

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Ablação simpática renal por radiofrequência para tratamento de hipertensão arterial sistêmica resistente (UAT 126)

No dia 16 de julho de 2024, na 31ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Ablação simpática renal por radiofrequência para tratamento de hipertensão arterial sistêmica resistente*.

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 e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista seguida da apresentação de contrapontos por representantes da Unimed do Brasil e do Relatório de Análise Crítica pela ANS.

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 se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) não concorda com a incorporação da denervação simpática renal para o tratamento da HAS resistente nesse momento pois existem diversas limitações nos estudos apresentados pelo proponente que: incluiu estudos que utilizaram dispositivos diferentes da tecnologia proposta; a população incluída não reflete a população brasileira, seguimento limitado (6 meses), a redução dos eventos cardiovasculares e o benefício clínico da nova tecnologia não ficaram comprovados, a análise de custo-efetividade superestima o benefício clínico (não estando adequada) e o impacto orçamentário está subestimado. A maior parte das agências internacionais não aprovou a tecnologia e as que aprovaram o fizeram em aprovação condicionada (o que não existe na saúde suplementar brasileira). Existem incertezas quanto à efetividade e segurança da tecnologia apresentada e ainda serão necessários estudos adicionais;
- Conselho Nacional de Saúde (CNS) manifesta parecer favorável à incorporação da Ablação simpática renal por radiofrequência, para tratamento de Hipertensão arterial sistêmica resistente;

- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) e é favorável à incorporação da tecnologia;
- A Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) - conforme os trabalhos apresentados, existe pequena magnitude na redução da pressão arterial e dúvidas importantes relacionados aos eventos cardiovasculares além de incertezas sobre efetividade e segurança a longo prazo somada a limitações conceituais importantes no modelo econômico que limitam conclusões sobre os resultados. Somos desfavoráveis à incorporação no momento;
- A Unimed do Brasil posiciona-se contra a incorporação do procedimento vistas as incertezas sobre benefícios e custos e a pequena magnitude de efeitos observados nos estudos da PA;
- O Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOOG) acompanha as manifestações da Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) e UNIMED DO BRASIL;
- A Federação Nacional de Saúde Suplementar (FenaSaúde) acompanha o posicionamento da Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) e União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS);
- O Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) se manifesta favorável à incorporação da incorporação da ablação simpática renal por radiofrequência, para tratamento de hipertensão arterial sistêmica resistente;
- A Associação Brasileira de Talassemia (ABRASTA) endossa a posição da Associação Médica Brasileira (AMB), Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) e do Conselho Nacional de Saúde (CNS), com parecer favorável à incorporação da Ablação simpática renal por radiofrequência, para tratamento de Hipertensão arterial sistêmica resistente;
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC) e Conselho Federal de Odontologia (CFO) manifestam posição favorável à incorporação;
- A Associação Brasileira de Asmáticos (ABRA) se manifesta favorável à incorporação da incorporação da Ablação simpática renal por radiofrequência, para tratamento de Hipertensão arterial sistêmica resistente;
- A Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) não recomenda a incorporação pois como demonstrado os estudos ainda possuem limitações principalmente comparativas entre os dispositivos utilizados que possuem grande relevância no custo.

