificando a heterogeneidade na inclusão dos ensaios clínicos randomizados - ECR entre as RS (...) Os presentes argumentos têm como objetivo fundamentar, com base em evidências científicas robustas e atualizadas, a ampliação da cobertura do Implante Transcateter de Válvula Aórtica (TAVI) para pacientes com estenose aórtica grave de baixo risco cirúrgico. Tal medida representa um avanço significativo na abordagem terapêutica, com foco na durabilidade das próteses, bem como no gerenciamento de longo prazo, contemplando a preservação do acesso coronário e a possibilidade de reintervenções transcateter em próteses biológicas previamente implantadas — seja por TAVI-in-TAVI ou Valve-in-Valve — especialmente diante da maior expectativa de vida desses pacientes (...) Diante da maior longevidade dos pacientes, a possibilidade de reintervenção torna-se uma realidade clínica que deve ser considerada desde o planejamento inicial. O procedimento TAVI-in-TAVI, realizado em pacientes previamente tratados com TAVI, apresenta altas taxas de sucesso, com baixos gradientes pós-procedimento e baixa taxa de complicações, desde que haja planejamento adequado(...) - Empresa/indústria*

Concorda/discorda parcialmente da incorporação:

1. "Estamos de acordo com a recomendação inicial desfavorável da CP para a TAVI com a DUT proposta pelo demandante:

**IMPLANTE TRANSCATETER DE PRÓTESE VALVAR AÓRTICA (TAVI)**

1. Cobertura obrigatória quando atendido todos os seguintes critérios:
  - a. Pacientes com estenose aórtica grave, sintomáticos, inoperáveis ou com alto risco cirúrgico, definido como escore Society of Thoracic Surgeons – STS > 8% ou EuroSCORE logístico > 20%;
  - b. Pacientes com estenose aórtica grave, sintomáticos, com baixo risco cirúrgico, definido como escore Society of Thoracic Surgeons – STS < 4%
  - c. Avaliação por grupo de profissionais, com habilitação e experiência na realização do TAVI, incluindo, no mínimo, cirurgião cardíaco, cardiologista intervencionista, cardiologista clínico e anestesista, contemplando risco cirúrgico, grau de fragilidade, condições anatômicas e comorbidades. O grupo de profissionais deve confirmar à adequação da indicação do TAVI, em oposição a troca valvar cirúrgica.

*Entendemos que a DUT proposta pelo demandante deixa uma lacuna de informação importante, pois não menciona a idade do paciente a ser tratado pela TAVI. Os dados de acerca da durabilidade da prótese da TAVI (biológica) apontam para uma sobrevida média de 8 a 10 anos (Thyregod HGH, et al. Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. Eur Heart J. 2024 Apr 1;45(13):1116-1124. doi: 10.1093/eurheartj/ehae043. PMID: 38321820; PMCID: PMC10984572). Portanto, a TAVI deve ser reservada como opção terapêutica para pessoas com idade mais avançada.*

*Em contrapartida, propomos a seguinte DUT que inclua a idade do paciente:*

1. Cobertura obrigatória quando atendido todos os seguintes critérios:
  - a. Pacientes com idade igual ou maior que 75 anos, sintomáticos, com expectativa de vida > 1 ano, inoperáveis ou com risco cirúrgico alto, intermediário ou baixo, definido como escore Society of Thoracic Surgeons - STS ou EuroSCORE logístico;
  - b. Avaliação por grupo de profissionais, com habilitação e experiência na realização do TAVI, incluindo, no mínimo, cirurgião cardíaco, cardiologista intervencionista, cardiologista clínico e anestesista, contemplando risco cirúrgico, grau de fragilidade, condições anatômicas

*e comorbidades. O grupo de profissionais deve confirmar a adequada indicação do TAVI, em oposição a troca valvar cirúrgica.*

*Cordialmente,” - Entidade representativa de operadoras*

Contra a incorporação:

1. “*O tratamento por TAVI da estenose aortica de baixo risco nos EUA está mostrando resultados abaixo do esperado, com degeneração precoce das próteses. A cirurgia que mais cresce nos EUA é o explante de TAVI, existe ampla literatura no Annals of Thoracic Surgery e JTCVS sobre isso. E 30% dos pacientes submetidos a explante de TAVI requerem troca da raiz da aorta toda, com morbidade e custo maior e trazendo um novo problema, que é a disponibilidade menor de centros de referência em raiz de aorta.*

*Artigos:*

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.10.006>

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2025.06.050>

[https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.03.024.” – Profissional de Saúde](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.03.024)

2. “*O estudo Evolut Low Risk demonstrou que a implante de valva aórtica transcateter (TAVI) para pacientes com estenose aórtica (EAo) grave e de baixo risco cirúrgico não foi inferior à cirurgia aberta para o desfecho primário de mortalidade por todas as causas ou acidente vascular cerebral (AVC) incapacitante em 2 anos. No congresso do American College of Cardiology (ACC 2025), foram divulgados, e publicados simultaneamente, os dados de um novo estudo, que visou avaliar os resultados após cinco anos de seguimento. 1.414 pacientes foram randomizados, resultando em 730 para TAVI e 684 para cirurgia. O desfecho primário de mortalidade por todas as causas ou AVC incapacitante foi de 15,5% no grupo TAVI e 16,4% para o grupo cirúrgico ( $p=0,47$ ); a taxa de mortalidade por todas as causas foi de 13,5% no grupo TAVI e 14,9% no grupo cirurgia ( $p=0,39$ ) e taxa de AVC incapacitante foi de 3,6% e 4,0% ( $p=0,57$ ), respectivamente. A mortalidade cardiovascular foi de 7,2% no grupo TAVI e 9,3% no grupo cirúrgico ( $p=0,15$ ) e mortalidade não cardiovascular no grupo TAVR foi de 6,8% e 6,2% no grupo cirúrgico ( $p=0,73$ ). A taxa de reintervenção valvar foi de 3,3% para TAVI e 2,5% para cirurgia ( $p=0,44$ ). Em 5 anos, a TAVI para pacientes com EAo grave sintomática em pacientes de baixo risco cirúrgico foi não inferior a cirurgia. O texto acima corresponde a um compilado do Portal Afya ([https://portal.afya.com.br/cardiolegia/acc25-5-anos-de-seguimento-pos-tavi-para-pacientes-com-eao-e-de-baixo-risco?login\\_success=true?](https://portal.afya.com.br/cardiolegia/acc25-5-anos-de-seguimento-pos-tavi-para-pacientes-com-eao-e-de-baixo-risco?login_success=true?)), cujo conteúdo reflete o resultado do artigo científico denominado “Evolut Low Risk”, responsável por avaliar os desfechos do procedimento implante de valva aórtica transcateter (TAVI) a longo prazo. Portanto, considerando a comprovação de que, em 5 anos, a TAVI para pacientes com EAo grave sintomática em pacientes de baixo risco cirúrgico foi não inferior a cirurgia, somos desfavoráveis à incorporação desta ampliação de cobertura na saúde suplementar.” – Operadora*
3. “*Não há nenhuma justificativa para esse absurdo. Não há amparo médico-científico que justifique essa medida. Nos Estados Unidos, onde este tipo de dispositivo foi liberado para pacientes de baixo risco e jovens, há um crescimento absurdo do explante dessas próteses (TAVI) com mortalidade acima de uma troca valvar aortica cirúrgica. Além disso, o resultado da cirurgia em pacientes de baixo risco é insignificante (muito baixo), sendo que muitos pacientes jovens podem receber próteses mecânicas e não necessitarem de reoperação por toda a vida (...).” – Conselho profissional*
4. “*Discordamos da incorporação do implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) para tratamento da estenose valvar aórtica grave em pacientes com risco cirúrgico baixo, em primeira linha. Ao analisar as três revisões sistemáticas disponíveis sobre o tema, os resultados da análise agregada*

*com pacientes de baixo risco cirúrgico mostraram que na comparação entre TAVI e a cirurgia aberta convencional não há diferença estatisticamente significativa para o desfecho de mortalidade em seguimentos acima de um ano. Adicionalmente, não há diferenças significativas entre as tecnologias nos desfechos de risco de AVC, infarto do miocárdio, necessidade de reintervenção valvar e re-hospitalização, independentemente do tempo de seguimento. Adicionalmente, ressalta-se que os resultados das revisões sistemáticas mostraram um aumento do risco não só de implantação de marcapasso permanente, mas também de complicações valvares associados à TAVI, dispostos nos resultados das revisões sistemáticas mencionadas. O proponente apresentou o estudo PARTNER 3 que demonstrou uma vantagem estatisticamente significativa de TAVI sobre a SAVR em seu desfecho primário. Entretanto, é importante pontuar que o desfecho definido como primário para análise foi combinado, agregando os eventos de incidência de óbito por qualquer causa, AVC ou reinternação em um ano. Ao realizar a análise separadamente dos desfechos citados, o estudo PARTNER 3 não encontrou diferença entre os grupos avaliados. Ainda, é importante destacar que o estudo de longo prazo que analisa a tecnologia ainda está em curso, conforme informado pelo proponente na discussão na Reunião Técnica da COSAÚDE, com um tempo de seguimento programado de 8 anos e sem resultados publicados até o momento. O cenário exposto aumenta as incertezas em relação ao acompanhamento a longo prazo, visto que se trata de válvula biológica com possibilidade de troca futura ("valve in valve"). Entretanto, inexistem evidências publicadas sobre a conduta para esses casos (...)" - Entidade representativa de operadoras*

**Análise:****Resumo dos achados dos pareceristas**

Os pareceristas analisaram três revisões sistemáticas com a população de baixo risco cirúrgico. Estas RS englobam até 6 ECRs e uma população de 5.341 pacientes. Observa-se, nas revisões sistemáticas avaliadas, que não há diferença entre TAVI e SAVR (substituição valvar aórtica cirúrgica) no desfecho mortalidade em estudos de follow ups longos (maiores de 1 ano). Em follow ups mais curtos (30 dias a 1 ano) ou quando os resultados não são estratificados por período de follow up, os resultados são divergentes, porém alguns favorecem TAVI.

A superioridade do TAVI em relação ao SAVR no estudo PARTNER 3, descrito pelo proponente, se deu pela composição de um desfecho que mensurou concomitantemente a incidência de óbito por qualquer causa, AVC ou reinternação em um ano. Quando estes desfechos são calculados separadamente, no estudo PARTNER 3, não há diferença significativa entre TAVI e SAVR.

Não houve diferenças significativas entre TAVI e SAVR no risco de AVC, IM, reintervenção aórtica e re-hospitalização, independentemente do período de acompanhamento. Alguns desfechos de segurança favoreceram TAVI, como menor chance de fibrilação atrial, sangramento grave e lesão renal aguda, porém demonstrou maior risco de complicações vasculares e aumento do risco de implantação de marcapasso permanente.

Abaixo são apresentados os principais ensaios clínicos incluídos nas revisões sistemáticas incluídas pelos pareceristas, bem como as características da população incluída nesses ensaios clínicos.

**Análise Crítica das Contribuições:****Análise das contribuições favoráveis:**

As manifestações favoráveis à incorporação do Implante Transcateter de Válvula Aórtica (TAVI) para pacientes com estenose aórtica grave e baixo risco cirúrgico são similares em alguns tópicos. Os argumentos enfatizam os resultados de ensaios clínicos randomizados multicêntricos, especialmente PARTNER 3 e Evolut Low Risk, que apontam equivalência ou superioridade do TAVI em relação à cirurgia convencional (SAVR) em desfechos clínicos relevantes, como mortalidade e eventos incapacitantes em seguimento de curto e médio prazo. Menciona-se ainda a menor invasividade do procedimento, com tempo reduzido de internação, recuperação funcional mais rápida e menor incidência de complicações perioperatórias, como sangramento e fibrilação atrial. Relatos de pacientes, familiares e profissionais de saúde reforçam a melhora da qualidade de vida e o retorno precoce às atividades habituais. Por fim, há referência ao alinhamento da recomendação com diretrizes internacionais e à adoção do TAVI por sistemas de saúde de outros países, além de argumentos éticos ligados à ampliação do acesso equitativo a uma tecnologia inovadora.

Em relação às melhores evidências disponíveis e dos limites metodológicos dos estudos citados, são analisados alguns pontos:

#### 1. Robustez e aplicabilidade dos ensaios clínicos randomizados

Os estudos PARTNER 3 e Evolut Low Risk são, de fato, ensaios randomizados com população bem definida (baixo risco cirúrgico, STS-PROM <4% ou ≤3%). Ambos demonstraram que o TAVI não é inferior à cirurgia convencional para desfechos compostos de mortalidade e AVC incapacitante em acompanhamentos de até 2 anos, com tendência à superioridade em alguns desfechos compostos em 1 ano (PARTNER 3). Contudo, a análise separada dos componentes do desfecho primário frequentemente não demonstra diferença estatisticamente significativa entre as estratégias. Além disso, o benefício relativo do TAVI observado em seguimentos curtos tende a se atenuar em horizontes mais longos, como evidenciado por dados do Evolut Low Risk, nos quais a superioridade inicial se converte em equivalência. Portanto, embora os resultados sejam superiores para o cenário de curto e médio prazo, a extrapolação para benefício sustentado em longo prazo exige cautela.

#### 2. Alinhamento com diretrizes internacionais e recomendações de ATS

O reconhecimento do TAVI como alternativa válida para pacientes de baixo risco por diretrizes internacionais (europeias, norte-americanas e brasileiras) e agências de ATS de países como França, Austrália, Irlanda, Noruega e Canadá confere respaldo à proposta de incorporação. No entanto, é importante contextualizar que a adoção internacional frequentemente ocorre em ambientes com estrutura de governança clínica rigorosa, critérios de elegibilidade bem definidos e acompanhamento sistemático de resultados em bancos de dados nacionais. A simples transposição dessas recomendações para o contexto brasileiro requer avaliação da capacidade de replicar tais condições, bem como análise de custo-efetividade e impacto orçamentário local.

#### 3. Análise do Critério de Baixo Risco Cirúrgico e das Revisões Sistemáticas Selecionadas

A crítica relacionada à seleção dos estudos incluídos nas revisões sistemáticas (RS) refere-se à suposta heterogeneidade das populações analisadas, especialmente quanto à estratificação do risco cirúrgico pelo escore STS-PROM (<4%). Argumenta-se que a ausência de delimitação estrita por esse critério comprometeria a aplicabilidade dos resultados à população-alvo de baixo risco cirúrgico, diminuindo o benefício da TAVI.

Os pareceristas consideram que as revisões sistemáticas analisadas contemplaram predominantemente estudos primários envolvendo populações de baixo risco. Embora a maioria desses estudos não tenha adotado especificamente como critério de inclusão pacientes com escore STS menor ou igual a 4, a mediana ou média do escore STS-PROM dos pacientes incluídos na linha de

base encontra-se dentro do escopo definido para a presente análise. Ademais, o único estudo que incorpora tanto pacientes de baixo risco quanto de risco intermediário (DEDICATE) apresenta, na população de referência, uma mediana do escore STS-PROM de 1,8%, atendendo, portanto, ao parâmetro estabelecido na questão PICO proposta. Essas informações estão detalhadas na tabela apresentada a seguir. A inclusão de pacientes com perfil de risco maior também pode ser considerado um viés conservador, pois não há evidências de que a tecnologia teria um desempenho inferior em populações de maior risco; ao contrário, o viés conferido pela inclusão de pacientes com escore superior a 4 pode inclusive superestimar o benefício para a população de baixo risco. Além disso, a exclusão das revisões sistemáticas que incorporaram esses outros ensaios clínicos resultaria na eliminação de uma amostra significativa de pacientes de baixo risco presente nesses estudos adicionais.

| Ensaio Clínico<br>(ano)   | Revisão<br>sistêmática   | População /<br>Critério de<br>baixo risco                             | Seguimento<br>(máx.<br>reportado) | N (TAVI/SAVR) | % Baixo risco /<br>STS-PROM                   | STS-PROM<br>médio                      |
|---------------------------|--|---|-----------------------------------|---------------|---|--|
| PARTNER 3<br>(2023)       | Connolly et al.<br>(2024)<br><br>Reddy et al.<br>(2025)<br><br>Kazemian et<br>al. (2025) | Grave<br>calcifica; STS <<br>4%; acesso<br>transfemoral<br>elegível   | 5 anos                            | 496/454       | 100% por<br>critério                          | $1,9 \pm 0,7$<br>(ambos os<br>braços)  |
| Evolut Low<br>Risk (2023) | Connolly et al.<br>(2024)<br><br>Reddy et al.<br>(2025)<br><br>Kazemian et<br>al. (2025) | Grave<br>sintomática<br>ou "very<br>severe"<br>assint.; STS <<br>3%   | 3 anos                            | 730/684       | 100% por<br>critério                          | STS médio<br>TAVI 2,0<br>SAVR 1,9      |
| NOTION-2<br>(2024)        | Reddy et al.<br>(2025)<br><br>Kazemian et<br>al. (2025)                                  | ≤75 anos;<br>tri/bicúspide;<br>STS < 4%;<br>incluiu<br>assintomáticos | 1 ano<br>(publicado)              | 187/183       | 100% por<br>critério                          | STS mediana<br>~1,1%                   |
| NOTION<br>(2023)          | Connolly et al.<br>(2024)<br><br>Reddy et al.<br>(2025)<br><br>Kazemian et<br>al. (2025) | ≥70 anos;<br>seleção por<br>heart-team;<br>risco não<br>restringido   | 10 anos                           | 145/135       | Maioria baixo<br>risco (~80%);<br>média ~3,0% | ~3,0%                                  |
| DEDICATE<br>(2024)        | Reddy et al.<br>(2025)<br><br>Kazemian et<br>al. (2025)                                  | ≥65 anos;<br>grave<br>sintomática;<br>STS 1–6%                        | 1 ano<br>(publicado)              | 701/713       | Mistura<br>baixo/interme<br>diário            | STS mediana<br>1,8% TAVI /<br>1,9 SAVR |
| UK TAVI<br>(2020)         | Reddy et al.<br>(2025)   | ≥80 anos ou<br>≥70 anos com   | 1 ano                             | 458/455       | Não definido<br>por STS; STS                  | 2,6%<br>(mediana)                      |

|                         |                        |  |       |         |                                      |                |
|-------------------------|------------------------|--|-------|---------|--------------------------------------|----------------|
|                         | Kazemian et al. (2025) | risco intermediário/alto; sem STS fixo         |       |         | mediana 2,6%                         |                |
| SURTAVI low-risk (2018) | Kazemian et al. (2025) | Post-hoc do SURTAVI (STS 3–15% no estudo base) | 1 ano | 131/123 | Análise pós-hoc do subgrupo STS < 3% | STS média ~2,3 |

#### Análise das contribuições desfavoráveis:

As manifestações contrárias à ampliação da cobertura do TAVI para pacientes com estenose aórtica grave e risco cirúrgico baixo apresentam argumentos metodológicos e clínicos que refletem preocupações quanto à sustentabilidade, segurança e aplicabilidade da tecnologia nesse perfil populacional. Os principais pontos levantados nas contribuições desfavoráveis são:

##### 1. Durabilidade das Próteses Transcateter e Risco de Explante

As contribuições mencionam relatos crescentes de degeneração precoce das próteses TAVI, especialmente em pacientes mais jovens e de baixo risco.

##### 2. Ausência de Superioridade Clínica Sustentada em Longo Prazo

Os argumentos desfavoráveis mencionam que, embora os principais ensaios clínicos randomizados (ex: Evolut Low Risk, PARTNER 3) tenham demonstrado não inferioridade da TAVI em relação à cirurgia convencional para desfechos compostos em seguimentos de até 2-5 anos, a superioridade estatística não se mantém quando os componentes dos desfechos primários são analisados separadamente (mortalidade, AVC incapacitante, reintervenção).

##### 3. Risco Incremental de Complicações Específicas Associadas ao TAVI

Outro ponto mencionado nas contribuições é o aumento do risco de complicações valvares e necessidade de implante de marcapasso permanente após TAVI. Há relatos de complicações valvares tardias, como disfunção ou falência da bioprótese.

##### 4. Fragilidade Metodológica dos Estudos e Incerteza sobre Condutas Futuras

As contribuições desfavoráveis apontam limitações metodológicas nos estudos disponíveis, como a definição de desfechos primários compostos que podem mascarar a ausência de benefício em desfechos individuais relevantes. Além disso, há preocupação quanto à escassez de dados de acompanhamento em longo prazo, especialmente no cenário de reintervenções ("valve-in-valve") e manejo de falência valvar.

#### Análise das referências mencionadas:

As referências apresentadas nas contribuições em sua maioria estão relacionadas ao contexto da doença ou do procedimento, e as demais já foram mencionadas e analisadas no relatório de análise crítica, bem como neste relatório de consulta pública.

#### 4.2. Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos)

A favor da incorporação:

1. “Estudos econômicos internacionais (EUA, Europa, Reino Unido) mostram que, apesar do custo inicial mais elevado da prótese transcateter, a redução de complicações, reinternações e tempo hospitalar tornam o TAVI custo-efetivo em baixo risco. No Brasil, há impacto inicial em incorporação orçamentária, mas com tendência de redução de custos conforme maior volume e escala.” – Profissional de Saúde
2. “Nova proposta de DUT contemplando pacientes com 75 anos ou mais e novas estimativas de impacto orçamentário no horizonte de 5 anos.
  - ... foram feitos novos cálculos de impacto orçamentário considerando o novo corte populacional – idade maior ou igual a 75 anos. Nos cálculos, também foi considerado o preço da válvula como sendo o publicado na edição de número 158 da SIMPRO de abril/junho de 2025, divulgado em R\$ 80 mil...
  - Primeiramente, seguindo os mesmos parâmetros apresentados na submissão, considerou-se que, mesmo que a TAVI ainda não esteja contida no rol da ANS para população de baixo risco, há um share de 9% do mercado atualmente para pacientes de baixo risco. Cenário que foi observado e corroborado na Audiência Pública número 58 pelo relato dos profissionais de saúde especialistas no tratamento da Estenose Aórtica. Esse foi considerado o cenário de referência. Considerando uma difusão da tecnologia de 12% a 28% nos cinco primeiros anos pós incorporação, o impacto orçamentário incremental é de aproximadamente R\$ 294 milhões. considerando uma difusão mais agressiva, de 15% a 40% ao longo de 5 anos, o impacto orçamentário incremental é da ordem de R\$ 475 milhões
  - Foi calculado um cenário alternativo considerando que no cenário referência não haja, de fato, qualquer participação de mercado da TAVI para pacientes de baixo risco e que o share atual da tecnologia seja de 0%, como proposto no RAC. Aplicando todos os demais parâmetros anteriormente mencionados, o impacto orçamentário incremental da TAVI num cenário de difusão de 12% a 28% seria de aproximadamente R\$ 534 milhões em cinco anos. Já numa difusão mais agressiva (de 15% a 40%), o impacto incremental seria de cerca de R\$715 milhões.
  - ... considerando os custos com angiotomografia para TAVI e de colocação de cateter venoso central para cirurgia, conforme apresentado no RAC, e a atualização dos valores da Tabela da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) para 2024 conforme comunicado de outubro/2024, também adotado pelo parecerista, o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 602 milhões com difusão de 12% a 28% e de R\$ 809 milhões com difusão mais agressiva, de 15 a 40%. Digno de nota que nessas duas últimas simulações adotou-se, de forma conservadora, como cenário referência 0% de share atualmente de TAVI. De modo que, R\$ 809 milhões seria o maior impacto que poderia ser observado no horizonte de 5 anos, valor muito aquém do apresentado no RAC da ANS e na 42ª Reunião Técnica da Cosaúde de 2025.” - Empresa/Indústria
3. “Modelo de custo-utilidade robusto às variações das análises de sensibilidade Com relação ao modelo de custo-utilidade, importante pontuar alguns itens. Primeiramente, o RAC traz que “o modelo apresenta limitações relevantes de validade externa e de aplicabilidade prática, uma vez que os dados utilizados derivam de um perfil populacional específico e relativamente restrito (PARTNER 3), com média de idade de 73 anos, o que compromete sua aplicabilidade em pacientes mais jovens com baixo risco cirúrgico, faixa etária que tende a ser o foco da expansão da indicação de TAVI”. Ao aumentar a faixa etária da proposta (pacientes com ao menos 75 anos), a crítica à idade selecionada anteriormente perde aplicabilidade, já que a

*média de idade de 73 anos do estudo se aproxima da idade de inserção no modelo e da nova faixa etária proposta na DUT. Ademais, idade foi um dos fatores determinantes do modelo e impactou positivamente os resultados (quanto mais jovem a coorte, mais custo-efetivos são os resultados) – como pode ser observado em publicações em outros contextos, como na França. O fato de o modelo derivar do estudo PARTNER 3 é ancorado na premissa de que a combinação de evidências de diferentes dispositivos pode levar à subestimação do benefício econômico de TAVI, uma vez que os resultados econômicos em saúde podem ser influenciados pela geração do dispositivo, grupo de risco e via de acesso, conforme menciona Heathcote et al (2023). Assim, é importante que os tomadores de decisão considerem as influências dos dados utilizados para evitar o agrupamento incorreto de evidências entre os estudos ao tomar decisões sobre políticas de acesso.*

*O RAC ainda aponta que “o modelo apresenta limitação de extração para próteses tipo TAVI de outros fabricantes e de gerações posteriores da linha SAPIEN”, ainda que o porquê da escolha esteja justificado acima, foi feita uma nova modelagem considerando também os dados de outras válvulas registradas e estudadas para pacientes de baixo risco de forma agrupada. O resultado da razão de custo-utilidade incremental (RCUI) que originalmente era de R\$ 119.548,59 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) ganho passou a ser de R\$ 169.089,00 por AVAQ ganho. Contudo, rodando novamente a análise considerando o valor da válvula para realização de TAVI como sendo R\$ 80 mil (valor publicado na revista SIMPRO edição de número 158 de abril/junho de 2025), como explicitado anteriormente nos novos cálculos de impacto orçamentário, os valores chegam a R\$ 103.129,48 por AVAQ ganho considerando apenas os dados do PARTNER 3 no modelo e a R\$ 134.620,00 por AVAQ ganho considerando os dados de outras válvulas registradas no mercado para pacientes de baixo risco. A alteração nos valores se justifica pelo exposto acima, dado a performance/desempenho diferenciada/o das válvulas nos vários desfechos avaliados em populações de baixo risco. Os resultados decorrem, em parte, por exemplo, da taxa de implantação de marcapasso, em que enquanto o estudo PARTNER 3 evidencia que os resultados não diferem entre TAVI e cirurgia ao longo do acompanhamento (HR=1,33; IC95%: 0,90–1,96 do 10 ao 50 ano), o estudo Evolut Low Risk aponta maior incidência de implante de marcapasso para TAVI que para cirurgia (19,4% vs. 6,7% em 1 ano, 23,8% vs. 7,0% em 2 anos, 23,2% vs. 9,1% em 3 anos, 24,6% vs. 9,9% em 4 anos).*

*Importante ressaltar também que em uma revisão sistemática, de Chotnopharatphatthara et al (2021), identificou 29 análises de custo-efetividade e encontrou resultados semelhantes aos apresentados, com TAVI sendo considerado custo-efetivo em todos os estudos de pacientes de baixo risco. Na análise, os dispositivos TAVI de mais nova geração foram considerados como tendo o maior impacto na probabilidade de custo-efetividade. Resultado consistente com o objetivo de desenvolver dispositivos de nova geração, para melhorar não só os resultados clínicos como também a custo-efetividade. Os resultados desta revisão sistemática mostram que os resultados econômicos em saúde podem ser influenciados pela geração do dispositivo, grupo de risco e via de acesso.*

*Outro ponto que o RAC aponta como crítica é o fato de “as utilidades e desutilidades basais associadas a eventos adversos terem sido extraídas de estudos conduzidos em populações europeias (Holanda e Espanha), sem validação ou ajuste para o contexto da saúde suplementar brasileira, o que gera incerteza adicional nas estimativas de QALYs”. Dessa forma, o modelo foi rodado novamente considerando o valor de utilidade de 0,761 contido na publicação EQ-5D Brazilian population norms, de Santos et al. (2021), para população brasileira de 60 a 64 anos, já que essa é a última faixa etária discriminada na publicação. Em cima desse valor de utilidade, foram subtraídas as desutilidades para fibrilação atrial e AVC com sequelas, conforme publicado na literatura. Importante mencionar que como não há dados brasileiros de desutilidade, foram considerados não apenas os dados da população espanhola, inicialmente contidos no modelo, como também de outras populações da União Européia, a fim de demonstrar homogeneidade entre as estimativas ainda que outras fontes de dados fossem utilizadas. Ao final, observou-se impacto limitado na RCUI, corroborando a robustez do modelo. Para imputação das*

desutilidades, foi realizada busca pragmática na literatura para identificar desutilidades que pudessem ser combinadas adequadamente com cada estado de saúde. Nenhuma desutilidade relacionada ao procedimento foi incluída para evitar dupla contagem com desutilidades do estado de saúde.

O RAC traz ainda que “não há consideração explícita de reintervenções como valve-in-valve.” Contudo, diferentemente do que o RAC dispõe, houve consideração no modelo da necessidade de reintervenção valvar. O modelo considera que o custo da reintervenção é similar ao custo de um procedimento TAVI, permitindo, portanto, procedimentos valve-in-valve. A taxa de reintervenção foi assumida como constante após 22 anos, devido à escassez de dados de longo prazo. No caso base, a mesma taxa de reintervenção foi aplicada a todas as opções de tratamento. No entanto, o impacto do aumento do risco de reintervenção foi explorado em análises de cenários, e as reintervenções foram associadas a um aumento do risco de mortalidade relacionada ao procedimento. Os eventos de re-hospitalização e reintervenção foram capturados para o restante do horizonte de vida e aplicados a todos os pacientes vivos em cada ciclo, independentemente do estado de saúde além do período de 30 dias. Uma taxa variável ao longo do tempo foi utilizada para a modelagem de re-hospitalização e reintervenção, com base no tempo de permanência do paciente no modelo.” - Empresa/Indústria

Contra a incorporação:

4. “O impacto econômico: o TAVI é substancialmente mais oneroso do que a cirurgia aberta. Sua indicação ampliada teria grande impacto financeiro para o setor de saúde suplementar, podendo gerar desequilíbrios, aumento de custos e redução da cobertura de outras tecnologias. Segundo o parecer da UNIDAS, A DUT atual define idade mínima de 75 anos para alto risco. A DUT trazida pelo proponente não define idade mínima para o baixo risco ou para o alto risco. E sabemos que, ao se utilizar TAVI em paciente mais jovem (abaixo de 70 anos), por conta da durabilidade da válvula, aumenta-se a possibilidade de que ele necessite de uma nova intervenção (re-TAVI ou cirurgia convencional).” - Operadora.
5. “Em relação a análise econômica, foi calculado um impacto orçamentário incremental de mais de R\$ 2 bilhões em 5 anos, o que corresponde a uma média anual de cerca de R\$ 429 milhões. Além de uma RCEI de R\$ 119.549/QALY. Por isso, em pacientes com estimativa de vida acima de 5 anos, TAVI não é a melhor opção, se o risco cirúrgico é baixo. Nas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (2021 ESC/EACTS Guidelines), por exemplo, para pacientes < 75 anos com baixo risco cirúrgico a cirurgia convencional é preferida.” - Operadora.
6. “Na análise econômica, foi apresentado pelo proponente uma análise de custo-utilidade com modelo misto, consistido em uma árvore de decisão e modelo de Markov, com horizonte temporal lifetime. Ao analisar as premissas utilizadas pelo proponente, nota-se que as utilidades empregadas no estudo foram provenientes de um estudo conduzido na Holanda, cujos valores médios são substancialmente superiores aos coletados na América Latina e no Brasil, gerando uma incerteza importante pela superestimação dos dados de efetividade. Com uma razão de custo-utilidade incremental de R\$ 119.548,59/QALY, não sendo custo efetivo, mesmo com o melhor cenário apresentado pelo proponente. Na análise de impacto orçamentário, os parâmetros utilizados para cálculo apresentaram pontos a serem questionados. O proponente utilizou um parâmetro de uso prévio de TAVI em 9% dos pacientes no cenário referência, estimativa essa considerada incerta. Além disso, não foram incluídos na análise o custo dos exames necessários pré-TAVI e os dados utilizados pelo proponente para custo dos procedimentos estava desatualizado. Devido às limitações apresentadas, o impacto incremental em cinco anos que variou de R\$ 425.598.517 a R\$ 1.262.012.441, a depender da participação do mercado, parece estar subestimado. O recálculo realizado pelo parecerista, reconsiderando o pontuado como incerteza na análise original, obteve um impacto incremental em cinco anos variando entre

R\$ 1.595.101.632,25 a R\$ 2.143.139.821,77. Diante do exposto, concordamos com a recomendação de não incorporação do implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) para tratamento da estenosa valvar aórtica grave em pacientes com risco cirúrgico baixo, em primeira linha." - Entidade representativa de operadoras.

#### Análise:

Apesar da relevância da análise de custo-efetividade na avaliação de tecnologias em saúde, é importante ressaltar que, no âmbito da saúde suplementar no Brasil, ainda não existe um limiar de custo-efetividade formalmente estabelecido que permita balizar, de maneira objetiva, o que pode ou não ser considerado custo-efetivo. Assim, alegações de custo-efetividade devem ser interpretadas com cautela, especialmente quando utilizadas como fundamento para a incorporação de tecnologias no rol de coberturas obrigatórias da saúde suplementar.

Contribuição realizada pela Empresa/Indústria, demonstra novos valores de AIO, com base em novos parâmetros. Entre os parâmetros mencionados, o parecerista realizou uma nova análise considerando a redução da faixa de idade dos pacientes, visto a nova proposta de DUT que contempla pacientes com 75 anos ou mais.

Com relação a alteração do preço da válvula, o parecerista realizou duas análises: uma considerando o preço da válvula proposto na contribuição de 80 mil (edição de número 158 da SIMPRO de abril/junho de 2025) e outra mais conservadora considerando o preço inicial proposto na submissão pelo proponente de R\$ 92.000,00. Com essas alterações obteve-se os seguintes valores de impacto orçamentário incremental total em 5 anos:

|                        | Preço R\$ 80 mil<br>(SIMPRO abril/junho 2025) | Preço R\$ 92 mil<br>(informado proponente) |
|------------------------|---|--|
| Taxa de difusão 12-28% | R\$ 602.013.691,98                            | R\$ 698.497.670,83                         |
| Taxa de difusão 15-40% | R\$ 809.226.709,04                            | R\$ 938.920.458,07                         |

A alteração da faixa etária da população de 65 anos para 75 anos ou mais, reduziu em 56,3% a média anual da população elegível em 5 anos. A alteração deste parâmetro consequentemente reduziu o impacto incremental, como pode ser observado no quadro abaixo:

|                    | População elegível | AIO incremental<br>(difusão 12-28%) | AIO incremental<br>(difusão 15-40%) |
|--------------------|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| AIO<br>(≥ 65 anos) | 18.083             | R\$ 1.595.101.632,25                | R\$ 2.143.139.821,77                |
| AIO<br>(≥ 75 anos) | 7.898              | R\$ 698.497.670,83                  | R\$ 938.920.458,07,                 |

\*valores considerando preço da válvula proposto na submissão (R\$92.000,00).

O parecerista não adotou o percentual de 9% de pacientes em uso prévio de TAVI no cenário de referência, devido a incerteza associada a essa estimativa, que se baseia em dados de mercado obtidos pelo proponente, ou seja, dados internos não publicados. Em análise descrita na contribuição da Empresa/Indústria com a adoção deste parâmetro: "*o impacto orçamentário incremental é de aproximadamente R\$ 294 milhões. considerando uma difusão mais agressiva, de 15% a 40% ao longo de 5 anos, o impacto orçamentário incremental é da ordem de R\$ 475 milhões*". Importante ressaltar que a adoção de 9% dos pacientes em uso prévio de TAVI no cenário de referência, na projeção de

uma participação de mercado de 12% no primeiro ano, representa um acréscimo real de apenas 3% em relação ao cenário de referência.

Com relação às considerações da análise de custo-efetividade referente a validade externa e aplicabilidade prática, ajustar a idade não elimina a limitação de validade externa. Considerando que a avaliação é do procedimento de implante de válvula aórtica transcateter idealmente diferentes marcas e modelos de válvula deveriam ser considerados na submissão, pois como pode ser verificado na contribuição do proponente a RCUI por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) altera consideravelmente os valores quando considerado no modelo os dados agrupados de outras válvulas registradas e estudadas para pacientes de baixo risco cirúrgico.

Estudos de custo-efetividade avaliando implante de válvula aórtica transcateter em pacientes de baixo risco cirúrgico (Chotnopharatphatthara et al., 2021) com resultados custo-efetivo, devem ser avaliados com cuidado, pois a relação de custo-efetividade depende do limiar de custo-efetividade aceitável em cada país.

Sobre as utilidades e desutilidades basais associadas a eventos adversos terem sido extraídas de estudos conduzidos em populações europeias, entende-se a proposta de considerar no modelo valores de utilidade disponíveis para a população brasileira de 60-64, no entanto persistem as incertezas na estimativa de QALYs, visto que valor de utilidade para a faixa etária de 60-64 anos possivelmente não corresponde a população alvo desta análise ( $\geq 75$  anos).

## 5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Nenhum comentário adicional.

### REFERÊNCIAS:

Connolly JE, Andabili SHA, Joseph E, Resar J, Rahman F. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients at Four or More Years. *Am J Med.* 2024 Oct;137(10):1008-1011.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2024.05.031

Kazemian S, et al. Trends in Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement Outcomes in Patients With Low-Surgical Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Heart Assoc.* 2024 Nov 5;13(21):e036179.

Reddy RK, et al. Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Lower-Risk Patients: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Mar 11;85(9):926-940. doi: 10.1016/j.jacc.2024.12.031.

Heathcote L, Srivastava T, Sarmah A, Kearns B, Sutton A, Candolfi P. A Systematic Review and Statistical Analysis of Factors Influencing the Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2023 Jun 14;15:459-475. doi: 10.2147/CEOR.S392566.

Chotnopharatphatthara P, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe symptomatic aortic valve stenosis: systematic review of cost-effectiveness analysis. *Eur J Health Economics.* 2022;1–18.

Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. Health Qual Life Outcomes. 2021 Jun 10;19(1):162.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no sítio institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social) dedicado a apresentação das [consultas públicas](#). Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

**Relatório Final da COSAÚDE – Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) para o tratamento da estenose valvar aórtica grave pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%), em primeira linha (UAT 160)**

No dia 24 de setembro de 2025, na 44<sup>a</sup> reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol e Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 160, em relação à proposta de atualização do Rol para *Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) para o tratamento da estenose valvar aórtica grave pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%), em primeira linha.*

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Em consonância com a sugestão inicial, recomenda-se a incorporação da TAVI para pacientes com estenose aórtica grave e risco cirúrgico baixo no sistema de saúde suplementar, considerando a evidência clínica robusta, o benefício clínico favorável e o impacto orçamentário gerenciável. Além disso, em publicação recente, mostrasse um cenário favorável à TAVI para a indicação inicial (Ludwig S, et al. Transcatheter or Surgical Treatment of Patients With Aortic Stenosis at Low to Intermediate Risk: An Individual Participant Data Meta-Analysis. JAMA Cardiol. 2025 Aug 30:e253403. doi: 10.1001/jamacardio.2025.3403).
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) - Após avaliar as contribuições da participação social, a UNIDAS se mantém desfavorável à incorporação do TAVI em pacientes com risco cirúrgico baixo. Nos Estados Unidos, o uso do TAVI nesse cenário tem levado a uma crescente preocupação com a durabilidade dos implantes e aumento nos casos de degeneração precoce das próteses, levando à elevação do número de explantes cirúrgicos. Estudos mostram que a degeneração estrutural das válvulas transcateter ocorre de

forma relevante em seguimentos mais longos, especialmente em pacientes mais jovens e de baixo risco, que têm expectativa de vida maior após o procedimento. O aumento da calcificação e da deterioração funcional da prótese pode acontecer em alguns casos já nos primeiros 5 anos, com crescimento mais acentuado da incidência após esse período, conforme demonstrado em grandes coortes e análises retrospectivas. O explante cirúrgico da prótese TAVI tornou-se uma das operações cardíacas que mais crescem nos EUA nos últimos anos, particularmente após a ampliação do uso da técnica para pacientes de baixo risco. Entre 2012 e 2022, mais de 2.700 explantes foram registrados no banco de dados do STS (Society of Thoracic Surgeons), e o número anual segue tendência crescente, superando inclusive as reintervenções por re-TAVI em centros de referência. Lee et al, 2025 destacaram que, após 2019, o volume de explantes ultrapassou o de redo-TAVI, com prevalência de explantes justamente em pacientes de baixo e médio risco, grupo que passou a ser incluído nos protocolos após a aprovação regulatória nos EUA. O explante com TAVI apresenta inúmeros desafios técnicos, incluindo a substituição concomitante da aorta ascendente ou da raiz aórtica, envolvimento da válvula mitral ou aderências aos óstios coronários. Comparado à reoperação com TAVI, o explante com TAVI está associado a maiores taxas de mortalidade em curto prazo e complicações periprocedimentais. As taxas de mortalidade em 30 dias do explante com TAVI se aproximam de 20%, e as taxas de mortalidade em 1 ano variam de 20% a 30%, com risco significativamente maior associado a procedimentos concomitantes. Fukuhara et al (2025) comentam que os pacientes de baixo risco estão emergindo como o grupo predominante que necessita de explante de TAVI. Apesar da simplicidade do procedimento e do perfil de menor risco, no grupo de pacientes por eles estudado (coorte de 110 pacientes por ele operados, sendo 35 de baixo risco, 35 de médio risco e 40 de alto risco), a mortalidade operatória foi comparável à dos grupos de alto risco, e a razão de mortalidade observada/esperada (O/E) foi significativamente maior no grupo de baixo risco. Uma reconsideração cuidadosa da abordagem TAVI-first pode ser justificada para essa população. Portanto, apesar da proposta feita pela Sociedade Médica de se aumentar a idade mínima para 75 anos, mantemos nossa recomendação pela não incorporação.

- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) acompanha a Unidas com as mesmas preocupações de segurança sobre a ampliação do uso da TAVI para os pacientes de baixo risco. Somos desfavoráveis à incorporação da TAVI nessa condição.
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAÚDE), Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) e Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOOG) acompanham a Unidas e mantém a posição de não incorporação da tecnologia para indicação proposta nestas condições.