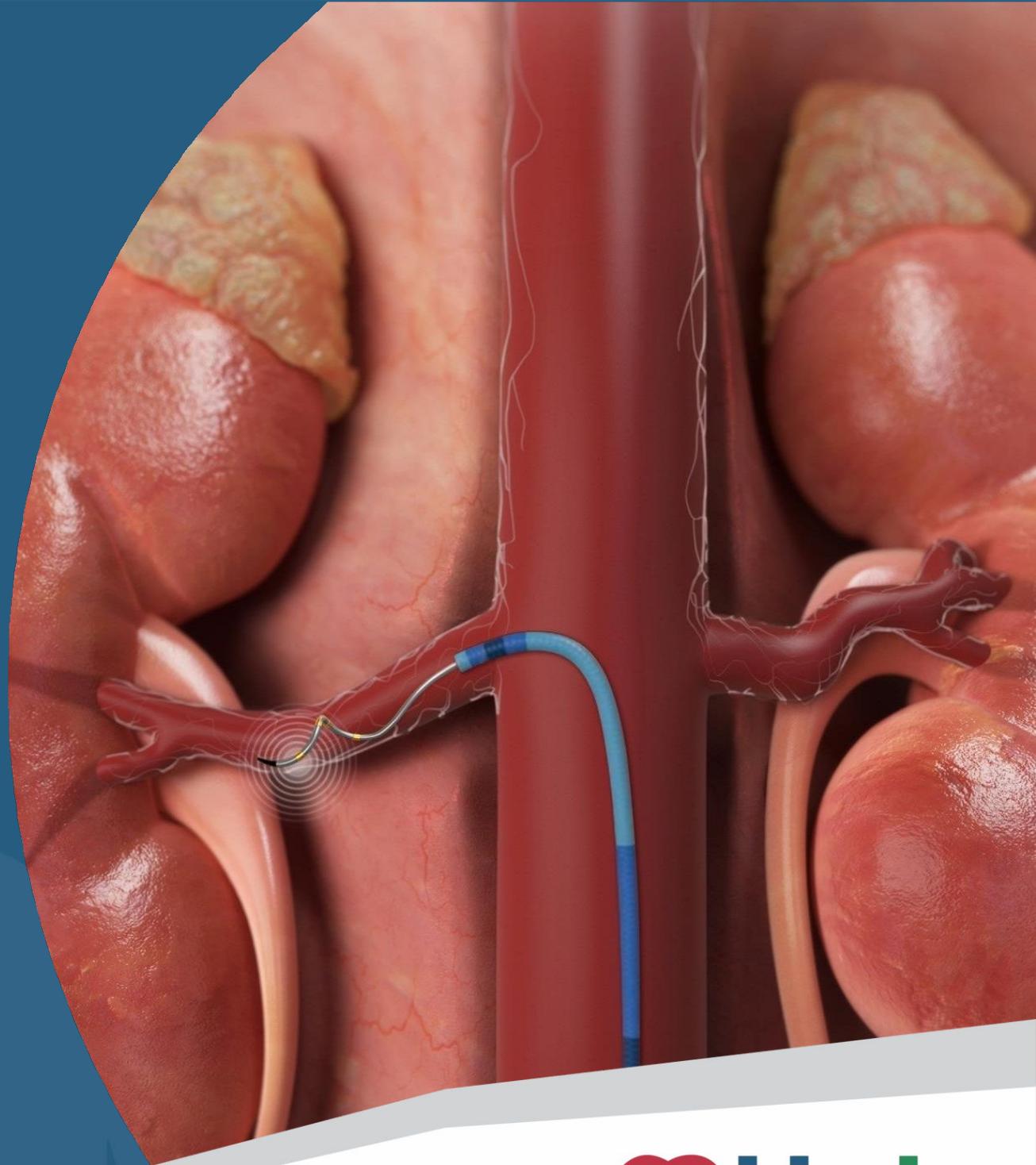
ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento da hipertensão arterial sistêmica (Denervação Simpática Renal)

Código 3.09.12.34-2
RESOLUÇÃO NORMATIVA CNHM Nº 064/2023



Declaração de conflito de interesse

Resolução 1595/2000 do CFM e RDC 96/2008 da Anvisa

Dr. Rodolfo Staico, MD, PhD

CRM-SP: 68.815

Cargo e empresa: Chefe da
Seção de Intervenção
Coronária do Instituto Dante
Pazzanese de Cardiologia

Thiago Godoy de Oliveira, MSc

Health Economics

MAPESolutions

Proposta de Atualização do Rol

Nome da tecnologia em saúde: Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento da hipertensão arterial sistêmica (Denervação Simpática Renal)

Indicação de uso: Hipertensão arterial sistêmica resistente ao tratamento

Motivação para a apresentação da proposta: ausência de tecnologia alternativa no Rol para a mesma indicação de uso que seja minimamente invasiva, segura, eficaz e com efeitos adversos sistêmicos limitados

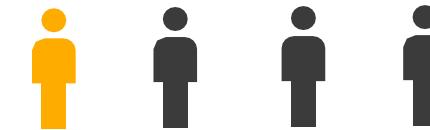
Hipertensão arterial sistêmica (HAS) = problema de saúde

Um terço da população adulta é impactada pela HAS — 1,13B pessoas em todo o mundo¹

A hipertensão afeta

1:4

homens¹



1:5

mulheres¹



A necessidade não atendida é extensa:

A hipertensão não controlada aumenta o risco de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência renal.³⁻⁶

¹ World Health.