- Associação Brasileira da Indústria de Tecnologia para Saúde (ABIMED) - Considerando o conhecimento consolidado ao redor do mundo acerca da aplicação da TAVI para estenose aórtica grave em pacientes de menor risco; as vantagens trazidas pelo fato de a tecnologia ser menos invasiva e; a possibilidade acomodação do impacto orçamentário considerando a DUT que contempla pacientes a partir de 75 anos, a ABIMED é favorável à incorporação.
- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) e Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) são favoráveis à incorporação da UAT 160 - TAV, endossando o entendimento da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/DPGE/RJ) é favorável a incorporação da UAT 160 - Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI).
- A Associação Médica Brasileira Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) e da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV), e se mantém favorável à incorporação da tecnologia UAT 160.
- O Conselho Nacional de Saúde (CNS), endossa a posição das sociedades médicas que se manifestaram e segue com a posição favorável a incorporação da UAT 160 – Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI) para tratamento da estenose valvar aórtica grave em pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%), em primeira linha.
- A Biored Brasil mantém a posição favorável a incorporação da tecnologia analisada na UAT 160, apoiando o posicionamento e fala da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

## **ANEXOS:**

### **Apresentações**

### **Lista de presença**

**UAT 160**

## **IMPLANTE DE VÁLVULA AÓRTICA TRANSCATETER (TAVI) PARA O TRATAMENTO DA ESTENOSE VALVAR AÓRTICA GRAVE EM PACIENTES COM RISCO CIRÚRGICO BAIXO**

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 58/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 160/2025**

**44ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**24/9/2025**

- **Protocolo:** 2025.1.000255
- **Proponente:** EDWARDS LIFESCIENCES COMERCIO DE PRODUTOS MEDICO-CIRURGICOS LTDA.
- **Nº UAT:** 160
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Implante de válvula aórtica transcateter (TAVI)
- **Indicação de uso, conforme dossier do proponente:** Tratamento da estenose valvar aórtica grave para pacientes com risco cirúrgico baixo (escore STS-PROM <4%), como primeira linha de tratamento.
- **Tecnologias alternativas** disponíveis no Rol para a indicação de uso em análise: Cirurgia de troca valvar convencional (*Surgical Aortic Valve Replacement - SARV*).

# RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 33910.030610/2025-91.

- **Motivação:**

As evidências disponíveis para o implante de válvula aórtica transcateter (TAVI), no cenário do tratamento da estenose aórtica grave em pacientes com baixo risco cirúrgico, são provenientes de três revisões sistemáticas, que incluem estudos com follow up entre 1 e 10 anos, a depender da revisão. Em síntese, as evidências sugerem que, quando considerada uma análise por período de seguimento, em comparação à cirurgia de troca valvar convencional (SARV), TAVI foi associado a um menor risco de mortalidade por todas as causas em períodos de seguimento curtos - em 30 dias e entre 30 dias a 1 ano (alta certeza da evidência). No entanto, a mortalidade por todas as causas não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em acompanhamento por mais de 1 ano (certeza da evidência moderada).

Em geral, não foram identificadas diferenças significativas entre TAVI e SARV quanto aos desfechos risco de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, necessidade de reintervenção e re-hospitalização.

# RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 33910.030610/2025-91.

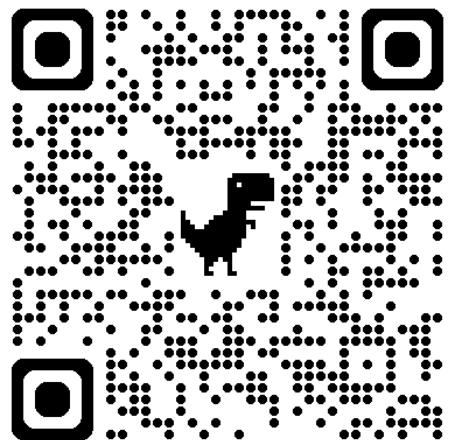
- **Motivação (continuação):**

No que diz respeito à segurança, alguns desfechos favorecem o TAVI, como menor risco de sangramento grave, lesão renal aguda e de fibrilação atrial. Entretanto, uma das revisões sistemáticas aponta para aumento de risco de fibrilação atrial em período de seguimento maior que 1 ano (alta certeza da evidência). Ademais, TAVI foi associado a maior risco de complicações vasculares, regurgitação paravalvar e aumento da necessidade de implantação de marcapasso permanente.

Considerando que a proposta visa a cobertura do procedimento para pacientes mais jovens (a partir de 65 anos) e, portanto, com maior expectativa de vida, foram identificadas incertezas em relação à durabilidade das válvulas implantadas por TAVI e à condução terapêutica após disfunção/falha valvar, bem como quanto à eficácia e à segurança do procedimento em longo prazo (após 10 anos).

Estima-se que, no cenário de difusão mais provável em 5 anos (15% a 40%), a incorporação da tecnologia irá gerar impacto orçamentário incremental de mais de R\$ 2 bilhões, o que corresponde a uma média anual de cerca de R\$ 429 milhões, para atender aproximadamente 18 mil pacientes por ano.

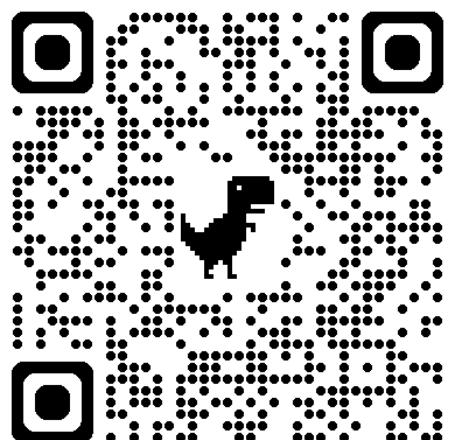
**Consulta Pública nº 160/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **13/08/2025 a 01/09/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.



Link: [CP nº 160 \(sítio institucional da ANS\)](#)

**Audiência Pública nº 58/2025:** Realizada em **28/08/2025**.

Link: [Audiência Pública nº 58 \(YouTube @ANSreguladoraoficial\)](#)



# AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 58/2025

## RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- Há estudos que demonstram que a tecnologia é superior ao comparador nos primeiros cinco anos, com benefícios comparáveis à cirurgia após 5 anos.
- O procedimento é seguro e houve evolução da durabilidade das válvulas.
- As evidências são robustas para pacientes acima de 75 anos.
- Capacidade instalada para operacionalização do procedimento está consolidada e há um processo de certificação profissional.
- A opção pelo TAVI deve ser uma decisão baseada em discussão do heart team e na preferência do paciente.
- Deve ser indicado para pacientes com estenose aórtica independente do risco cirúrgico. A Idade e a questão anatômica é que devem ser consideradas.
- Recomendação consolidada nas diretrizes.
- O procedimento é custo-efetivo para pacientes de baixo risco.
- Críticas à condução metodológica adotada no Relatório de Análise Crítica – RAC da ANS para avaliação da tecnologia.
- Críticas à dinâmica das reuniões Cosaúde.
- Relato de paciente com experiência positiva com o procedimento.

# CONSULTA PÚBLICA N° 160/2025

## VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

### Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.       | %           |
|--|------------|-------------|
| Concordo com a Incorporação                    | 267        | 92,06%      |
| Discordo da incorporação                       | 16         | 5,53%       |
| Concordo/discordo parcialmente da incorporação | 7          | 2,41%       |
| <b>Total Geral</b>                             | <b>290</b> | <b>100%</b> |

### Quantidade de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.       | %              |
|--|------------|----------------|
| Concordo com a incorporação                    | 269        | 92,76%         |
| Discordo da incorporação                       | 16         | 5,53%          |
| Concordo/Discordo parcialmente da incorporação | 5          | 1,71%          |
| <b>Total Geral</b>                             | <b>290</b> | <b>100,00%</b> |

Obs.: Após análise do conteúdo das contribuições pelos pareceristas, o total de contribuições favoráveis à incorporação aumentou para 269, enquanto as que concordaram ou discordaram diminuíram para cinco. Durante essa análise, identificou-se que 2 contribuições que concordavam ou discordavam parcialmente da incorporação do TAVI eram, na verdade, favoráveis à incorporação, sendo assim, reclassificadas.

Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte  | Qtd.       | %              |
|---|------------|----------------|
| Profissional de saúde   | 158        | 54,44%         |
| Empresa/indústria   | 25         | 8,63%          |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente                         | 20         | 6,91%          |
| Outro   | 15         | 5,16%          |
| Conselho profissional   | 15         | 5,17%          |
| Paciente  | 14         | 4,82%          |
| Sociedade médica  | 10         | 3,46%          |
| Operadora   | 10         | 3,47%          |
| Interessados no tema  | 7          | 2,41%          |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 3          | 1,03%          |
| Instituição de saúde  | 3          | 1,04%          |
| Grupo/associação/organização de pacientes                       | 2          | 0,70%          |
| Entidade representativa de operadoras                           | 2          | 0,69%          |
| Instituição acadêmica   | 2          | 0,69%          |
| Entidade representativa de prestadores                          | 1          | 0,34%          |
| Consultoria   | 1          | 0,34%          |
| Prestador   | 1          | 0,34%          |
| Órgão de defesa do consumidor                                   | 1          | 0,35%          |
| <b>Total Geral</b>  | <b>290</b> | <b>100,00%</b> |

## Concordantes

- Evidências robustas de equivalência ou superioridade clínica;
- Menor invasividade, recuperação mais rápida e menor tempo de internação;
- Melhora significativa da qualidade de vida e autonomia dos pacientes;
- Alinhamento com diretrizes internacionais e recomendações de ATS;
- Ampliação do acesso equitativo à tecnologia inovadora e moderna.

## Discordantes

- Incertezas quanto à durabilidade das próteses transcateter e aumento de explantes;
- Ausência de superioridade clínica em seguimentos prolongados;
- Maior risco de complicações específicas associadas ao TAVI;
- Incerteza sobre condutas futuras e acompanhamento a longo prazo.

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

(...) Estudos como o PARTNER 3 Trial e o Evolut Low Risk Trial evidenciaram:

**Taxas reduzidas de mortalidade e de eventos incapacitantes em seguimento de médio prazo;**

**Menor tempo de internação hospitalar e recuperação funcional mais rápida;**

**Redução da morbidade perioperatória, com menor ocorrência de complicações associadas ao trauma cirúrgico;**

**Melhora significativa na qualidade de vida e retorno precoce às atividades habituais.**

(...) Diante da consistência dos resultados clínicos, do impacto positivo em sobrevida e qualidade de vida, e da incorporação da técnica como alternativa válida em diversos sistemas de saúde internacionais, é fundamental que a ANS inclua o TAVI no rol de procedimentos para pacientes de baixo risco cirúrgico (...) – Profissional de saúde

“Os trials randomizados mostram **evolução a curto e médio prazo que são semelhantes entre a TAVI e o tratamento cirúrgico convencional**. As diretrizes já consideram tratamento da estenose valvar aórtica com TAVI como grau de recomendação I, nível de evidência A para pacientes de baixo risco cirúrgico.” – Conselho profissional

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) As alegações de aumento de fibrilação atrial ou complicações vasculares não se sustentam frente às análises dos principais ensaios clínicos, que mostram resultados favoráveis ou, no mínimo, de não inferioridade para o TAVI (...) Embora a durabilidade além de 10 anos ainda esteja em monitoramento, os dados atuais até 8–10 anos apontam resultados satisfatórios, com risco semelhante ou inferior ao da cirurgia. Além disso, a estratégia consolidada do TAV-in-TAV oferece uma solução segura e eficaz para eventuais falhas tardias (...) - Sociedade médica*

*(...) visando um maior equilíbrio do sistema de saúde, sugerimos uma nova DUT para inclusão do TAVI no Rol da ANS: Pacientes com idade igual ou maior que 75 anos, sintomáticos, com expectativa de vida > 1 ano, a partir do baixo risco cirúrgico, definido como escore Society of Thoracic Surgeons - STS 0-4% ou maior, com condições anatômicas favoráveis para realização por via transfemoral; essa decisão deve ser compartilhada pelo “Heart Team”, composto por Cardiologista Clínico, Cardiologista Intervencionista e Cirurgião Cardiovascular.*

*De outra forma, para simplificar o entendimento, poderia ser escrito de forma alternativa: “O TAVI está autorizado para pacientes com idade ≥ 75 anos, com estenose aórtica grave, se a anatomia for adequada. Essa decisão deve ser compartilhada pelo “Heart Team”, composto por Cardiologista Clínico, Cardiologista Intervencionista e Cirurgião Cardiovascular (...)” - Sociedade médica*

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) TAVI já foi avaliado pelas principais agências de ATS para uso em pacientes de baixo risco cirúrgico e já consta na lista de vários sistemas de saúde (...) Com relação à PICO, observou-se que o RAC não considerou o escore de risco STS-PROM para definição da população alvo, diferentemente do que o proponente apresentou (...) A ausência da definição explícita do que seria pacientes de baixo risco cirúrgico por meio de um escore de risco permite variabilidade na definição e inaccurada inclusão de pacientes na análise (...) Por mais que as revisões sistemáticas (RS) selecionadas pelo parecerista trouxessem no título o uso da TAVI em pacientes de baixo risco, nem todas as 3 RS definiram um escore STS-PROM para sua classificação, o que impactou na seleção dos estudos primários, justificando a heterogeneidade na inclusão dos ensaios clínicos randomizados - ECR entre as RS (...) - Empresa/indústria*

*(...) Diante da maior longevidade dos pacientes, a possibilidade de reintervenção torna-se uma realidade clínica que deve ser considerada desde o planejamento inicial. O procedimento TAVI-in-TAVI, realizado em pacientes previamente tratados com TAVI, apresenta altas taxas de sucesso, com baixos gradientes pós-procedimento e baixa taxa de complicações, desde que haja planejamento adequado (...) - Empresa/indústria*

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concorda/Discorda parcialmente com a incorporação

*"Estamos de acordo com a recomendação inicial desfavorável da CP para a TAVI com a DUT proposta pelo demandante (...) Entendemos que a DUT proposta pelo demandante deixa uma lacuna de informação importante, pois não menciona a idade do paciente a ser tratado pela TAVI (...) a TAVI deve ser reservada como opção terapêutica para pessoas com idade mais avançada. Em contrapartida, propomos a seguinte DUT que inclua a idade do paciente:*

*1. Cobertura obrigatória quando atendido todos os seguintes critérios:*

*a. Pacientes com idade igual ou maior que 75 anos, sintomáticos, com expectativa de vida > 1 ano, inoperáveis ou com risco cirúrgico alto, intermediário ou baixo, definido como escore Society of Thoracic Surgeons - STS ou EuroSCORE logístico;*

*b. Avaliação por grupo de profissionais, com habilitação e experiência na realização do TAVI, incluindo, no mínimo, cirurgião cardíaco, cardiologista intervencionista, cardiologista clínico e anestesista, contemplando risco cirúrgico, grau de fragilidade, condições anatômicas e comorbidades. O grupo de profissionais deve confirmar a adequada indicação do TAVI, em oposição a troca valvar cirúrgica. " - Entidade representativa de operadoras*

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Discordam da incorporação da tecnologia

*“O tratamento por TAVI da estenose aórtica de baixo risco nos EUA está mostrando resultados abaixo do esperado, com degeneração precoce das próteses. A cirurgia que mais cresce nos EUA é o explante de TAVI, existe ampla literatura no Annals of Thoracic Surgery e JTCVS sobre isso. E 30% dos pacientes submetidos a explante de TAVI requerem troca da raiz da aorta toda, com morbidade e custo maior e trazendo um novo problema, que é a disponibilidade menor de centros de referência em raiz de aorta.” – Profissional de Saúde*

*(...) incertezas em relação ao acompanhamento a longo prazo, visto que se trata de válvula biológica com possibilidade de troca futura (“valve in valve”). Entretanto, inexistem evidências publicadas sobre a conduta para esses casos (...)” - Entidade representativa de operadoras*

## Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)

No RAC foram analisadas três revisões sistemáticas com a população de baixo risco cirúrgico. Estas RS englobam até 6 ECRs e uma população de até 5.341 pacientes. Observa-se, nas revisões sistemáticas avaliadas, que não há diferença entre TAVI e SAVR (substituição valvar aórtica cirúrgica) no desfecho mortalidade em estudos de follow ups longos (maiores de 1 ano). Em follow ups mais curtos (30 dias a 1 ano) ou quando os resultados não são estratificados por período de follow up, os resultados são divergentes, porém alguns favorecem TAVI.

A superioridade do TAVI em relação ao SAVR no estudo PARTNER 3, descrito pelo proponente, se deu pela composição de um desfecho que mensurou concomitantemente a incidência de óbito por qualquer causa, AVC ou reinternação em um ano. Quando estes desfechos são calculados separadamente, no estudo PARTNER 3, não há diferença significativa entre TAVI e SAVR.

Não houve diferenças significativas entre TAVI e SAVR no risco de AVC, IM, reintervenção aórtica e re-hospitalização, independentemente do período de acompanhamento. Alguns desfechos de segurança favoreceram TAVI, como menor chance de fibrilação atrial, sangramento grave e lesão renal aguda, porém demonstrou maior risco de complicações vasculares e aumento do risco de implantação de marcapasso permanente.

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

A crítica relacionada à seleção dos estudos incluídos nas revisões sistemáticas (RS) refere-se à suposta heterogeneidade das populações analisadas, especialmente quanto à estratificação do risco cirúrgico pelo escore STS-PROM (<4%). Argumenta-se que a ausência de delimitação estrita por esse critério comprometeria a aplicabilidade dos resultados à população-alvo de baixo risco cirúrgico, diminuindo o benefício da TAVI.

Os pareceristas consideram que as revisões sistemáticas analisadas contemplaram predominantemente estudos primários envolvendo populações de baixo risco. Nos estudos, na linha de base, a mediana ou média do escore STS-PROM dos pacientes incluídos encontra-se dentro do escopo definido para a presente análise. No relatório de consulta pública é apresentado um quadro com detalhes sobre a população dos estudos incluídos nas revisões sistemáticas.

## Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

Embora os principais ensaios clínicos randomizados (ex: Evolut Low Risk, PARTNER 3) tenham demonstrado não inferioridade da TAVI em relação à cirurgia convencional para desfechos compostos em seguimentos de até 2-5 anos, a superioridade estatística não se mantém quando os componentes dos desfechos primários são analisados separadamente (mortalidade, AVC incapacitante, reintervenção). Além disso, o benefício relativo do TAVI observado em seguimentos curtos tende a se atenuar em horizontes mais longos, como evidenciado por dados do Evolut Low Risk, nos quais a superioridade inicial se converte em equivalência. Portanto, embora os resultados sejam superiores para o cenário de curto e médio prazo, a extração para benefício sustentado em longo prazo exige cautela.

O reconhecimento do TAVI como alternativa válida para pacientes de baixo risco por diretrizes internacionais (europeias, norte-americanas e brasileiras) e agências de ATS de países como França, Austrália, Irlanda, Noruega e Canadá confere respaldo à proposta de incorporação. No entanto, é importante contextualizar que a adoção internacional frequentemente ocorre em ambientes com estrutura de governança clínica rigorosa, critérios de elegibilidade bem definidos e acompanhamento sistemático de resultados em bancos de dados nacionais. A simples transposição dessas recomendações para o contexto brasileiro requer avaliação da capacidade de replicar tais condições, bem como análise de custo-efetividade e impacto orçamentário local.

Por fim, algumas contribuições tratam de propostas de diretriz de utilização para contemplar pacientes com qualquer risco cirúrgico. Cabe esclarecer que a avaliação realizada no RAC observou a indicação de uso apresentada pelo proponente.

- Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):
  - Concordam com a incorporação da tecnologia
  - “Estudos econômicos internacionais (EUA, Europa, Reino Unido) mostram que, *apesar do custo inicial mais elevado da prótese transcateter, a redução de complicações, reinternações e tempo hospitalar tornam o TAVI custo-efetivo em baixo risco*. No Brasil, há impacto inicial em incorporação orçamentária, mas com tendência de redução de custos conforme maior volume e escala.” – Profissional de Saúde
  - “(...) foram feitos *novos cálculos de impacto orçamentário considerando o novo corte populacional – idade maior ou igual a 75 anos...* também foi considerado o preço da válvula como sendo o publicado na edição de número 158 da SIMPRO de abril/junho de 2025, divulgado em R\$ 80 mil... (...) ... considerando os custos com angiotomografia para TAVI e de colocação de cateter venoso central para cirurgia, (...) o *impacto orçamentário incremental seria de R\$ 602 milhões com difusão de 12% a 28% e de R\$ 809 milhões com difusão mais agressiva, de 15 a 40%*. (...) De modo que, R\$ 809 milhões seria o maior impacto que poderia ser observado no horizonte de 5 anos, valor muito aquém do apresentado no RAC da ANS e na 42ª Reunião Técnica da Cosaúde de 2025.” - Empresa/Indústria

- Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):
  - Discordam da incorporação da tecnologia
  - “O impacto econômico: o TAVI é substancialmente mais oneroso do que a cirurgia aberta. Sua indicação ampliada teria grande impacto financeiro para o setor de saúde suplementar, podendo gerar desequilíbrios, aumento de custos e redução da cobertura de outras tecnologias. Seguindo o parecer da UNIDAS, A DUT atual define idade mínima de 75 anos para alto risco. A DUT trazida pelo proponente não define idade mínima para o baixo risco ou para o alto risco. E sabemos que, ao se utilizar TAVI em paciente mais jovem (abaixo de 70 anos), por conta da durabilidade da válvula, aumenta-se a possibilidade de que ele necessite de uma nova intervenção (re-TAVI ou cirurgia convencional).” - Operadora.
  - “Em relação a análise econômica, foi calculado um impacto orçamentário incremental de mais de R\$ 2 bilhões em 5 anos, o que corresponde a uma média anual de cerca de R\$ 429 milhões. Além de uma RCEI de R\$ 119.549/QALY. Por isso, em pacientes com estimativa de vida acima de 5 anos, TAVI não é a melhor opção, se o risco cirúrgico é baixo. Nas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (2021 ESC/EACTS Guidelines), por exemplo, para pacientes < 75 anos com baixo risco cirúrgico a cirurgia convencional é preferida.” - Operadora.

### Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

#### ■ Análise

Apesar da relevância da análise de custo-efetividade na avaliação de tecnologias em saúde, é importante ressaltar que, no âmbito da saúde suplementar no Brasil, ainda não existe um limiar de custo-efetividade formalmente estabelecido que permita balizar, de maneira objetiva, o que pode ou não ser considerado custo-efetivo. Assim, alegações de custo-efetividade devem ser interpretadas com cautela, especialmente quando utilizadas como fundamento para a incorporação de tecnologias no rol de coberturas obrigatórias da saúde suplementar.

Contribuição realizada pela Empresa/Indústria, demonstra novos valores de AIO, com base em novos parâmetros. Entre os parâmetros mencionados, o parecerista realizou uma nova análise considerando a redução da faixa de idade dos pacientes, visto a nova proposta de DUT que contempla pacientes com 75 anos ou mais.

**□ Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):**

- O parecerista recalcoulou o impacto considerando a alteração da faixa etária da população de 65 anos para 75 anos ou mais, o que reduziu em 56,3% a média anual da população elegível em 5 anos, obtendo os seguintes valores de população e impacto orçamentário incremental total em 5 anos, consideradas as taxas de difusão:

|                    | População elegível | AIO incremental (difusão 12-28%) | AIO incremental (difusão 15-40%) |
|--------------------|--------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| AIO<br>(≥ 65 anos) | 18.083             | R\$1.595.101.632,25              | R\$ 2.143.139.821,77             |
| AIO<br>(≥ 75 anos) | 7.898              | R\$698.497.670,83                | R\$ 938.920.458,07,              |

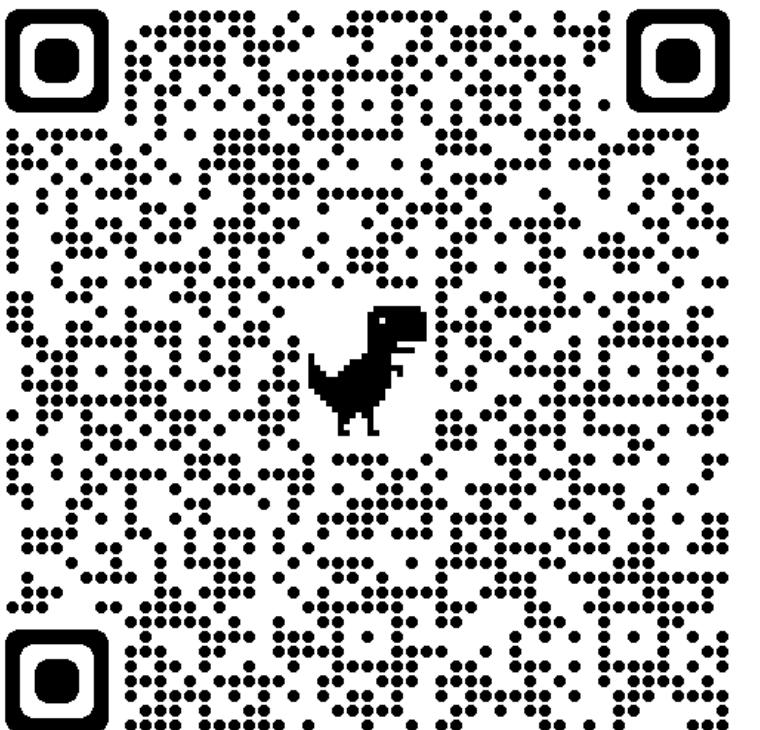
\*valores considerando preço da válvula proposto na submissão (R\$92.000,00).

- O parecerista não adotou o percentual de 9% de pacientes em uso prévio de TAVI no cenário de referência, devido a incerteza associada a essa estimativa, que se baseia em dados de mercado obtidos pelo proponente, ou seja, dados internos não publicados.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

### Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>





DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[company/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

**44ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de  
Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar  
COSAÚDE**

24/09/2025

| Nº | NOME                               | INSTITUIÇÃO                            |
|----|------------------------------------|--|
| 1  | ADALBERTO SPERB RUBIN              | SANTA CASA DE PORTO ALEGRE             |
| 2  | ALESSANDRA DE SOUZA                | BIORED BRASIL                          |
| 3  | ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO    | CNS                                    |
| 4  | ANA PAULA DOS SANTOS               | ABRAF                                  |
| 5  | ANDREA VIEIRA                      | FBG/GEDIIB                             |
| 6  | ANETE MARIA GAMA                   | ANS                                    |
| 7  | ANGELA HONDA DE SOUZA              | FUNDAÇÃO PROAR                         |
| 8  | ANNE KARIN DA MOTA BORGES          | ANS                                    |
| 9  | ANTONIO PAZIN FILHO                | CNI NATS HCFMRP USP                    |
| 10 | BEATRIZ FERNANDA AMARAL            | ABRAMGE                                |
| 11 | BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO      | ANS                                    |
| 12 | BRUNA MEYER MATTOS CORREA          | NOVAGASTRO BAURU                       |
| 13 | CAIO CESAR FURTADO FREIRE          | ABBVIE                                 |
| 14 | CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILLO    | ANS                                    |
| 15 | CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES    | ANS                                    |
| 16 | CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA       | CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA     |
| 17 | CASSIO IDE ALVES                   | ABRAMGE                                |
| 18 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE           | UNIMED DO BRASIL                       |
| 19 | CLAUDIA SOARES ZOUAIN              | ANS                                    |
| 20 | DANIELE DUARTE SAMBUGARO           | NUDEC - DPGE/RJ                        |
| 21 | FABIANA FERNANDES SANTIAGO         | ABBVIE                                 |
| 22 | FABIANO VARELA                     | MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE |
| 23 | FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO | ANS                                    |

|    |                                       |  |
|----|---------------------------------------|--|
| 24 | FLAVIA TANAKA                         | ANS  |
| 25 | GABRIELA VILELA                       | EDWARDS LIFESCIENCES                                 |
| 26 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO                | FENASAÚDE  |
| 27 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO                | FENASAÚDE  |
| 28 | ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA     | UNIDAS   |
| 29 | JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO      | ANS  |
| 30 | JOSÉ ROBERTO MEGDA FILHO              | ABRA   |
| 31 | JÚLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS          | BIORED BRASIL  |
| 32 | JULIA SIMÕES CORREA GALENDI           | UNIMED DO BRASIL                                     |
| 33 | KARINA BARREIRA SOBRINHO              | ANS  |
| 34 | LUANA FEREIRA LIMA                    | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE) |
| 35 | LUCIANA GOMES FERREIRA                | PACIENTE   |
| 36 | LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR        | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR                |
| 37 | LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA        | FENASAÚDE  |
| 38 | MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL   | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS          |
| 39 | MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ          | CONFEDERAÇÃO DO COMERCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO |
| 40 | MARCIA REGINA DIAS ALVES              | EDWARDS LIFESCIENCES                                 |
| 41 | MARCOS HENRIQUE SANTANA DO NASCIMENTO | SANOFI   |
| 42 | MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS   | MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO                     |
| 43 | MARIANA MICHEL BARBOSA                | UNIMED   |
| 44 | MARTA BRENNER MACHADO                 | ABCD   |
| 45 | MARTA SUNDFELD                        | ANS  |
| 46 | MIRIAN CARVALHO LOPES                 | ANS  |
| 47 | MIYUKI GOTO                           | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB                     |
| 48 | MUNIQUE KURTZ DE MELLO                | UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ - CONVIDADA BIORED    |
| 49 | RENATA DE SA BRITO FROES              | FBG/GEDIIB   |
| 50 | RENATO ALENCAR PORTO                  | INTERFARMA   |
| 51 | RICARDO DOS SANTOS SIMOES             | UNIMED DO BRASIL                                     |
| 52 | ROGERIO SERAFIM PARRA                 | USP RIBEIRÃO PRETO                                   |

|    |                                   |   |
|----|-----------------------------------|---|
| 53 | SARAH FRANCO WATANABE             | SANOFI  |
| 54 | SIDNEY RAFAEL DAS NEVES           | CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA           |
| 55 | SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES     | UNIMED DO BRASIL/BH                             |
| 56 | SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA           | CNC   |
| 57 | SIMONE HAASE KRAUSE               | ANS   |
| 58 | TALITA BARBOSA GOMES              | CFF   |
| 59 | TALITA BARBOSA GOMES              | CFF   |
| 60 | VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES | ANS   |
| 61 | VINICIUS JOSÉ DA SILVA NINA       | SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR |

**RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR**

|   |   |
|---|---|
| <b>Nº da UAT:</b>                               | 166   |
| <b>Classificação:</b>                           | Ordinária   |
| <b>Unidade cadastral:</b>                       | TECIND  |
| <b>Tecnologia em saúde:</b>                     | Dupilumabe  |
| <b>Indicação de uso:</b>                        | Tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada à inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm3), em uso de terapia tripla inalatória (antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CI)) e com perfil exacerbado   |
| <b>Tipo de tecnologia em saúde:</b>             | Procedimento  |
| <b>Tipo de PAR:</b>                             | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol   |
| <b>Procedimento/evento em saúde no Rol:</b>     | TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)   |
| <b>Nº da DUT:</b>                               | 65  |
| <b>Nº do Protocolo</b>                          | 2025.2.000260   |
| <b>Recomendação Preliminar da ANS</b>           | Desfavorável  |
| <b>Motivação para a recomendação preliminar</b> | <p>As evidências para dupilumabe no cenário do tratamento complementar da doença pulmonar obstrutiva crônica associada à inflamação do tipo 2, que é caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/microlitro, são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados, BOREAS e NOTUS, com período de seguimento de 52 semanas e algumas limitações metodológicas. Ambos os ensaios compararam dupilumabe a placebo, ambos associados à terapia tripla de antimuscarínico de longa ação - LAMA + beta-2 agonista de longa ação - LABA + corticoides inalatórios - CI.</p> <p>Os resultados dos estudos foram consolidados por meta-análises no Relatório de Análise Crítica - RAC e sugerem que dupilumabe provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves, melhora os sintomas respiratórios, aumenta a função pulmonar, aumenta a qualidade de vida e tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso. A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados</p> |

desfechos. Ademais, com baixa certeza da evidência, dupilumabe pode reduzir o risco de eventos adversos graves.

A avaliação econômica elaborada pelo proponente resultou em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 434.527 por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). O modelo econômico se baseou nos estudos acima mencionados, cujas limitações metodológicas, como perdas de seguimento, impactam na solidez das estimativas.

Já a análise de impacto orçamentário recalculada pelos pareceristas estimou, no cenário de incorporação da tecnologia, um gasto de R\$ 476,5 milhões em média por ano, para o atendimento a uma população média anual de 7.398 pacientes, considerando uma difusão de 30% a 70% em 5 anos. No recálculo, foram ajustados alguns parâmetros restando incertezas em relação ao tempo de uso do medicamento e à amplitude do intervalo de difusão no horizonte temporal de análise.

Legendas:

DUT – Diretriz de Utilização

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

## ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

### CONSULTA PÚBLICA Nº 160: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES

| 1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR |  |
|---|--|
| Nº UAT                                  | 166  |
| Proponente                              | SANOFI MEDLEY FARMACEUTICA LTDA  |
| Tipo de PAR                             | Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol  |
| Tecnologia em saúde                     | Dupilumabe   |
| Indicação de uso                        | Tratamento adultos com DPOC associada a inflamação tipo 2 (EOS maior ou igual a 300 células/mm <sup>3</sup> ) em uso de terapia tripla inalatória e perfil exacerbador |
| Recomendação Preliminar                 | Desfavorável à incorporação  |

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

### 2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

#### 2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.        | %           |
|--|-------------|-------------|
| Concordo com a Incorporação                    | 3190        | 99,04%      |
| Concordo/discordo parcialmente da incorporação | 22          | 0,68%       |
| Discordo da incorporação                       | 9           | 0,28%       |
| <b>Total Geral</b>                             | <b>3221</b> | <b>100%</b> |

#### 2.2. Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.        | %           |
|--|-------------|-------------|
| Concordo com a incorporação                    | 3112        | 96,62%      |
| Não se aplica                                  | 90          | 2,79%       |
| Concordo/Discordo parcialmente da incorporação | 10          | 0,31%       |
| Discordo da incorporação                       | 9           | 0,28%       |
| <b>Total</b>                                   | <b>3221</b> | <b>100%</b> |

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

Doze manifestações indicadas como “Concordo/discordo parcialmente da incorporação” foram reclassificadas como “Concordo com a incorporação” por serem nitidamente favoráveis.

Adicionalmente, 90 (2,79%) manifestações foram reclassificadas como “Não se aplica”, distribuídas da seguinte forma: 75 (2,33%) relacionadas à incorporação no SUS; oito (0,25%) à incorporação para população com asma ou dermatite atópica ou doença nasossinusal; quatro (0,12%) são referentes a vacina; e outras três (0,09%) mencionam estratégias de prevenção ou o termo exame.

Observou-se que 126 (3,91%) manifestações apresentaram justificativas incompletas ou sem conteúdo relevante, incluindo campos preenchidos apenas com pontos, letras, palavras, ou ainda a indicação de “nada a declarar”. Além disso, foram observadas 93 (2,98%) manifestações com conteúdo idêntico ou extremamente similar, caracterizando possíveis casos de replicação. Cabe destacar que registros sem preenchimento, nada a declarar ou replicações não foram excluídos ou reclassificados no processo de análise.

### 2.3. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte  | Qtd.        | %           |
|---|-------------|-------------|
| Interessados no tema  | 1471        | 45,67%      |
| Outro   | 558         | 17,32%      |
| Profissional de saúde   | 361         | 11,21%      |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente                         | 343         | 10,65%      |
| Empresa/indústria   | 171         | 5,31%       |
| Paciente  | 75          | 2,33%       |
| Conselho profissional   | 46          | 1,43%       |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 41          | 1,27%       |
| Grupo/associação/organização de pacientes                       | 31          | 0,96%       |
| Operadora   | 30          | 0,93%       |
| Consultoria   | 26          | 0,81%       |
| Sociedade médica  | 25          | 0,78%       |
| Prestador   | 14          | 0,43%       |
| Instituição acadêmica   | 13          | 0,40%       |
| Entidade representativa de prestadores                          | 7           | 0,22%       |
| Instituição de saúde  | 6           | 0,19%       |
| Órgão governamental   | 1           | 0,03%       |
| Órgão de defesa do consumidor                                   | 1           | 0,03%       |
| Entidade representativa de operadoras                           | 1           | 0,03%       |
| <b>Total Geral</b>  | <b>3221</b> | <b>100%</b> |

### 3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

#### Concordantes

- Houve menção à avaliação da tecnologia por agências internacionais, bem como referência à aprovação regulatória por FDA, EMA e Anvisa.
- Foram apresentadas evidências de eficácia e segurança, destacando redução de exacerbações e melhora da função pulmonar, complementadas por estudos observacionais, diretrizes nacionais e internacionais, revisões sistemáticas e narrativas.
- Foram sugeridas alterações para restringir a população-alvo para o tratamento, limitando a pacientes adultos com DPOC grave (estágio GOLD 3) e perfil exacerbador (grupo E).
- O proponente ajustou a proposta comercial, adicionando um desconto de 5%, totalizando 15% de desconto em relação ao Preço Fábrica.
- Foi ressaltado o impacto socioeconômico da DPOC, a qual inclui: custos indiretos, como a perda de produtividade econômica (aposentadorias precoces, absenteísmo/presenteísmo), custos elevados ao sistema (hospitalizações/UTI), impacto familiar (abandono de emprego para cuidado), e sobrecarga do sistema de saúde (ocupação de leitos por condições controláveis).

#### Discordantes

- Benefício clínico modesto, incertezas metodológicas (alto percentual de perdas de seguimento), ausência de análise de desfechos críticos (mortalidade/hospitalizações), e o curto seguimento para doença crônica (52 semanas).
- Ausência de custo-efetividade em parâmetros nacionais, com impacto orçamentário potencialmente insustentável.

### 4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

#### 4.1. Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)

A favor da incorporação:

**1. [...] Contribuição parte I de V - Ajuste na Diretriz de Utilização (DUT)**

“[...] A Sanofi reconhece e valoriza o espaço democrático promovido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) por meio da Consulta Pública nº 160 e da Audiência Pública nº 58, realizada em 28 de agosto de 2025. [...] Considerando os argumentos técnicos apresentados na 42ª Reunião da COSAUDE e os dados clínicos discutidos nessa Audiência Pública, a Sanofi propõe um ajuste na Diretriz de Utilização (DUT) sugerindo que o duplumabe seja direcionado especificamente para pacientes com DPOC grave (GOLD 3) e perfil exacerbador (grupo E), que representam um nicho de pacientes conforme

**especificado abaixo:** Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC grave com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + B2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e
- b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e
- c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses. [...]" – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.

**2. [...] Contribuição parte V de V – Considerações sobre Eventos Adversos**

[...] É importante comentar que ambos os ensaios clínicos que provêm dados para a análise compararam dupilumabe associado à terapia inalatória tripla de base, versus placebo, também com terapia inalatória tripla de base. **Ou seja, considerando que todos os pacientes estavam em uso de terapia tripla, os estudos compararam na prática dupilumabe versus placebo.** Tendo em vista não haver plausibilidade clínica de que o placebo tivesse mais eventos adversos que dupilumabe, a expectativa era de, no melhor cenário, que o dupilumabe tivesse a mesma taxa de eventos adversos que o placebo. Entretanto, nas metanálises realizadas, o resultado pontual (sem significância estatística) sugeriu que o dupilumabe poderia reduzir eventos adversos; porém, a plausibilidade clínica aponta para que não há, na prática, diferença de eventos adversos graves entre dupilumabe e placebo. Deste modo, ainda que, do ponto de vista metodológico, concordemos que o amplo intervalo de confiança possa indicar certeza de evidência baixa, é importante notar que os pareceristas utilizaram essa graduação para a possibilidade de dupilumabe reduzir eventos adversos, o que não tem plausibilidade clínica. **Deste modo, considerando que, no pior cenário do IC95%, dupilumabe poderia aumentar, no máximo, 6% de eventos adversos graves, mas, por outro lado, no limite mais favorável do IC95%, poderia reduzir os EAs graves em 32%, entendemos que há alta probabilidade de não haver aumento de EAs graves.** [1,2][...]. – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.

**3. [...] Considerações sobre o estudo NOTUS.** A respeito da menção na página 68 do RAC, de que: “O estudo NOTUS também apresentou problemas relacionados à perda de participantes (**foram perdidos 214 dos 935 participantes, 22,9% do total randomizado**”, na 58ª audiência pública ocorrida em 28 de agosto de 2025, foi esclarecido pelo Prof. Adalberto Sperb Rubin, chefe do Serviço de Pneumologia da Santa Casa de Porto Alegre, e um dos principais investigadores (PI) no Brasil do estudo NOTUS: - “O estudo Notus no Brasil teve 12 centros participantes com pacientes brasileiros dentre os 329 centros localizados em 29 países. A publicação do suplemento do New England Journal of Medicine em 2024, o qual é **uma análise interina mostra os pacientes estavam “ongoing”**. No entanto **os pacientes completaram o estudo, um total de 428 pacientes (91,1%) no grupo dupilumabe e 422 (90,8%) no grupo placebo.**”

“A análise interina (AI) foi planejada no protocolo (alteração 03 datada de 28 de outubro de 2023), sendo a data limite para os dados 1 de novembro de 2023. A análise foi conduzida por um comitê independente, projetada para ser conduzida quando ao menos 92% da fração estimada de informações estivesse disponível, sendo esta calculada com base nos “pacientes-ano atuais no momento t / Total de pacientes ano esperados no final do estudo”, garantindo que todos os pacientes em andamento completariam o período de 52 semanas”. **A análise dos desfechos utilizou todos os dados coletados até o momento do corte do AI, com a análise estatística de impacto foi realizada por estatísticos independentes.** [...] O referido pesquisador complementou esclarecendo, que: “o número real associado a descontinuação foi de apenas 42 pacientes (8,9%) no grupo dupilumabe e de 43 (9,2%) no grupo placebo. Após os resultados da análise interina pré especificada terem ratificado a eficácia robusta de diminuição de 34% no desfecho primário, o sponsor descontinuou o estudo para os

**participantes restantes.** Por último, mas não menos importante vale salientar que os dados referentes aos pacientes restantes foram coletados e submetidos a análise descritiva, sem haver alteração nas conclusões gerais da análise primária do estudo publicado.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.