² Página informativa sobre hipertensão da WHL e ISH. Disponível em: <http://ish-world.com/news/a/WHL-and-ISH-Hypertension-Fact-Sheet>. Consultado em 22 de janeiro de 2020.

³ CDC. MMWR. 2012;61:703-709. Disponível en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6135a3.htm>. Consultado el 4 de febrero de 2022.

⁴ Whelton PK, et al. Hypertension. 2018;71:1269-1324.

⁵ WHO. The world health report 2002 — Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Available at: <http://www.who.int/whr/2002/en/>. Accessed January 10, 2020.

⁶ Whelton PK, et al. Hypertension. 2018;71:1269-1324. Organization. Página informativa sobre hipertensão. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>. Consultado em 4 de fevereiro de 2022.

⁷ ReHOT.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) = problema de saúde

HAS é o maior fator de risco para as principais doenças cardiovasculares

A elevação dos níveis pressóricos de forma crônica é associada a taxas elevadas de mortalidade



Classificada por DALYs atribuíveis ao risco, a pressão arterial sistólica (PAS) alta foi o principal fator de risco:

10,4 milhões mortes relacionadas à AVC, infarto do miocárdio, doença renal crônica, hemorragia intracerebral e subaracnóidea, aneurisma aórtico, doença arterial periférica, cardiomiopatias, fibrilação atrial, endocardite

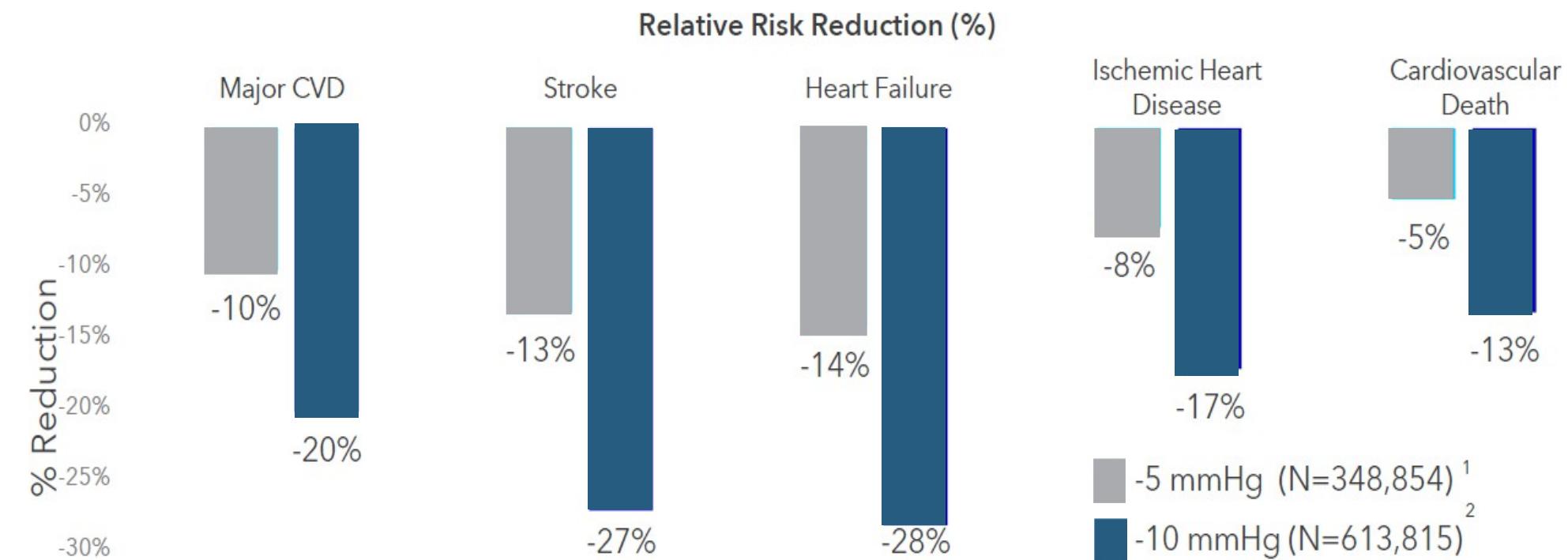
Hipertensão arterial sistêmica (HAS) = problema de saúde