5. “O tratamento com dupilumabe resultou em redução significativa de aproximadamente 30% na taxa anual de exacerbações moderadas ou graves em comparação ao placebo. A melhora na função pulmonar, medida pelo VEF1 pré-broncodilatador, foi aproximadamente 83 mL superior ao placebo, com significância estatística ( $P < 0,001$ ). A qualidade de vida, avaliada pelo SGRQ, apresentou ganho acima do ponto mínimo clinicamente relevante ( $MCID = 4$  pontos) em proporção significativamente maior no grupo tratado com dupilumabe. O estudo NOTUS apresentou resultados semelhantes, demonstrando redução significativa das exacerbações moderadas e graves, melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, corroborando os achados do BOREAS e fortalecendo a evidência de eficácia do tratamento. **A atualização do documento GOLD 2025 recomenda considerar o uso do imunobiológico dupilumabe em pacientes com DPOC grave, eosinófilos sanguíneos  $\geq 300$  cél/ $\mu L$  e bronquite crônica que permanecem com exacerbações apesar da terapia inalatória máxima. [...]**” – Sociedade Médica
6. [...] “Reconheço que a Nota Técnica de Recomendação Preliminar nº 29/2025 descreveu evidências de eficácia com certeza moderada mas emitiu recomendação preliminar desfavorável por incertezas metodológicas e econômicas [...]manifesto parecer favorável à incorporação, propondo DUT que incluem: (1) DPOC com fenótipo inflamatório tipo 2 (eosinófilos  $\geq 300/\mu L$ , confirmado), (2) uso prévio e aderente de terapia tripla por  $\geq 6$  meses, (3) histórico de  $\geq 2$  exacerbações moderadas ou  $\geq 1$  grave no último ano, (4) reavaliação em 6–12 meses com critérios objetivos de continuidade (ex.:  $\geq 50\%$  de redução de exacerbações e/ou ganho de VEF1 clinicamente relevante), (5) suspensão em ausência de benefício. Registre-se que a Consulta Pública ANS nº 160/2025, aberta de 13/08 a 01/09/2025, busca subsídios justamente sobre essa indicação, e este parecer oferece fundamentação técnica-científica atualizada e aplicável à realidade assistencial da saúde suplementar brasileira.” – Profissional de saúde
7. [...] “Ensaios clínicos de fase 3 (BOREAS e NOTUS) demonstraram que o uso de dupilumabe: Reduz as exacerbações moderadas e graves em cerca de 30% a 34%; Melhora significativamente o VEF<sub>1</sub> (função pulmonar), com ganho sustentado por 52 semanas; Reduz sintomas respiratórios e melhora a qualidade de vida; Apresenta perfil de segurança comparável ao placebo. Ademais, o dupilumabe já foi aprovado para essa indicação pela FDA (EUA), EMA (Europa) e Anvisa (Brasil) (02/09/2024), com base na mesma documentação científica analisada internacionalmente. Ignorar essa aprovação regulatória coloca em risco a equidade no acesso a terapias eficazes no Brasil. Cabe destacar que a indicação proposta não é indiscriminada. Ela se destina exclusivamente a pacientes com biomarcadores inflamatórios do tipo 2 e DPOC não controlada com terapia tripla. **O risco de sobreutilização é, portanto, mínimo quando adotados critérios clínicos e laboratoriais objetivos (eosinofilia e/ou FeNO elevado).** Por fim, cabe salientar que sem a inclusão no Rol, pacientes da saúde suplementar ficarão dependentes de **ações judiciais ou sem acesso a uma terapia já reconhecida como eficaz e segura para seu perfil clínico.**” – Profissional de saúde
8. [...] “O dupilumabe já é incorporado pela ANS para asma grave tipo 2, com experiência clínica positiva no Brasil. O mesmo mecanismo de ação que reduz a inflamação tipo 2 na asma está diretamente implicado na DPOC eosinofílica. Como pneumologista, acompanho pacientes que, apesar da terapia inalatória máxima, seguem com exacerbações frequentes e significativa limitação da qualidade de vida. **O dupilumabe representa uma oportunidade**

**inédita** de oferecer controle adequado e reduzir desfechos graves nessa população.” [...] - Profissional de saúde

9. “O Conselho Federal de Farmácia vem, por meio desta, reiterar sua posição favorável à incorporação do dupilumabe para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). [...] As operadoras de saúde suplementar e, principalmente, os pacientes com DPOC poderão obter benefícios substanciais com a **incorporação criteriosa do dupilumabe para subpopulações específicas, neste caso em específico para pacientes com inflamação tipo 2 (eosinófilos acima de 300) GOLD 2 e 3 e grupo E, perfil exacerbador**. Para os pacientes, estes benefícios traduzem-se em redução de sintomas debilitantes, menor frequência de exacerbações traumáticas, preservação da função pulmonar e melhoria significativa na qualidade de vida. Para as operadoras, a redução de hospitalizações recorrentes, visitas emergenciais e complicações associadas pode resultar em otimização da alocação de recursos a médio e longo prazo. [...]” – Conselho Profissional
10. “O Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo é favorável à inclusão do dupilumabe no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, considerando que **o sistema de saúde suplementar brasileiro não dispõe de tratamento específico para pacientes com DPOC associada à inflamação do tipo 2 que permanecem sintomáticos e exacerbadores, mesmo com a terapia padrão máxima disponível**. [...] É importante ressaltar que o dupilumabe já possui um perfil de segurança bem estabelecido, **sendo incorporado ao Rol da ANS para outras indicações de doenças inflamatórias do tipo 2, como asma eosinofílica grave, asma alérgica grave e dermatite atópica grave**, inclusive com aprovação regulatória para bebês a partir de 6 meses de vida. O **dupilumabe é recomendado pela principal Diretriz Global, o GOLD 2025** (Global Initiative For Chronic Obstructive Pulmonary Disease), para o tratamento de pacientes com inflamação tipo 2 na DPOC que continuam a apresentar exacerbações apesar da terapia tripla inalatória. O tratamento também é endossado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), o que ressalta sua importância e relevância clínica como ferramenta no manejo da doença. [...] Por fim, cabe destacar que o dupilumabe está em avaliação ou já foi recomendado por outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). A **agência HAS (França) já recomendou o reembolso do dupilumabe** como terapia adicional para o tratamento de adultos com DPOC com inflamação do tipo 2. Outras agências renomadas, como **NICE (Inglaterra), CDA-AMC (Canadá) e SMC (Escócia)**, estão atualmente em processo de avaliação. [...]” – Conselho Profissional
11. “A **Coalizão Cheios de Fôlego**, movimento composto por organizações da sociedade civil brasileira dedicadas a transformar o cuidado com as doenças respiratórias, com a convicção de que cada pessoa deve ter o direito a respirar com dignidade, vem por meio deste manifesto respeitosamente solicitar a reconsideração da decisão proferida na 11ª Reunião Extraordinária da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), [...] A recusa em ampliar o acesso a terapias que tratem essa condição específica significa mais hospitalizações, maior custo para o sistema de saúde e, principalmente, mais mortes evitáveis. [...] O imunobiológico Dupilumabe obteve desfechos clínicos positivos associados a exacerbão, função pulmonar e melhora dos sintomas, com direta reflexão em uma melhor qualidade de vida, e com eficácia e segurança consistentes, em ensaios clínicos de fase 3 com pacientes com a mesma indicação atualmente em análise pela ANS - com perfil exacerbador, mesmo com tratamento com terapia tripla inalatória, e com contagens de eosinófilos no sangue acima de 300 células/mm<sup>3</sup><sup>7,8</sup>” - Grupo/associação/organização de pacientes

Contra a incorporação:

1. “Os resultados demonstram **benefício clínico modesto e incertezas metodológicas que dificultam a generalização dos achados**. Não foi demonstrada custo-efetividade dentro dos parâmetros aceitos no Brasil, com risco de grande impacto orçamentário e insustentabilidade financeira para a saúde suplementar. O Reino Unido (NICE), Canadá (CDA) ainda estão avaliando o assunto, sem data prevista de publicação até o momento. Embora a terapia biológica com dupilumabe direcionada à inflamação do tipo 2 tenha efeitos potencialmente benéficos em um grupo selecionado de pessoas com DPOC e aumento de eosinófilos no sangue, o dupilumabe não está indicado na Austrália para DPOC neste momento, e sua relação custo-efetividade não foi avaliada; [...] **Como limitações dos estudos, tanto BOREAS quanto NOTUS apresentaram perda significativa de pacientes no acompanhamento (até 22,9% no NOTUS)**, elevando a incerteza. Os estudos não avaliaram desfechos como **pneumonia e mortalidade**, e há questionamentos sobre a representatividade da população estudada e do uso de placebo em vez de comparadores ativos como roflumilaste ou azitromicina.”[...] - Operadora
2. [...] “Avaliando as evidências disponíveis, observamos que as evidências clínicas são oriundas de dois ECR fase III (BOREAS e NOTUS), ambos patrocinados pela fabricante (Sanofi), avaliando dupilumabe + terapia tripla versus placebo + terapia tripla. Os estudos apresentam certeza moderada a baixa. Destacamos que os estudos são comparados a placebo não foram usados azitromicina ou roflumilaste, que são opções terapêuticas reconhecidas pelo guideline Gold 2025) e com curto tempo de seguimento (52 semanas), que é ainda mais importante em se tratando de uma doença crônica como a DPOC. O estudo NOTUS teve 22,9% de perdas de seguimento, considerado alto risco de viés, e utilizou uma população heterogênea (cerca de 40% dos pacientes no NOTUS tinham contagem de eosinófilos <300 células/ $\mu$ L, o que não corresponde ao critério da proposta de incorporação). Foi observada uma baixa taxa de exacerbações no grupo controle, refletindo o bom controle desses pacientes apenas com a terapia de base. Além disso, a melhora na qualidade de vida dos pacientes foi divergente entre os estudos, sendo ausente ou pouco expressiva e a mortalidade e hospitalização, desfechos muito relevantes, não foram analisados.[...]" – Operadora
3. [...] “Ao realizar a análise crítica do estudo NOTUS, observa-se que **40% dos pacientes incluídos apresentavam eosinofilia < 300 células/mm<sup>3</sup> no momento da randomização, dissonante da DUT proposta pelo demandante**, que inclui o critério de elegibilidade de “ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual que a 300 células/mm<sup>3</sup>”. Ainda, é importante ressaltar que **o seguimento de ambos os estudos é curto para avaliar os efeitos de uma terapia em uma doença de curso crônico**. Além disso, **a perda de seguimento importante no estudo NOTUS confere alto risco de viés na análise apresentada**. No desfecho primário de taxa anualizada de exacerbações, o estudo BOREAS apresentou **uma diferença estatisticamente significativa indicando a redução da taxa no grupo dupilumabe em comparação com o grupo placebo (HR: 0,70; IC 95%: 0,58 a 0,86)**. Entretanto, **a diferença significativa não foi observada para o mesmo desfecho no estudo NOTUS**. O perfil de segurança apresentado por ambos os grupos foi similar entre os estudos. [...]” - Entidade representativa de operadoras

**Análise:**

No Relatório de Avaliação Crítica (RAC) foram apresentados resultados de dois ECR fase III (BOREAS e NOTUS) avaliando dupilumabe adicionado à terapia tripla versus placebo adicionado à terapia tripla

para pessoas com DPOC com inflamação do tipo 2. Há evidências de certeza variando de moderada a baixa, e os principais resultados mostram que o dupilumabe:

- Provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves quando comparado ao placebo (Razão de taxas - Rate ratio = 0,69 [IC 95%: 0,60 a 0,79], moderada certeza da evidência);
- Pode reduzir o risco de eventos adversos graves ( $RR = 0,85$  [IC95% 0,68 a 1,06], baixa certeza da evidência);
- Provavelmente aumenta a proporção de pessoas com aumento maior de 4 pontos na escala de qualidade de vida ( $RR = 1,15$  [IC 95% 1,04 a 1,28; moderada certeza da evidência; ferramenta SGQR, quanto menor, melhor]);
- Provavelmente melhora os sintomas respiratórios ( $DM = -0,88$  [IC 95% -1,41 a -0,36], moderada certeza da evidência; ferramenta E-RS-COPD, quanto menor, melhor);
- Provavelmente aumenta a função pulmonar ( $DM 70ml$  [IC 95% 40 a 110], moderada certeza da evidência);
- Provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso ( $RR = 1,02$  [IC95% 0,96 para 1,07], moderada certeza da evidência);

No que se refere à avaliação de risco de viés, os PARECERISTAS, utilizando a ferramenta da Cochrane (RoB 1.0), consideraram os estudos com alto risco de viés (estudo NOTUS) ou risco incerto (Estudo BOREAS) no domínio de dados incompletos (para todos os desfechos avaliados). Essa classificação reflete limitações objetivas dos estudos, como perdas significativas de acompanhamento, independentemente da versão da ferramenta para avaliação de risco de viés (RoB 1.0 e 2.0). Desta forma, as conclusões sobre a qualidade metodológica mantêm sua validade independentemente da versão da ferramenta utilizada, pois decorrem de falhas identificadas na execução ou relato dos estudos.

Quanto aos dados de perda de participantes do estudo NOTUS, foi colocado na contribuição que o número real de descontinuações foi de 42 pacientes (8,9%) no grupo dupilumabe e 43 (9,2%) no grupo placebo, argumentando que a publicação no New England Journal of Medicine (NEJM) refere-se a uma análise interina planejada, com critérios que permitiram considerar os resultados como finais. Estes dados diferem dos apontados no RAC, baseados na publicação do NEJM. O suplemento deste artigo de Bhatt 2024 apresenta fluxogramas e tabelas que detalham esses números, evidenciando discrepâncias. Os PARECERISTAS julgaram, portanto, o domínio de dados incompletos na ferramenta RoB como alto risco. Embora os esclarecimentos do proponente na Audiência Pública e relatados na contribuição indiquem que o número de descontinuações efetivas foi menor do que o inicialmente reportado no RAC, permanece a limitação de que os dados publicados e acessíveis correspondem a uma análise interina.

As incertezas metodológicas, como as perdas de acompanhamento e intervalos de confiança amplos, reduzem a certeza da evidência (GRADE), o que não pode ser ignorado, dado o impacto na confiabilidade dos achados clínicos. O resultado da metanálise de eventos adversos graves ilustra esta incerteza. Tanto o proponente como os pareceristas apresentam uma estimativa pontual que sugere uma possível redução no risco de eventos adversos graves com dupilumabe. No entanto, a amplitude do IC 95% dos resultados inclui desde benefício importante até um pequeno aumento do risco. Isso caracteriza imprecisão, tornando as evidências insuficientes para concluir se o dupilumabe aumenta, reduz ou não modifica de forma relevante o risco de eventos adversos graves.

Já em relação às agências internacionais e sociedades médicas, o dupilumabe está em avaliação como terapia adicional à terapia tripla para o tratamento de pessoas com DPOC com inflamação do tipo 2 pelas agências CDA-AMC (Canadá), NICE (Inglaterra) e SMC (Escócia). Não se encontra em avaliação para a população proposta pela PBS (Austrália). Foi recomendado para reembolso pela agência HAS (França). No Brasil, o dupilumabe ainda não foi avaliado para a população proposta pela Conitec. Destaca-se que o papel das agências reguladoras (FDA, EMA, ANVISA, entre outras) é de registrar o medicamento para comercialização no país, não sendo responsáveis pela avaliação da sua incorporação no sistema de saúde. Ainda, recomendações de sociedades médicas e do documento GOLD são consideradas, mas não substituem a análise de custo-efetividade e sustentabilidade no contexto da saúde suplementar brasileira.

Entre suas contribuições, o proponente sugere uma restrição da população-alvo, que o dupilumabe seja direcionado especificamente para pacientes com DPOC grave (GOLD 3) e perfil exacerbador (grupo E), apresentando uma sugestão de ajuste da DUT, em relação a proposição inicial incluída no dossiê da Proposta de Atualização do Rol - PAR.

Conforme a diretriz GOLD [1], o termo “GOLD 3” refere-se à DPOC grave e é caracterizado por um Volume Expeditório Forçado no primeiro segundo (VEF1) entre 30% a 49% do valor previsto. Nos estudos BOREAS e NOTUS, os pacientes elegíveis tinham VEF1 entre 30% a 70% do valor previsto, ou seja, tinham DPOC moderado (GOLD 2) a grave (GOLD 3). Os resultados dos estudos são similares para pacientes com VEF1 menor que 50% do previsto ou com VEF1 maior ou igual a 50% do previsto.

Em comparação a proposta de DUT apresentada na submissão da PAR, verifica-se que o texto apresentado na CP adiciona a palavra “grave” ao caput, não tendo sido observada a inclusão de novos parâmetros clínicos entre os critérios de utilização. Ademais, o perfil exacerbador (duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses) já era objeto da análise e contemplado na proposta de DUT apresentada na submissão da PAR. Da forma como apresentado, há incertezas quanto ao impacto do ajuste proposto para racionalização de uso do medicamento.

| <b>Proposta de DUT na submissão da PAR:</b>  | <b>Proposta de DUT na Consulta Pública:</b>   |
|--|---|
| <p>Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (ClIs); e</li> <li>b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e</li> <li>c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses.</li> </ul> | <p>Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC <b>grave</b> com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (ClIs); e</li> <li>b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e</li> <li>c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses.</li> </ul> |

Todas as referências adicionais apresentadas na consulta de participação social foram avaliadas e não foram identificadas novas evidências, que se encaixassem no PICO ou que trouxessem elementos adicionais capazes de alterar os resultados apresentados no RAC. Ressalta-se que as referências de estudos observacionais citadas nas contribuições da consulta pública não atendiam à pergunta PICOS. Embora estudos observacionais sejam úteis para avaliar efetividade em condições reais, eles não substituem ensaios clínicos randomizados (ECRs), que possuem maior rigor metodológico.

#### Referências:

[1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report. Fontana: GOLD; 2025 [citado 18 de setembro de 2025]. Disponível em: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>

## 4.2 Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos)

### A favor da incorporação:

1. [...] “Embora os pareceristas tenham apontado limitações metodológicas e uma RCEI que excede o limiar da CONITEC, **este valor está em linha com os valores de outras tecnologias inovadoras que utilizam cuidados usuais** ou terapia padrão como comparadores. É fundamental considerar que a DPOC com inflamação do tipo 2 representa uma **necessidade médica não atendida**, e a incorporação de terapias inovadoras para essas condições frequentemente implica em valores de custo-efetividade mais elevados devido ao valor adicionado na melhoria de desfechos para pacientes sem outras opções. **Os valores projetados são compatíveis com os observados em outras incorporações de produtos inovadores na saúde suplementar.** O benefício clínico de longo prazo, comprovado pela redução de exacerbações e melhora da função pulmonar, pode levar a **economias com a diminuição de hospitalizações e a progressão da doença**, o que deve ser considerado ao avaliar o impacto orçamentário total.[...]" – Conselho Profissional
2. [...] “**a proposta de incorporação de dupilumabe para DPOC passou a ter como público-alvo apenas os pacientes com gravidade GOLD 3.** Nesse subgrupo, a relação de custo-efetividade incremental (**RCEI**) recalculada é de R\$438.219 por QALY. Digno de nota, essa pequena diferença em relação à RCEI submetida originalmente, na população GOLD 2 e 3, não denota um pior valor nos pacientes GOLD ajuste de gravidade. Considerando o desconto comercial de 15%, essa RCEI se reduz para R\$363.398 por QALY. “É importante salientar que essa relação de custo-efetividade, no caso base, é calculada em população de idade de 65 anos, a qual foi a idade média dos dois estudos pivotais. Porém, o modelo permite o cálculo em diversas faixas etárias. Abaixo, apresentamos as RCEIs para todas as faixas etárias de 40 anos, em intervalos de 5 em 5 anos, mostrando que quanto mais cedo o dupilumabe é usado, mais custo-efetivo o mesmo se torna. Esta análise estratificada por idade reforça o conceito de “investimento em saúde” versus simples “gasto em saúde”, evidenciando que o tratamento com dupilumabe em pacientes mais jovens representa uma alocação de recursos ainda mais adequada, especialmente em pacientes com o perfil correto para o tratamento. 40 anos: R\$289.965/QALY; 45 anos: R\$299.202/QALY; 50 anos: R\$310.602/QALY; 55 anos: R\$324.836/QALY; 60 anos: R\$342.493/QALY; 65 anos: R\$363.398 /QALY; 70 anos: R\$387.307/QALY.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.

3. [...] “é importante salientar que existem diferenças funcionais entre o modelo submetido pelo proponente e a planilha padrão da ANS. [...] a saber: a) os custos calculados são totais, levando-se em conta não apenas os custos da medicação, mas também dispêndios com internações hospitalares (exacerbações de DPOC e eventos cardiovasculares), que são economias potenciais reais decorrentes do uso do dupilumabe; b) o modelo leva em conta a taxa de descontinuação ao longo do tempo da medicação, que também é um parâmetro relevante, o qual é desconsiderado na planilha padrão da ANS, o que é uma simplificação pouco realista c) a simulação da coorte é mais detalhada, com aplicação de taxa de incidência e óbitos, e não apenas uma multiplicação de prevalência fixa pela população de cada ano.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.
4. [...] “Estudo brasileiro avaliou resultados provenientes de bancos de dados do INSS e mensurou a carga econômica da DPOC no sistema previdenciário entre os anos de 2014 e 2023. Os autores demonstraram que a perda total de produtividade foi estimada em 609,8 mil meses e os custos totalizaram R\$1,02 bilhão dentro do período avaliado. Os custos se deram principalmente devido a aposentadorias precoces (R\$567 milhões), seguidas de ampastos (R\$277 milhões) e auxílios (R\$174 milhões). Este padrão de distribuição de despesas manteve-se quando analisado cada um dos 10 anos incluídos na análise. Nossa sistema previdenciário teve ônus superior a R\$1 bilhão apenas relacionado à DPOC em 10 anos, principalmente devido aposentadoria precoce. (12) Recente publicação Chen S et al. (2023) estimaram que a DPOC custará à economia global INT\$4,326 trilhões entre 2020-2050, equivalente a um imposto anual de 0,111% sobre o PIB global. Especificamente para o Brasil, os resultados mostraram: Perda econômica anual: INT\$25.524 milhões (IC 95%: 21.707-30.618); custo do PIB: 0,04% (IC 95%: 0,03-0,05; ajustado para crescimento projetado); perda per capita: INT\$113 (IC 95%: 97-136). (13) [...]” – Sociedade médica
5. [...] “Recentemente nosso grupo publicou um estudo de coorte retrospectiva de banco de dados administrativo de uma empresa privada (Orizon) com dados de planos de saúde analisou 8.254 pacientes com DPOC. [...] Os custos médios relacionados à hospitalização foi R\$ 38.165,40, sendo que aqueles que ficaram internados em apartamento/enfermaria foram de R\$ 11.810,10 e R\$ 74.585,30 para aqueles com necessidade de UTI. (Nascimento, O., Saturnino, L., Santos, F. Impacto da DPOC no sistema de saúde privado no Brasil: uma análise econômica. Jornal Brasileiro De Economia Da Saúde 2023; 15(1), 59-66.) [...]” – Profissional de saúde
6. “Em relação a **análise de impacto orçamentário, a reavaliação** feita pelos pareceristas apresentou valores discrepantes daqueles calculados pelo proponente. Entre as principais diferenças:
- a. **Funil epidemiológico** [...] Para a reanálise aqui apresentada, adotamos todos esses valores sugeridos pela ANS.
  - b. **Taxa de diagnóstico** [...] Em busca de outras referências que pudessem auxiliar no esclarecimento da questão, localizamos estudo recente, publicado por Guecamburu e col. [1], o qual avaliou pacientes internados por DPOC, e proporção de pacientes previamente diagnosticados. **Embassados por este estudo internacional que incluía pacientes GOLD 3, adotamos 78% de taxa de diagnóstico**, representando uma estimativa ainda conservadora, uma vez que considera apenas pacientes que apresentaram uma exacerbação grave com hospitalização. [...] Utilizando por base a mesma referência do dossiê submetido, a qual teve concordância no RAC (Menezes 2017), este filtro passa dos 3,05% de pacientes GOLD 2 e 3 e grupo E, para apenas 0,95% (GOLD 3 e grupo E - exacerbadores). Importante salientar que essa modificação isolada já representa uma redução de 68,9% no IO.

c. *Taxa de difusão:[...] Para propor **taxas de difusão** mais adequadas, em um ponto intermediário entre o que foi enviado no dossiê do proponente, e o que foi utilizado no RAC, fizemos uma análise retrospectiva do conjunto dos RACs de 75 UATs avaliadas entre janeiro/2022 e junho/2025. A investigação minuciosa dos dados revela uma taxa média de adoção tecnológica: 19,26% no primeiro ano atingindo 50,15% no quinto ano. Aplicamos essas taxas de difusão no novo cálculo de impacto orçamentário, com progressão linear entre o 1º e 5º ano para preenchimento dos valores dos anos 2 a 4. (Ano 1 = 19,26%; Ano 2 = 26,98%; Ano 3 = 34,70%; Ano 4 = 42,43%; Ano 5 = 50,15%).” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

**7. [...] “reapresentamos os **cálculos com duas abordagens**:**

- a. *a primeira parte da planilha padrão da ANS, realizando **ajustes na população alvo (GOLD 3)**, na **taxa de diagnóstico**, no **preço do dupilumabe (desconto comercial de 15%)**, nas **taxas de difusão e incorporação** das economias potenciais das demais indicações de dupilumabe.*
- b. *a segunda parte do modelo enviado previamente pelo proponente, com **parametrização** do tamanho de população, prevalência de DPOC, proporção de uso de terapia tripla e EOS elevados seguindo o sugerido pela ANS, além de fazer as mudanças em taxa de diagnóstico, preços, taxas de difusão e economias das demais indicações conforme citado acima.*

*Utilizando a planilha do RAC, e consideramos a **população com DPOC grave (GOLD 3)**, o impacto orçamentário originalmente calculado (de R\$ 2,3 bilhões) reduz para R\$ 742.142.404; ao aplicar a **taxa de diagnóstico (78%)**, chega-se em R\$ 578.871.075. Com o desconto comercial de 15%, o IO fica em R\$ 492.040.414. Na sequência, ao utilizarmos as **difusões de 19% a 50%**, o IO reduz-se para R\$ 341.798.174. E, finalmente, ao se **valorar as economias adicionais das demais indicações de dupilumabe**, o IO final é de R\$ 213.624.544,70 em cinco anos. Considerando o modelo do proponente que contempla os **custos de desfechos críticos como hospitalização** e utilizando os parâmetros epidemiológicos alinhados ao RAC, revisado para DPOC Grave (GOLD 3) e incluindo na aba inputs “divisão entre estágios de GOLD no início do modelo” colocamos os pacientes entrando no modelo como DPOC grave (GOLD 3), o Impacto Orçamentário (IO) inicial foi calculado em R\$ 333.735.344. **Após aplicação da taxa de diagnóstico de 78%**, este valor foi reduzido para R\$ 260.463.629. Com a implementação do **desconto de 15%**, o IO diminuiu para R\$ R\$ 214.725.344. Subsequentemente, ao ajustarmos as taxas de difusão do ano 1 ao 5, iniciando em 19% e alcançando 50%, o IO foi reduzido para R\$ 157.093.436. **Por fim, considerando a economia gerada pelas demais indicações, o IO final resultou em R\$ 28.919.807 para o período de cinco anos.**” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

- 8. “Visando atender às necessidades dos pacientes e a sustentabilidade do Sistema de Saúde Suplementar, caso a incorporação seja aprovada, essa empresa propõe um desconto adicional de 50% em relação ao atualmente já praticado, totalizando um **desconto comercial de 15% em relação ao Preço Fábrica atual registrado na CMED**. Ficam mantidas as demais informações contidas na proposta original - enviada por ofício no dia 28 de julho de 2025 -, inclusive a extensão do desconto para todas as demais indicações terapêuticas. Este desconto adicional representará uma economia para o sistema de saúde, que será descrita com mais detalhes no tópico de Impacto Orçamentário.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.**

Contra a incorporação:

1. [...] “O modelo econômico apresentado aponta uma **razão de custo-efetividade incremental (RCUI) de R\$ 434.527 por QALY ganho, superior ao limiar** utilizado no Brasil para doenças não raras. A análise aponta limitações metodológicas (parâmetros de transição, extração de dados de outras doenças, sensibilidade a premissas não robustas). O impacto orçamentário recalculado pela própria ANS é R\$ 2,4 bilhões em 5 anos (média anual de R\$ 476,5 milhões) para uma população-alvo de aproximadamente 7.398 pacientes por ano. O cenário de difusão foi considerado mais agressivo que o do proponente, por se tratar de tratamento novo e sem alternativas para o subgrupo. [...]” - Operadora
2. [...] “Em relação a análise econômica, observamos **alto grau de incerteza, com excessivas extrações matemáticas** dos resultados dos estudos pivotais, além do uso de dados de estudos de asma para povoar o modelo. Ademais, os dados de eventos cardiovasculares, que não tiveram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos estudos pivotais, foram usados como benefício causal e sustentado a longo prazo do dupilumabe, o que aumenta o risco de superestimação da efetividade do dupilumabe. Ressalta-se ainda que parâmetros muito sensíveis utilizados no modelo são de fontes que não permitem a verificação, o que limita a transparência e reproduzibilidade das análises. Mesmo com essas diversas incertezas, a RCUI (Razão de Custo-Utilidade Incremental) encontrada foi de R\$ 434.527 por AVAQ, mais de 10 vezes acima do limiar da CONITEC para doenças não raras. Acreditamos que o impacto orçamentário apresentado pelo proponente possa estar subestimado, devido a estimativa populacional e ao market share usados. O recálculo pelos pareceristas estimou, no cenário de incorporação da tecnologia, um gasto de R\$ 476,5 milhões em média por ano. [...]” – Operadora
3. [...] “Ainda, **parâmetros importantes** como custos de consultas e fluxo de tratamento do paciente foram derivados de painel Delphi de especialistas, **podendo estar inflacionados por percepção clínica idealizada**. Apesar de todas as incertezas apontadas, a razão de custo-utilidade incremental apresentada foi de R\$ 434.527/QALY. Na análise de impacto orçamentário, os parâmetros utilizados para cálculo apresentaram pontos a serem questionados. O proponente utilizou uma **difusão de mercado de 10% a 30%, algo que não condiz com a realidade** da DPOC. O impacto incremental em cinco anos apresentado pelo proponente foi de R\$ 428.965.986,00. O recálculo realizado pelo parecerista obteve um impacto incremental em cinco anos de R\$ 2.382.667.718,54. [...]” - Entidade representativa de operadoras

#### Análise:

Segundo a avaliação econômica apresentada pelo proponente, o custo total estimado com o tratamento com dupilumabe foi de R\$ 561.702,00 enquanto que com a terapia padrão foi de R\$ 196.938,00. O dupilumabe resultou em um ganho de 1,01 anos de vida e 0,89 QALYs. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R\$ 364.764,00 por ano de vida ganho e R\$ 434.527,00 por QALY ganho.

Na **avaliação econômica do dupilumabe** apresentada pelo proponente, a estimativa da **razão de custo-efetividade incremental** fundamentou-se nos estudos **BOREAS** e **NOTUS**, que apresentam limitações metodológicas e fornecem evidências de certeza moderada (para os desfechos exacerbações moderadas a graves, qualidade de vida, sintomas respiratórios e função pulmonar) e baixa (para o desfecho eventos adversos graves). Esses estudos **não mensuraram desfechos econômicos**. Assim, quaisquer estimativas sobre economias futuras (como redução sustentada de hospitalizações) decorrem de extrações do modelo.

O modelo de **avaliação econômica do proponente** inclui **custos de exacerbações** (inclusive hospitalizações e reinternações), mas se apoia em premissas adicionais incertas — como extrapolações de dados de asma e parâmetros obtidos por painel Delphi —, o que reduz transparéncia e reproduzibilidade.

Em relação à razão de custo-efetividade ser compatível com outras incorporações de produtos inovadores, é importante ressaltar que a incorporação é analisada em **cenários clínicos, epidemiológicos e regulatórios distintos**. Portanto, não é possível extrapolar diretamente resultados econômicos de uma tecnologia para outra.

O fabricante apresentou uma **reanálise** restringindo a população-alvo a **pacientes com DPOC de gravidade GOLD 3** e aplicando um **desconto de 15%** sobre o Preço Fábrica (PF+18% ICMS) registrado na CMED para o dupilumabe, o que reduziu a RCEI de R\$ 434.527 para R\$ 363.398 por QALY. A redução observada não resolve as **fragilidades estruturais do modelo**: o problema central não se limita ao preço, mas inclui a baixa robustez das premissas clínicas e econômicas, a ausência de evidências diretas sobre impactos de longo prazo e a elevada sensibilidade dos resultados a suposições não verificáveis. Assim, mesmo com o desconto aplicado, a RCEI permanece elevada.

Quanto ao **impacto orçamentário**, a reanálise efetuada no RAC estimou que o impacto orçamentário incremental, considerando a introdução do dupilumabe na perspectiva da saúde suplementar foi de R\$ 2.382.677.718,54 (média anual de R\$ 476.535.543,71) em comparação ao cenário atual, considerando uma difusão do dupilumabe de 30% a 70% e média de população elegível de 7.398 participantes no período de cinco anos.

Na **estimativa da população**, a taxa de diagnóstico representa um parâmetro de maior incerteza. O estudo PLATINO, realizado na população geral da América Latina, identificou **altas taxas de subdiagnóstico**, principalmente em **estágios leves e moderados da DPOC (GOLD 1 e 2)**. Esses achados, porém, não se aplicam diretamente à população definida na PICO do relatório, composta por **pacientes com DPOC moderada a grave (GOLD 2–3)** e fenótipo exacerbador. Nesses estágios, a literatura mostra maior probabilidade de diagnóstico, pois a progressão da doença, o aumento dos sintomas e a frequência de exacerbações levam os pacientes a procurarem atendimento, o que eleva a chance de confirmação diagnóstica [1,2]. O GOLD 2024 reforça esse entendimento ao indicar que o subdiagnóstico é mais comum nos estágios leves, quando os sintomas são pouco específicos, enquanto nos estágios moderados a graves os sinais clínicos — como dispneia persistente, limitações funcionais e exacerbações recorrentes — tornam-se mais evidentes, favorecendo o diagnóstico [3].

Sob a **hipótese** de que a **proporção de pacientes diagnosticados com DPOC seja 78%**, os pareceristas realizaram uma **análise de sensibilidade** adotando a aplicação desse percentual à população alvo. Neste novo cenário, os PARECERISTAS aplicaram o **desconto comercial de 15%** em relação ao PF (18% ICMS) atual registrado na CMED (proposto pela empresa detentora do registro). O impacto orçamentário incremental neste cenário foi de R\$ 1.579.708.886,32 para os 5 anos de análise (média anual de R\$ 315.941.777,26) em comparação com o cenário atual, mantendo-se a mesma taxa de difusão (30% a 70%). A média de população elegível foi de 5.770 participantes no período de cinco anos.

De modo semelhante, as **taxas de difusão** não devem ser baseadas em média de UATs passadas, pois a difusão tecnológica depende de múltiplos fatores, como perfil clínico, grau de necessidade não atendida, características do tratamento e dinâmica de adoção em diferentes áreas terapêuticas.

As **referências adicionais** apresentadas na consulta pública foram analisadas. O estudo baseado em dados do **INSS (2014–2023)** avaliou custos previdenciários indiretos (aposentadoria precoce, auxílios e amparos), enquanto a publicação de **Chen et al. (2023)** estimou o impacto macroeconômico global da DPOC em termos de PIB e perda per capita. Já o estudo de **Nascimento et al. (2023, JBES)** descreveu custos diretos de hospitalizações no sistema de saúde suplementar, a partir de dados do banco Orizon. Esses trabalhos quantificam custos diretos ou indiretos associados à DPOC, mas **não mencionam o dupilumabe nem avaliam ou comparam intervenções terapêuticas**. Assim, embora forneçam informações sobre o ônus econômico da doença, não permitem concluir efeitos do tratamento com dupilumabe em hospitalizações ou na evolução clínica da DPOC.

#### Referências:

- [1] Larsson K, Janson C, Ställberg B, Lisspers K, Olsson P, Kostikas K, Gruenberger JB, Gutzwiller FS, Uhde M, Jorgensen L, Johansson G. Impact of COPD diagnosis timing on clinical and economic outcomes: the ARCTIC observational cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019 May 13;14:995-1008.
- [2] Lin CH, Cheng SL, Chen CZ, Chen CH, Lin SH, Wang HC. Current Progress of COPD Early Detection: Key Points and Novel Strategies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023 Jul 19;18:1511-1524.
- [3] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for Prevention, Diagnosis, and Management of COPD: 2024 Report.* GOLD; 2024. Disponível em: <https://goldcopd.org/2024-gold-report>

### 4.3 Outros assuntos: Perspectiva do paciente, Familiar, amigo ou cuidador de paciente ou interessado no tema

#### A favor da incorporação:

1. “Vivo com DPOC grave, dificuldade progressiva para respirar. Essa condição atrapalha muito minha vida e a interação com familiares, já que tenho dificuldade para fazer atividades em comum. Anseio por medicação que possa melhorar minha qualidade de vida.” – Paciente
2. “Sou paciente com DPOC, condição que afeta gravemente minha respiração, minha qualidade de vida e minha autonomia. Lido diariamente com limitações que vão além da falta de ar: cansaço extremo, medo de ter crises e, muitas vezes, internações que poderiam ser evitadas com tratamentos mais adequados. Como muitos outros pacientes, fui diagnosticada tarde e enfrento dificuldades para encontrar um tratamento que realmente controle a doença. As opções atuais, como broncodilatadores e corticosteroides, nem sempre são suficientes — especialmente no meu caso, em um tipo mais agressivo da DPOC, com várias exacerbações por ano. Venho, por meio desta consulta pública, pedir que a ANS aprove a inclusão do dupilumabe no rol de tratamentos cobertos pelos planos de saúde. Os estudos clínicos mais recentes mostram que esse medicamento pode reduzir significativamente as crises, internações e piora do quadro respiratório em pacientes como eu. Isso representa uma chance real de viver com mais estabilidade, menos sofrimento e menos dependência de atendimentos de emergência. Ter acesso ao dupilumabe seria uma forma de tratar a causa

*inflamatória da minha DPOC, e não apenas os sintomas. Seria mais do que um remédio — seria uma nova perspectiva de vida com dignidade.*

*Peço que a ANS considere a importância dessa aprovação, não apenas com base nos dados científicos, mas também olhando para quem vive com a doença todos os dias. A incorporação do dupilumabe pode representar menos hospitalizações, menos medo e mais esperança para milhares de pessoas no Brasil. Muito obrigado pela oportunidade de participar e ser ouvido.”[...] – Paciente*

3. *“Eu sou paciente e tenho DPOC de difícil controle, já fiz todo tratamento e mesmo assim apresento exacerbações frequentes e uso antibiótico trimestralmente. Tenho muito medo de precisar internar pois já internei muitas vezes e cada vez preciso de antibiótico mais forte. A medicação vai controlar minha doença e vou conseguir ter uma vida de qualidade para cuidar da minha família. Toda minha família tem DPOC pois morávamos na serra rural e usávamos fogão a lenha. Meu marido faleceu devido complicações da DPOC e ter um tratamento inovador que promete controle e melhora da qualidade de vida é um sonho para quem vive com a doença e já perdeu familiares por conta das complicações.” – Paciente*
4. *“Durante cinco anos, fui cuidador do meu pai, que lutava contra a DPOC. A rotina era exaustiva: nebulizações, idas ao pronto-socorro, noites em claro. A doença não afeta apenas o paciente — ela consome também quem está ao redor. A sobrecarga emocional e física é imensa. Um tratamento que ofereça controle real da DPOC pode aliviar não só o sofrimento do paciente, mas também o dos familiares. Incorporá-lo ao sistema suplementar é reconhecer que cuidar da saúde é cuidar de todos os envolvidos.” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente*
5. *“Minha tia era uma mulher ativa, cheia de energia e apaixonada por caminhadas ao ar livre. Aos 55 anos, foi diagnosticada com DPOC. Em poucos anos, sua rotina mudou drasticamente: atividades simples como subir escadas ou conversar por longos períodos se tornaram exaustivas. A doença a isolou socialmente e emocionalmente. Os tratamentos disponíveis não foram suficientes para frear a progressão da DPOC, e ela passou a depender de oxigênio domiciliar. A perda de autonomia foi devastadora. Um tratamento que ofereça alívio real e duradouro pode devolver aos pacientes a liberdade de viver com dignidade. Incorporá-lo ao sistema suplementar é mais do que necessário — é um ato de justiça.” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente*
6. *“Meu tio, com mais de 80 anos, está lutando contra uma DPOC grave que já vem destruindo sua qualidade de vida há anos. Nos últimos dois anos, ele tem ido inconsistentemente ao pronto-socorro, sempre em crises que o deixam sem ar, sufocado, fragilizado e com medo. Há dois meses, uma dessas crises foi tão grave que o levou para a UTI, e desde então nossa família vive em angústia, sem saber se ele terá forças para resistir a uma próxima crise. É muito doloroso ver alguém que sempre foi ativo, cheio de vida, hoje dependente de oxigênio, preso a idas e vindas ao hospital, sem conseguir fazer coisas simples como andar alguns passos ou conversar sem se cansar. O que nos revolta é saber que já existe um tratamento, o Dupilumabe, que poderia reduzir drasticamente essas crises, melhorar a função pulmonar e dar dignidade a ele nesse momento tão delicado da vida; e ainda assim ele não tem acesso, mesmo preenchendo todos os critérios para uso. Eu tenho medo real de perder meu tio numa próxima crise, e por isso faço esse apelo: que a ANS incorpore o Dupilumabe no rol para pacientes com DPOC com inflamação tipo 2, para que pessoas como ele não precisem morrer sem ter acesso a uma opção que pode mudar sua história. Estamos falando de vidas, de famílias que sofrem todos os dias, e de um remédio que pode ser a diferença entre sobreviver ou não. Peço de coração que olhem para esses pacientes e deem a eles uma chance de viver com mais dignidade e menos sofrimento.” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente*

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no sítio institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social) dedicado à apresentação das [consultas públicas](#). Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

## AUDIÊNCIA PÚBLICA

|  |   |
|--|---|
| <b>Identificação da audiência</b>      | <b>Audiência Pública Nº58 - Recomendação Preliminar de não Incorporação de Tecnologias ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, realizada em 28 de agosto de 2025</b>  |
| <b>Transmissão</b>                     | Transmissão simultânea com gravação disponível para acesso em:<br><br><a href="https://www.youtube.com/live/Kpe1jLMIgHc?feature=shared">https://www.youtube.com/live/Kpe1jLMIgHc?feature=shared</a>   |
| <b>Duração</b>                         | 3h05min   |
| <b>Resumo da apresentação</b>          | <p>A ANS apresentou as orientações gerais sobre o funcionamento da audiência pública. A ANS diferenciou as situações em que há audiência pública para além da consulta pública em casos de matéria considerada relevante, quando solicitada por no mínimo 1/3 (um terço) dos membros da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar, e em caso de recomendação preliminar de não incorporação.</p> <p>A ANS apresentou de modo sumarizado o conteúdo do relatório de análise crítica da “UAT 166 - Dupilumabe no tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada à inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm3), em uso de terapia tripla inalatória (antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CI)) e com perfil exacerbador” e a justificativa para a recomendação preliminar contrária à incorporação. Aberta a inscrição para manifestações.</p> |
| <b>Número de manifestantes</b>         | 19 (dezenove)   |
| <b>Identificação dos manifestantes</b> | Paciente; familiar de paciente; associação de pacientes; profissional da saúde interessado no tema; sociedade médica;   |

|  |   |
|--|---|
|  | advogado sanitaria; representantes da Sanofi (detentora do registro do medicamento).  |
| <b>Síntese das manifestações</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Relato de pacientes, familiar de pacientes: sucesso com o tratamento, incluindo retorno às atividades diárias, melhoria da funcionalidade e ganhos na qualidade de vida. Dificuldade de acesso à medicação devido ao alto custo.</li> <li>● Redução de exacerbações: indicada como o principal benefício. Citando que essa redução impacta na função pulmonar, reduz número de hospitalizações, traz benefícios quanto à produtividade e qualidade de vida.</li> <li>● Comentários sobre a eficácia e a segurança: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Evidências dos estudos BOREAS e NOTUS, as quais mostraram redução significativa de exacerbações e melhora da qualidade de vida, com perfil de segurança favorável;</li> <li>○ destaque para o dado de perdas de seguimento no estudo NOTUS, sendo citado que a taxa de descontinuação real do estudo foi baixa (8,9% no grupo dupilumabe vs. 9,2% no placebo) e que os resultados da análise interina foram robustos para confirmar a eficácia no desfecho primário (redução de exacerbações);</li> <li>○ Perfil de segurança favorável do dupilumabe, sendo mencionado o seu uso em outras condições de saúde e em populações vulneráveis (como em crianças a partir de 6 meses).</li> </ul> </li> <li>● Avaliação de impacto orçamentário: questionamento à taxa de difusão (superestimação) e de subdiagnóstico (subestimação da proporção de pacientes não diagnosticados) adotada pelos pareceristas. Relevância dos custos indiretos (como hospitalizações frequentes, absenteísmo, custos previdenciários). Citou-se o aumento no desconto para 15%.</li> <li>● Ausência de alternativas de tratamento: Ressaltou-se que pacientes com DPOC grave e perfil exacerbador (eosinófilos elevados) nem sempre respondem às terapias convencionais, necessitando de terapia-alvo complementar.</li> </ul> |
| <b>Esclarecimentos adicionais da ANS</b> | A audiência pública compõe o processo de avaliação de tecnologias em saúde adotado para a atualização do Rol.   |
| <b>Disposições finais</b>                | <p>Com a ausência de solicitações adicionais de manifestação registrada, a ANS encerra a participação social ampliada.</p> <p>A recomendação final da ANS será publicada após nova reunião da COSAÚDE e subsequente reunião da DICOL desta agência.</p>   |

**Relatório Final da COSAÚDE – Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória e com perfil exacerbador (UAT 166)**

No dia 24 de setembro de 2025, na 44<sup>a</sup> reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol e Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.<sup>o</sup> 160, em relação à proposta de atualização do Rol para *Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória e com perfil exacerbador.*

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/DPGE/RJ) é favorável a incorporação da UAT 166 – Dupilumabe para tratamento de pacientes adultos com DPOC associada à inflamação tipo 2 (EOS maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>) em uso de terapia tripla inalatória e perfil exacerbador.
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Recomenda a incorporação condicionada do dupilumabe, para a indicação proposta, no Rol da ANS. Sugere-se reavaliação com dados de mundo real após dois anos.