HAS não controlada está relacionada ao risco aumentado de doenças cardiovasculares

Redução de 5mmHg e 10mmHg na pressão arterial x redução nos riscos cardiovasculares

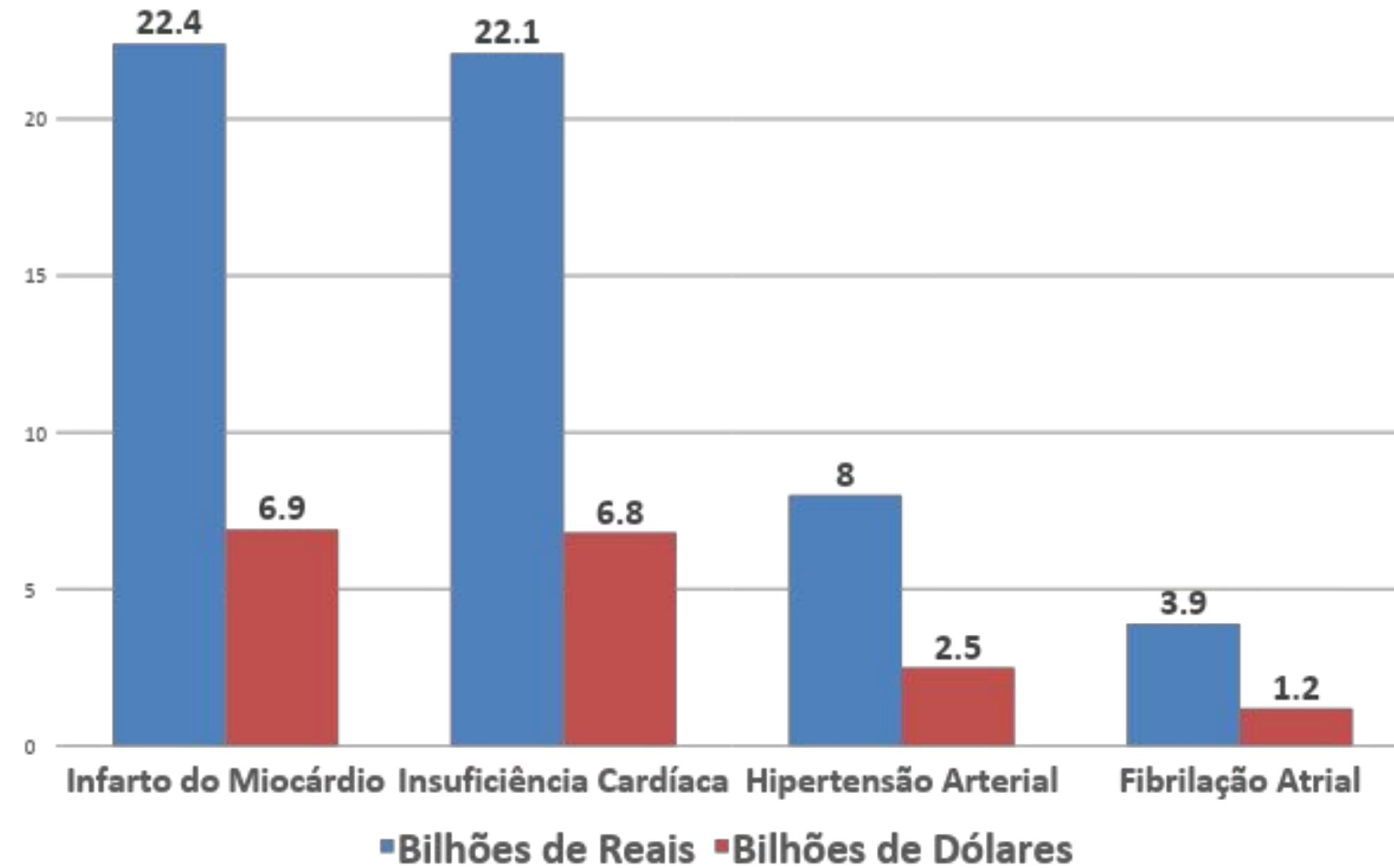
A redução de 10mmHg na PA está associada à:

- **20%** risco de eventos cardiovasculares maiores
- **27%** risco de AVC
- **28%** risco de insuficiência cardíaca
- **17%** risco de doença isquêmica do coração
- **13%** morte cardiovascular