- Conselho Federal de Farmácia (CFF) - A DPOC é a 5ª principal causa de morte no Brasil, com aproximadamente 110 óbitos por dia. Está associada a comorbidades relevantes, como doenças cardiovasculares, e ao elevado uso de recursos em saúde, especialmente em decorrência das exacerbações frequentes. Pacientes com DPOC associada à inflamação do tipo 2 apresentam maior risco de exacerbações graves e declínio acelerado da função pulmonar. Atualmente, não há tratamento disponível no Rol da ANS para esse subgrupo de pacientes. A tecnologia em avaliação demonstrou redução das exacerbações, melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, preenchendo uma importante lacuna terapêutica no manejo desses pacientes.
- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e mantém a posição favorável à incorporação da tecnologia UAT 166.
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) - Após avaliar as contribuições da participação social, a UNIDAS se mantém desfavorável à incorporação do Dupilumabe no tratamento de pacientes adultos com DPOC associada à inflamação tipo 2 (EOS maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>) em uso de terapia tripla inalatória e perfil exacerbador. Mesmo com o desconto oferecido pelo fabricante, existem diversas incertezas relacionadas aos dados clínicos de efetividade e de avaliação econômica apresentados. Além disso, há a necessidade de recálculo do IO após as colocações da discussão de hoje.
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - Consideramos os dados obtidos na participação pública ampliada relevantes e as novas condições sobre DUT e tratamentos de incertezas orçamentárias (apesar de complexo entendimento). Com certeza, uma evolução do nosso processo mais uma vez se mostra urgente. Como vamos considerar as condições da proposição inicial iremos acompanhar posicionamento da Unimed desfavorável no momento
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) acompanha a Unimed do Brasil e não recomenda a incorporação da tecnologia na forma proposta.
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) é favorável à incorporação.
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOOG) - acompanhamos posicionamento da Unimed e Abramge, desfavorável nas condições atuais

- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), endossa a posição inicial com aparecer favorável à incorporação da UAT 166, pelo grande impacto da doença e necessidade médica não atendida, corroborando a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, bem como o resultado da participação social.
- Conselho Nacional de Saúde (CNS) - Acompanhando a fala e o posicionamento dos nossos convidados, o CNS mantém o posicionamento favorável à incorporação do Dupilumabe para o tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória e com perfil exacerbador
- A BIORED endossa a posição inicial com aparecer favorável à incorporação da UAT 166, pelo grande impacto da doença e necessidade médica não atendida, corroborando a posição da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, bem como o resultado da participação social.
- O Conselho Federal de Odontologia (CFO) é favorável à incorporação da tecnologia UAT 166, apoiando a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI e Sociedade Brasileira de Pneumologia.

**ANEXOS:****Apresentações****Lista de presença**

**UAT 166**

## **DUPILUMABE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA COM EVIDÊNCIA DE INFLAMAÇÃO DO TIPO 2**

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

**AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 58/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 160/2025**

**44ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**24/09/2025**

- **Protocolo:** 2025.2.000260
- **Proponente:** SANOFI MEDLEY FARMACEUTICA LTDA
- **Nº UAT:** 166
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Dupilumabe
- **Indicação de uso, conforme FormRol:** Tratamento complementar de pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a inflamação tipo 2 (caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>), em uso de terapia tripla inalatória (antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CI)) e com perfil exacerbador.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** No presente, não há terapias alvo listadas no Rol para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

# RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 33910.030610/2025-91.

- **Motivação:**

As evidências para dupilumabe no cenário do tratamento complementar da doença pulmonar obstrutiva crônica associada à inflamação do tipo 2, que é caracterizada por meio de contagem de eosinófilos no sangue maior ou igual a 300 células/microlitro, são provenientes de dois ensaios clínicos randomizados, BOREAS e NOTUS, com período de seguimento de 52 semanas e algumas limitações metodológicas. Ambos os ensaios compararam dupilumabe a placebo, ambos associados à terapia tripla de antimuscarínico de longa ação - LAMA + beta-2 agonista de longa ação - LABA + corticoides inalatórios - CI.

Os resultados dos estudos foram consolidados por meta-análises no Relatório de Análise Crítica - RAC e sugerem que dupilumabe provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves, melhora os sintomas respiratórios, aumenta a função pulmonar, aumenta a qualidade de vida e tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso. A certeza da evidência foi avaliada como moderada para os citados desfechos. Ademais, com baixa certeza da evidência, dupilumabe pode reduzir o risco de eventos adversos graves.

# RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

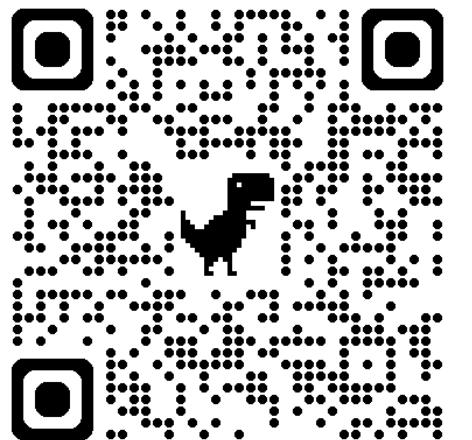
- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP nº 29/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO, Processo SEI nº 33910.030610/2025-91.

- **Motivação (continuação):**

A avaliação econômica elaborada pelo proponente resultou em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 434.527 por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). O modelo econômico se baseou nos estudos acima mencionados, cujas limitações metodológicas, como perdas de seguimento, impactam na solidez das estimativas.

Já a análise de impacto orçamentário recalculada pelos pareceristas estimou, no cenário de incorporação da tecnologia, um gasto de R\$ 476,5 milhões em média por ano, para o atendimento a uma população média anual de 7.398 pacientes, considerando uma difusão de 30% a 70% em 5 anos. No recálculo, foram ajustados alguns parâmetros restando incertezas em relação ao tempo de uso do medicamento e à amplitude do intervalo de difusão no horizonte temporal de análise.

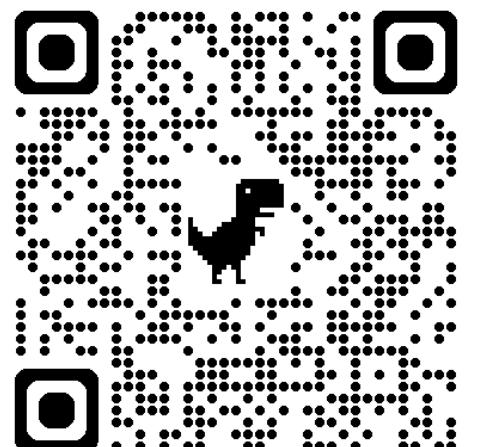
**Consulta Pública nº 160/2025:** Recebimento de contribuições da sociedade entre **13/08/2025 a 01/09/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

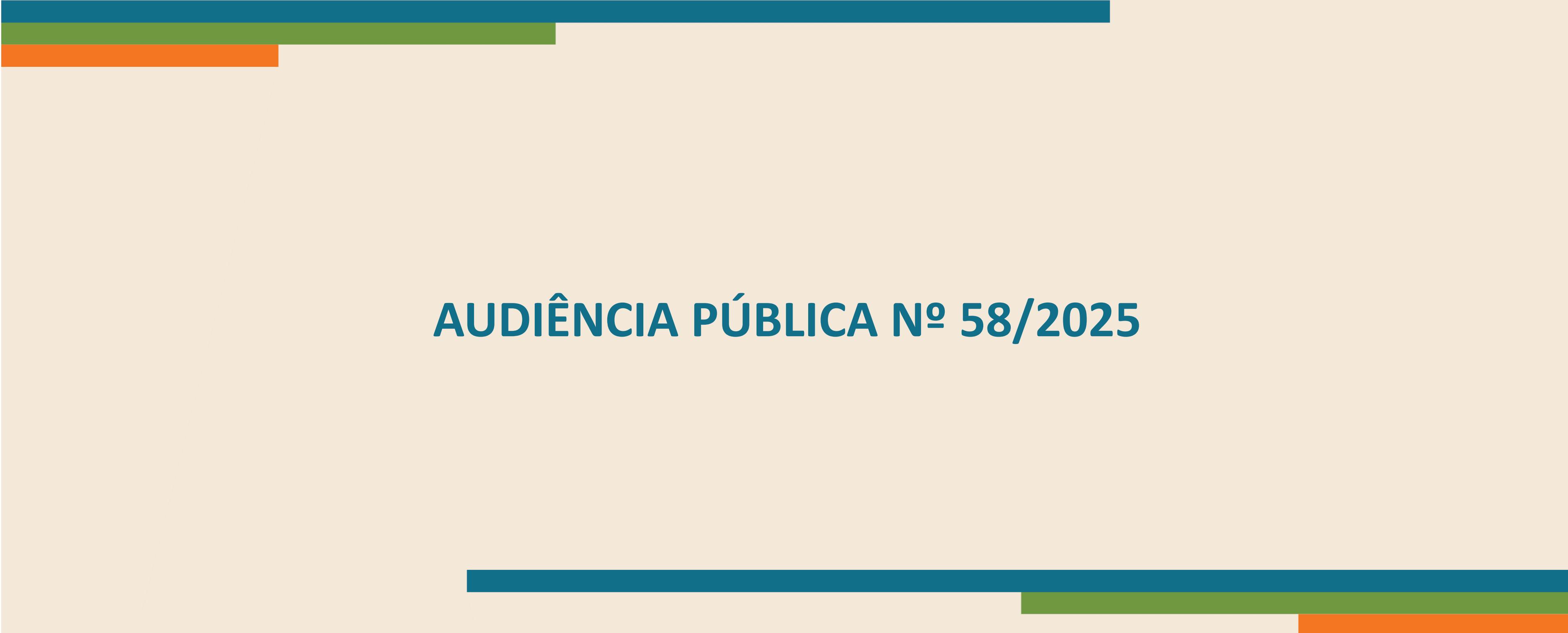


Link: [CP nº 160 \(sítio institucional da ANS\)](#)

**Audiência Pública nº 58/2025:** Realizada em **28/08/2025**.

Link: [Audiência Pública nº 58 \(YouTube @ANSreguladoraoficial\)](#)





# AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 58/2025

## RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AUDIÊNCIA PÚBLICA

- Relevância da condição de saúde, uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo.
- Gravidade, mortalidade, risco de outras comorbidades e custo de hospitalizações relacionadas ao DPOC.
- Custos sociais, econômicos e previdenciários da DPOC.
- Necessidade não atendida.
- Ausência de alternativas terapêuticas.
- Impacto das exacerbações para o agravamento do quadro clínico e para o aumento da mortalidade.
- Robustez das evidências científicas e segurança do medicamento, já utilizado em outras condições de saúde
- Benefícios clínicos do medicamento para melhora da função pulmonar, redução das exacerbações e melhora da qualidade de vida.
- Importância da ampliação de alternativas terapêuticas no contexto do DPOC.
- Trata-se de terapia alvo para um nicho de pacientes com evidência de inflamação do tipo 2 que não respondem a terapia convencional e continuam a exacerbar, a população alvo é, portanto, bem delimitada.
- Necessidade de garantir equidade e acesso a inovações tecnológicas.
- Relatos de familiares e pacientes que apresentaram suas perspectivas quanto ao impacto negativo da doença na vida pessoal e familiar.
- Críticas à condução metodológica adotada no RAC para a avaliação clínica e econômica da tecnologia.
- Críticas à dinâmica das reuniões Cosaúde.

# CONSULTA PÚBLICA N° 160/2025

## VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

### Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.        | %           |
|--|-------------|-------------|
| Concordo com a Incorporação                    | 3190        | 99,04%      |
| Concordo/discordo parcialmente da incorporação | 22          | 0,68%       |
| Discordo da incorporação                       | 9           | 0,28%       |
| <b>Total</b>                                   | <b>3221</b> | <b>100%</b> |

### Quantidade de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

| Opinião  | Qtd.        | %           |
|--|-------------|-------------|
| Concordo com a incorporação                    | 3112        | 96,62%      |
| Concordo/Discordo parcialmente da incorporação | 10          | 0,31%       |
| Discordo da incorporação                       | 9           | 0,28%       |
| Não se aplica                                  | 90          | 2,79%       |
| <b>Total</b>                                   | <b>3221</b> | <b>100%</b> |

Obs.: Após análise qualitativa das contribuições, doze manifestações indicadas como “Concordo/discordo parcialmente da incorporação” foram reclassificadas como “Concordo com a incorporação” por serem nitidamente favoráveis. Adicionalmente, 90 (2,79%) manifestações foram reclassificadas como “Não se aplica”, distribuídas da seguinte forma: 75 (2,33%) relacionadas à incorporação no SUS; oito (0,25%) à incorporação para população com asma ou dermatite atópica ou doença nasossinusal; quatro (0,12%) são referentes a vacina; e outras três (0,09%) mencionam estratégias de prevenção ou o termo exame. Observou-se que 126 (3,91%) manifestações apresentaram justificativas incompletas ou sem conteúdo relevante, incluindo campos preenchidos apenas com pontos, letras, palavras, ou ainda a indicação de “nada a declarar”. Além disso, foram observadas 93 (2,98%) manifestações com conteúdo idêntico ou extremamente similar, caracterizando possíveis casos de replicação. Cabe destacar que registros sem preenchimento, nada a declarar ou replicações não foram excluídos ou reclassificados no processo de análise.

# VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

## Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

| Perfil de contribuinte  | Qtd.        | %           |
|---|-------------|-------------|
| Interessados no tema  | 1471        | 45,67%      |
| Outro   | 558         | 17,32%      |
| Profissional de saúde   | 361         | 11,21%      |
| Familiar, amigo ou cuidador de paciente                         | 343         | 10,65%      |
| Empresa/indústria   | 171         | 5,31%       |
| Paciente  | 75          | 2,33%       |
| Conselho profissional   | 46          | 1,43%       |
| Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada | 41          | 1,27%       |
| Grupo/associação/organação de pacientes                         | 31          | 0,96%       |
| Operadora   | 30          | 0,93%       |
| Consultoria   | 26          | 0,81%       |
| Sociedade médica  | 25          | 0,78%       |
| Prestador   | 14          | 0,43%       |
| Instituição acadêmica   | 13          | 0,40%       |
| Entidade representativa de prestadores                          | 7           | 0,22%       |
| Instituição de saúde  | 6           | 0,19%       |
| Órgão governamental   | 1           | 0,03%       |
| Órgão de defesa do consumidor                                   | 1           | 0,03%       |
| Entidade representativa de operadoras                           | 1           | 0,03%       |
| <b>Total Geral</b>  | <b>3221</b> | <b>100%</b> |

## Concordam com a incorporação

- Foram apresentadas evidências de eficácia e segurança, destacando redução de exacerbações e melhora da função pulmonar, complementadas por estudos observacionais, diretrizes nacionais e internacionais, revisões sistemáticas e narrativas.
- Foi ressaltado o impacto socioeconômico da DPOC, a qual inclui: custos indiretos, como a perda de produtividade econômica (aposentadorias precoces, absenteísmo/presenteísmo), custos elevados ao sistema (hospitalizações/UTI), impacto familiar (abandono de emprego para cuidado), e sobrecarga do sistema de saúde (ocupação de leitos por condições controláveis).
- Houve menção à avaliação da tecnologia por agências internacionais, bem como referência à aprovação regulatória por FDA, EMA e Anvisa.
- Foram apresentadas críticas à condução metodológica adotada no RAC.

## Discordam da incorporação

- Benefício clínico modesto, incertezas metodológicas (alto percentual de perdas de seguimento), ausência de análise de desfechos críticos (mortalidade/hospitalizações), e o curto seguimento para doença crônica (52 semanas).
- Ausência de custo-efetividade em parâmetros nacionais, com impacto orçamentário potencialmente insustentável.

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) o sistema de saúde suplementar brasileiro não dispõe de tratamento específico para pacientes com DPOC associada à inflamação do tipo 2 que permanecem sintomáticos e exacerbadores, mesmo com a terapia padrão máxima disponível. (...) É importante ressaltar que o dupilumabe já possui um perfil de segurança bem estabelecido, sendo incorporado ao Rol da ANS para outras indicações de doenças inflamatórias do tipo 2, como asma eosinofílica grave, asma alérgica grave e dermatite atópica grave (...) O dupilumabe é recomendado pela principal Diretriz Global, o GOLD 2025 (Global Initiative For Chronic Obstructive Pulmonary Disease), para o tratamento de pacientes com inflamação tipo 2 na DPOC que continuam a apresentar exacerbações apesar da terapia tripla inalatória. (...) A agência HAS (França) já recomendou o reembolso do dupilumabe como terapia adicional para o tratamento de adultos com DPOC com inflamação do tipo 2. Outras agências renomadas, como NICE (Inglaterra), CDA-AMC (Canadá) e SMC (Escócia), estão atualmente em processo de avaliação (...)” – Conselho Profissional*

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*(...) “Ensaios clínicos de fase 3 (BOREAS e NOTUS) demonstraram que o uso de dupilumabe: Reduz as exacerbações moderadas e graves em cerca de 30% a 34%; Melhora significativamente o VEF<sub>1</sub> (função pulmonar), com ganho sustentado por 52 semanas; Reduz sintomas respiratórios e melhora a qualidade de vida; Apresenta perfil de segurança comparável ao placebo. Ademais, o dupilumabe já foi aprovado para essa indicação pela FDA (EUA), EMA (Europa) e Anvisa (Brasil) (...) se destina exclusivamente a pacientes com biomarcadores inflamatórios do tipo 2 e DPOC não controlada com terapia tripla. O risco de sobreutilização é, portanto, mínimo quando adotados critérios clínicos e laboratoriais objetivos (...) - Profissional de saúde*

*“Vivo com DPOC grave, dificuldade progressiva para respirar. Essa condição atrapalha muito minha vida e a interação com familiares, já que tenho dificuldade para fazer atividades em comum. Anseio por medicação que possa melhorar minha qualidade de vida.” – Paciente*

*“Durante cinco anos, fui cuidador do meu pai, que lutava contra a DPOC. A rotina era exaustiva: nebulizações, idas ao pronto-socorro, noites em claro. A doença não afeta apenas o paciente — ela consome também quem está ao redor. A sobrecarga emocional e física é imensa. Um tratamento que ofereça controle real da DPOC pode aliviar não só o sofrimento do paciente, mas também o dos familiares. Incorporá-lo ao sistema suplementar é reconhecer que cuidar da saúde é cuidar de todos os envolvidos.” - Familiar, amigo ou cuidador de paciente*

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*“(...) “o número real associado a descontinuação foi de apenas 42 pacientes (8,9%) no grupo dupilumabe e de 43 (9,2%) no grupo placebo. Após os resultados da análise interina pré especificada terem ratificado a eficácia robusta de diminuição de 34% no desfecho primário, o sponsor descontinuou o estudo para os participantes restantes (...)” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

*“(...) propõe um ajuste na Diretriz de Utilização (DUT) sugerindo que o dupilumabe seja direcionado especificamente para pacientes com DPOC grave (GOLD 3) e perfil exacerbador (grupo E), que representam um nicho de pacientes conforme especificado abaixo:*

*Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC grave com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:*

- a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e
- b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e
- c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses. (...)” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.

## ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

- Discordam da incorporação da tecnologia

*“Os resultados demonstram **benefício clínico modesto e incertezas metodológicas que dificultam a generalização dos achados**. Não foi demonstrada custo-efetividade dentro dos parâmetros aceitos no Brasil, com risco de grande impacto orçamentário e insustentabilidade financeira para a saúde suplementar. O Reino Unido (NICE), Canadá (CDA) ainda estão avaliando o assunto, sem data prevista de publicação até o momento. (...) Os estudos não avaliaram desfechos como pneumonia e mortalidade, e há questionamentos sobre a representatividade da população estudada e do uso de placebo em vez de comparadores ativos como roflumilaste ou azitromicina.” (...) – Operadora*

*“(...) Ainda, é importante ressaltar que o seguimento de ambos os estudos é curto para avaliar os efeitos de uma terapia em uma doença de curso crônico. Além disso, a perda de seguimento importante no estudo NOTUS confere alto risco de viés na análise apresentada” [...]” - Entidade representativa de operadoras*

## Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

No Relatório de Avaliação Crítica (RAC) foram apresentados resultados de dois ECR fase III (BOREAS e NOTUS) avaliando dupilumabe adicionado à terapia tripla versus placebo adicionado à terapia tripla para pessoas com DPOC com inflamação do tipo 2. Há evidências de certeza variando de moderada a baixa, e os principais resultados mostram que o dupilumabe:

- Provavelmente reduz a taxa de exacerbações moderadas a graves quando comparado ao placebo (Razão de taxas - Rate ratio = 0,69 [IC 95%: 0,60 a 0,79], moderada certeza da evidência);
- Pode reduzir o risco de eventos adversos graves (RR = 0,85 [IC95% 0,68 a 1,06], baixa certeza da evidência);
- Provavelmente aumenta a proporção de pessoas com aumento maior de 4 pontos na escala de qualidade de vida (RR = 1,15 [IC 95% 1,04 a 1,28; moderada certeza da evidência; ferramenta SGQR, quanto menor, melhor]);
- Provavelmente melhora os sintomas respiratórios (DM = -0,88 [IC 95% -1,41 a -0,36], moderada certeza da evidência; ferramenta E-RS-COPD, quanto menor, melhor);
- Provavelmente aumenta a função pulmonar (DM 70ml [IC 95% 40 a 110], moderada certeza da evidência);
- Provavelmente tem pouco ou nenhum efeito na incidência de qualquer evento adverso (RR = 1,02 [IC95% 0,96 para 1,07], moderada certeza da evidência).

### Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)

Quanto aos dados de perda de participantes do estudo NOTUS, foi colocado na contribuição que o número real de descontinuações foi de 42 pacientes (8,9%) no grupo dupilumabe e 43 (9,2%) no grupo placebo, argumentando que a publicação no New England Journal of Medicine (NEJM) refere-se a uma análise interina planejada, com critérios que permitiram considerar os resultados como finais. Estes dados diferem dos apontados no RAC, que relatou que foram evidenciadas discrepâncias nas tabelas e fluxogramas que tratam destes números, o que teve impacto no julgamento do domínio “dados incompletos dos desfechos” na avaliação da qualidade metodológica do estudo.

Em relação às agências internacionais de ATS , o dupilumabe está em avaliação como terapia adicional à terapia tripla para o tratamento de pessoas com DPOC com inflamação do tipo 2 pelas agências CDA-AMC (Canadá), NICE (Inglaterra) e SMC (Escócia). Não se encontra em avaliação para a população proposta pela PBS (Austrália). Foi recomendado para reembolso pela agência HAS (França). No Brasil, o dupilumabe ainda não foi avaliado para a população proposta pela Conitec. Destaca-se que o papel das agências reguladoras (FDA, EMA, ANVISA, entre outras) é de registrar o medicamento para comercialização no país, não sendo, em geral, responsáveis pela avaliação da sua incorporação no sistema de saúde. Ainda, recomendações de sociedades médicas e do documento GOLD são consideradas, mas não substituem a análise de custo-efetividade e sustentabilidade no contexto da saúde suplementar brasileira.

## Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

Entre suas contribuições, o proponente sugere uma restrição da população-alvo, que o dupilumabe seja direcionado especificamente para pacientes com DPOC grave (GOLD 3) e perfil exacerbador (grupo E), apresentando uma sugestão de ajuste da DUT, em relação à proposição inicial incluída no dossiê de submissão PAR.

Conforme a diretriz GOLD, o termo “GOLD 3” refere-se à DPOC grave e é caracterizado por um Volume Expeditório Forçado no primeiro segundo (VEF1) entre 30% a 49% do valor previsto. Nos estudos BOREAS e NOTUS, os pacientes elegíveis tinham VEF1 entre 30% a 70% do valor previsto, ou seja, tinham DPOC moderado (GOLD 2) a grave (GOLD 3). Os resultados dos estudos são similares para pacientes com VEF1 menor que 50% do previsto ou com VEF1 maior ou igual a 50% do previsto.

Em comparação a proposta de DUT apresentada na submissão da PAR, verifica-se que o texto apresentado na CP adiciona a palavra “grave” ao caput, não tendo sido observada a inclusão de novos parâmetros clínicos entre os critérios de utilização. Ademais, o perfil exacerbador (duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses) já era objeto da análise e contemplado na proposta de DUT apresentada na submissão da PAR. Da forma como apresentado, há incertezas quanto ao impacto do ajuste proposto para racionalização de uso do medicamento.

## Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica):

| Proposta de DUT na submissão da PAR:  | Proposta de DUT na CP:   |
|---|--|
| <p>Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e</li><li>b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e</li><li>c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses.</li></ul> | <p>Cobertura obrigatória do dupilumabe para o tratamento complementar da DPOC <b>grave</b> com inflamação do tipo 2 em pacientes adultos, quando preenchidos todos os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Pacientes em terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico de longa ação (LAMA) + β2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIs); e</li><li>b. Ao menos um resultado de contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mm<sup>3</sup>; e</li><li>c. Duas exacerbações moderadas ou uma exacerbação grave nos últimos 12 meses.</li></ul> |

Por fim, todas as referências adicionais apresentadas na consulta de participação social foram avaliadas e não foram identificadas novas evidências, que se encaixassem no PICO ou que trouxessem elementos adicionais capazes de alterar os resultados apresentados no RAC. Ressalta-se que as referências de estudos observacionais citadas nas contribuições da consulta pública não atendiam à pergunta PICOS. Embora estudos observacionais sejam úteis para avaliar efetividade em condições reais, eles não substituem ensaios clínicos randomizados (ECRs), que possuem maior rigor metodológico.

### Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

#### ■ Concordam com a incorporação da tecnologia

*[...] Embora os pareceristas tenham apontado limitações metodológicas e uma RCEI que excede o limiar da CONITEC, este valor está em linha com os valores de outras tecnologias inovadoras que utilizam cuidados usuais ou terapia padrão como comparadores. É fundamental considerar que a DPOC com inflamação do tipo 2 representa uma necessidade médica não atendida, e a incorporação de terapias inovadoras para essas condições frequentemente implica em valores de custo-efetividade mais elevados devido ao valor adicionado na melhoria de desfechos para pacientes sem outras opções. Os valores projetados são compatíveis com os observados em outras incorporações de produtos inovadores na saúde suplementar. O benefício clínico de longo prazo, comprovado pela redução de exacerbões e melhora da função pulmonar, pode levar a economias com a diminuição de hospitalizações e a progressão da doença, o que deve ser considerado ao avaliar o impacto orçamentário total.[...]" – Conselho Profissional*

*[...] Estudo brasileiro avaliou resultados provenientes de bancos de dados do INSS e mensurou a carga econômica da DPOC no sistema previdenciário entre os anos de 2014 e 2023. Os autores demonstraram que a perda total de produtividade foi estimada em 609,8 mil meses e os custos totalizaram R\$1,02 bilhão dentro do período avaliado. Os custos se deram principalmente devido a aposentadorias precoces (R\$567 milhões), seguidas de amparos (R\$277 milhões) e auxílios (R\$174 milhões). [...]” – Sociedade médica*

### Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

#### ▪ Concordam com a incorporação da tecnologia

*[...] Recentemente nosso grupo publicou um estudo de coorte retrospectiva de banco de dados administrativo de uma empresa privada (Orizon) com dados de planos de saúde analisou 8.254 pacientes com DPOC. [...] Os custos médios relacionados à hospitalização foi R\$ 38.165,40, sendo que aqueles que ficaram internados em apartamento/enfermaria foram de R\$ 11.810,10 e R\$ 74.585,30 para aqueles com necessidade de UTI. [...]” – Profissional de saúde*

*[...] Taxa de diagnóstico [...] Em busca de outras referências que pudessem auxiliar no esclarecimento da questão, localizamos estudo recente, publicado por Guecamburu e col. [1], o qual avaliou pacientes internados por DPOC, e proporção de pacientes previamente diagnosticados. Embasados por este estudo internacional que incluía pacientes GOLD 3, adotamos 78% de taxa de diagnóstico, representando uma estimativa ainda conservadora, uma vez que considera apenas pacientes que apresentaram uma exacerbação grave com hospitalização. [...] Utilizando por base a mesma referência do dossiê submetido, a qual teve concordância no RAC (Menezes 2017), este filtro passa dos 3,05% de pacientes GOLD 2 e 3 e grupo E, para apenas 0,95% (GOLD 3 e grupo E - exacerbadores). Importante salientar que essa modificação isolada já representa uma redução de 68,9% no IO. [...]” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

## Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### ■ Concordam com a incorporação da tecnologia

*[...] Taxa de difusão:[...] Para propor taxas de difusão mais adequadas, em um ponto intermediário entre o que foi enviado no dossiê do proponente, e o que foi utilizado no RAC, fizemos uma análise retrospectiva do conjunto dos RACs de 75 UATs avaliadas entre janeiro/2022 e junho/2025. A investigação minuciosa dos dados revela uma taxa média de adoção tecnológica: 19,26% no primeiro ano atingindo 50,15% no quinto ano. Aplicamos essas taxas de difusão no novo cálculo de impacto orçamentário, com progressão linear entre o 1º e 5º ano para preenchimento dos valores dos anos 2 a 4. (Ano 1 = 19,26%; Ano 2 = 26,98%; Ano 3 = 34,70%; Ano 4 = 42,43%; Ano 5 = 50,15%).” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

*[...] Visando atender às necessidades dos pacientes e a sustentabilidade do Sistema de Saúde Suplementar, caso a incorporação seja aprovada, essa empresa propõe um desconto adicional de 50% em relação ao atualmente já praticado, totalizando um desconto comercial de 15% em relação ao Preço Fábrica atual registrado na CMED. Ficam mantidas as demais informações contidas na proposta original - enviada por ofício no dia 28 de julho de 2025 -, inclusive a extensão do desconto para todas as demais indicações terapêuticas. Este desconto adicional representará uma economia para o sistema de saúde, que será descrita com mais detalhes no tópico de Impacto Orçamentário.” – Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada.*

### Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

#### ■ Discordam da incorporação da tecnologia

*[...] O modelo econômico apresentado aponta uma razão de custo-efetividade incremental (RCUI) de R\$ 434.527 por QALY ganho, superior ao limiar utilizado no Brasil para doenças não raras. A análise aponta limitações metodológicas (parâmetros de transição, extração de dados de outras doenças, sensibilidade a premissas não robustas). O impacto orçamentário recalculado pela própria ANS é R\$ 2,4 bilhões em 5 anos (média anual de R\$ 476,5 milhões) para uma população-alvo de aproximadamente 7.398 pacientes por ano. O cenário de difusão foi considerado mais agressivo que o do proponente, por se tratar de tratamento novo e sem alternativas para o subgrupo. [...]” – Operadora*

*[...] Em relação a análise econômica, observamos alto grau de incerteza, com excessivas extrações matemáticas dos resultados dos estudos pivotais, além do uso de dados de estudos de asma para povoar o modelo. Ademais, os dados de eventos cardiovasculares, que não tiveram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos estudos pivotais, foram usados como benefício causal e sustentado a longo prazo do dupilumabe, o que aumenta o risco de superestimação da efetividade do dupilumabe. Ressalta-se ainda que parâmetros muito sensíveis utilizados no modelo são de fontes que não permitem a verificação, o que limita a transparência e reproduzibilidade das análises. Mesmo com essas diversas incertezas, a RCUI (Razão de Custo-Utilidade Incremental) encontrada foi de R\$ 434.527 por AVAQ, mais de 10 vezes acima do limiar da CONITEC para doenças não raras. [...]” – Operadora*

## Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Análise

- Na avaliação econômica apresentada pelo proponente, a estimativa da RCEI fundamentou-se em estudos que apresentam limitações metodológicas e fornecem evidências de certeza moderada (para os desfechos exacerbações moderadas a graves, qualidade de vida, sintomas respiratórios e função pulmonar) e baixa (para o desfecho eventos adversos graves). Esses estudos não mensuraram desfechos econômicos, assim, quaisquer estimativas sobre economias futuras decorrem de extrações do modelo.
- O modelo de avaliação econômica do proponente inclui custos de exacerbações (inclusive hospitalizações e reinternações), mas se apoia em premissas adicionais incertas como extrações de dados de asma e parâmetros obtidos por painel Delphi, o que reduz transparência e reproduzibilidade.
- Em relação à razão de custo-efetividade ser compatível com outras incorporações de produtos inovadores, é importante ressaltar que a incorporação é analisada em cenários clínicos, epidemiológicos e regulatórios distintos. Portanto, não é possível extrapolar diretamente resultados econômicos de uma tecnologia para outra.

## Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

### Análise

- Quanto ao impacto orçamentário, a reanálise efetuada no RAC estimou que o impacto orçamentário incremental, considerando a introdução do dupilumabe na perspectiva da saúde suplementar foi de R\$ 2.382.677.718,54 (média anual de R\$ 476.535.543,71) em comparação ao cenário atual, considerando uma difusão do dupilumabe de 30% a 70% e média de população elegível de 7.398 participantes no período de cinco anos.
- Na estimativa da população, a taxa de diagnóstico representa um parâmetro de maior incerteza. O estudo PLATINO, realizado na população geral da América Latina, identificou altas taxas de subdiagnóstico, principalmente em estágios leves e moderados da DPOC. Esses achados, porém, não se aplicam diretamente à população definida na PICO do relatório, composta por pacientes com DPOC moderada a grave (GOLD 2–3) e fenótipo exacerbador. Nesses estágios, a literatura mostra maior probabilidade de diagnóstico, pois a progressão da doença, o aumento dos sintomas e a frequência de exacerbações levam os pacientes a procurarem atendimento, o que eleva a chance de confirmação diagnóstica. O GOLD 2024 reforça esse entendimento ao indicar que o subdiagnóstico é mais comum nos estágios leves.

### Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

#### Análise

- Quanto às taxas de difusão, elas não devem ser baseadas em média de UATs passadas, pois a difusão da tecnologia depende de múltiplos fatores, como perfil clínico, grau de necessidade não atendida, características do tratamento e dinâmica de adoção em diferentes áreas terapêuticas.
- Sob a hipótese de que a proporção de pacientes diagnosticados com DPOC seja 78%, os pareceristas realizaram uma análise de sensibilidade adotando a aplicação desse percentual à população alvo. Neste novo cenário, os pareceristas aplicaram o desconto comercial de 15% em relação ao PF (18% ICMS) atual registrado na CMED (proposto pela empresa detentora do registro). O impacto orçamentário incremental neste cenário foi de R\$ 1.579.708.886,32 para os 5 anos de análise (média anual de R\$ 315.941.777,26) em comparação com o cenário atual mantendo-se a mesma taxa de difusão (30% a 70%). A média de população elegível foi de 5.770 participantes no período de cinco anos.

### Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos):

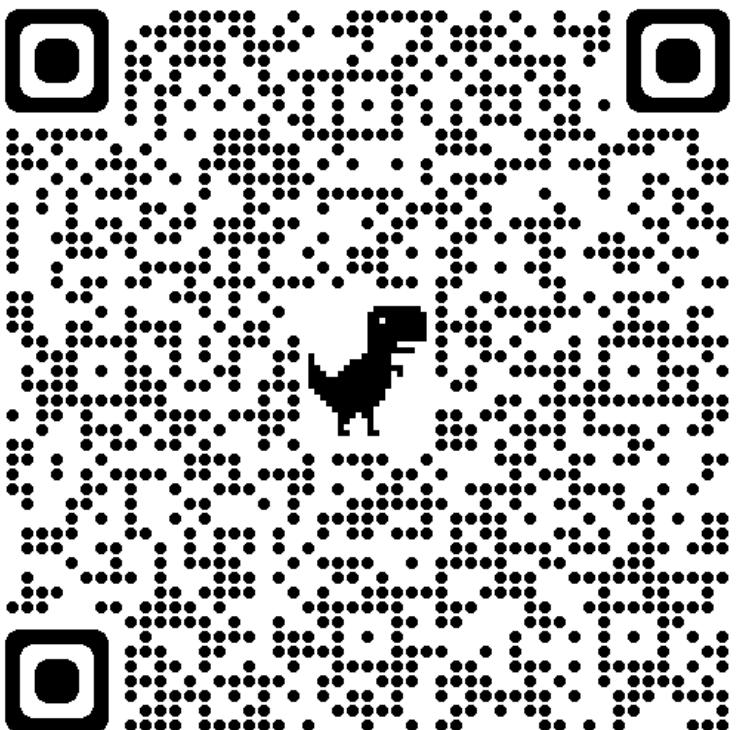
#### Análise

- As referências adicionais apresentadas na consulta pública foram analisadas. O estudo baseado em dados do INSS (2014–2023) avaliou custos previdenciários indiretos (aposentadoria precoce, auxílios e ampastos), enquanto a publicação de Chen et al. (2023) estimou o impacto macroeconômico global da DPOC em termos de PIB e perda per capita. Já o estudo de Nascimento et al. (2023, JBES) descreveu custos diretos de hospitalizações no sistema de saúde suplementar, a partir de dados do banco Orizon. Esses trabalhos quantificam custos diretos ou indiretos associados à DPOC, mas não mencionam o dupilumabe nem avaliam ou comparam intervenções terapêuticas. Assim, embora forneçam informações sobre o ônus econômico da doença, não permitem concluir efeitos do tratamento com dupilumabe em hospitalizações ou na evolução clínica da DPOC.

O conteúdo integral do relatório de consulta pública, bem como a planilha de contribuições, estão disponíveis para consulta no sítio institucional da ANS dedicado à apresentação das consultas públicas encerradas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

### Consultas Públicas encerradas:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas>





DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[company/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

**44ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de  
Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar  
COSAÚDE**

24/09/2025

| Nº | NOME                               | INSTITUIÇÃO                            |
|----|------------------------------------|--|
| 1  | ADALBERTO SPERB RUBIN              | SANTA CASA DE PORTO ALEGRE             |
| 2  | ALESSANDRA DE SOUZA                | BIORED BRASIL                          |
| 3  | ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO    | CNS                                    |
| 4  | ANA PAULA DOS SANTOS               | ABRAF                                  |
| 5  | ANDREA VIEIRA                      | FBG/GEDIIB                             |
| 6  | ANETE MARIA GAMA                   | ANS                                    |
| 7  | ANGELA HONDA DE SOUZA              | FUNDAÇÃO PROAR                         |
| 8  | ANNE KARIN DA MOTA BORGES          | ANS                                    |
| 9  | ANTONIO PAZIN FILHO                | CNI NATS HCFMRP USP                    |
| 10 | BEATRIZ FERNANDA AMARAL            | ABRAMGE                                |
| 11 | BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO      | ANS                                    |
| 12 | BRUNA MEYER MATTOS CORREA          | NOVAGASTRO BAURU                       |
| 13 | CAIO CESAR FURTADO FREIRE          | ABBVIE                                 |
| 14 | CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILLO    | ANS                                    |
| 15 | CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES    | ANS                                    |
| 16 | CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA       | CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA     |
| 17 | CASSIO IDE ALVES                   | ABRAMGE                                |
| 18 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE           | UNIMED DO BRASIL                       |
| 19 | CLAUDIA SOARES ZOUAIN              | ANS                                    |
| 20 | DANIELE DUARTE SAMBUGARO           | NUDEC - DPGE/RJ                        |
| 21 | FABIANA FERNANDES SANTIAGO         | ABBVIE                                 |
| 22 | FABIANO VARELA                     | MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE |
| 23 | FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO | ANS                                    |

|    |                                       |  |
|----|---------------------------------------|--|
| 24 | FLAVIA TANAKA                         | ANS  |
| 25 | GABRIELA VILELA                       | EDWARDS LIFESCIENCES                                 |
| 26 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO                | FENASAÚDE  |
| 27 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO                | FENASAÚDE  |
| 28 | ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA     | UNIDAS   |
| 29 | JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO      | ANS  |
| 30 | JOSÉ ROBERTO MEGDA FILHO              | ABRA   |
| 31 | JÚLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS          | BIORED BRASIL  |
| 32 | JULIA SIMÕES CORREA GALENDI           | UNIMED DO BRASIL                                     |
| 33 | KARINA BARREIRA SOBRINHO              | ANS  |
| 34 | LUANA FEREIRA LIMA                    | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE) |
| 35 | LUCIANA GOMES FERREIRA                | PACIENTE   |
| 36 | LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR        | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR                |
| 37 | LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA        | FENASAÚDE  |
| 38 | MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL   | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS          |
| 39 | MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ          | CONFEDERAÇÃO DO COMERCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO |
| 40 | MARCIA REGINA DIAS ALVES              | EDWARDS LIFESCIENCES                                 |
| 41 | MARCOS HENRIQUE SANTANA DO NASCIMENTO | SANOFI   |
| 42 | MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS   | MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO                     |
| 43 | MARIANA MICHEL BARBOSA                | UNIMED   |
| 44 | MARTA BRENNER MACHADO                 | ABCD   |
| 45 | MARTA SUNDFELD                        | ANS  |
| 46 | MIRIAN CARVALHO LOPES                 | ANS  |
| 47 | MIYUKI GOTO                           | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB                     |
| 48 | MUNIQUE KURTZ DE MELLO                | UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ - CONVIDADA BIORED    |
| 49 | RENATA DE SA BRITO FROES              | FBG/GEDIIB   |
| 50 | RENATO ALENCAR PORTO                  | INTERFARMA   |
| 51 | RICARDO DOS SANTOS SIMOES             | UNIMED DO BRASIL                                     |
| 52 | ROGERIO SERAFIM PARRA                 | USP RIBEIRÃO PRETO                                   |

|    |                                   |   |
|----|-----------------------------------|---|
| 53 | SARAH FRANCO WATANABE             | SANOFI  |
| 54 | SIDNEY RAFAEL DAS NEVES           | CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA           |
| 55 | SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES     | UNIMED DO BRASIL/BH                             |
| 56 | SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA           | CNC   |
| 57 | SIMONE HAASE KRAUSE               | ANS   |
| 58 | TALITA BARBOSA GOMES              | CFF   |
| 59 | TALITA BARBOSA GOMES              | CFF   |
| 60 | VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES | ANS   |
| 61 | VINICIUS JOSÉ DA SILVA NINA       | SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR |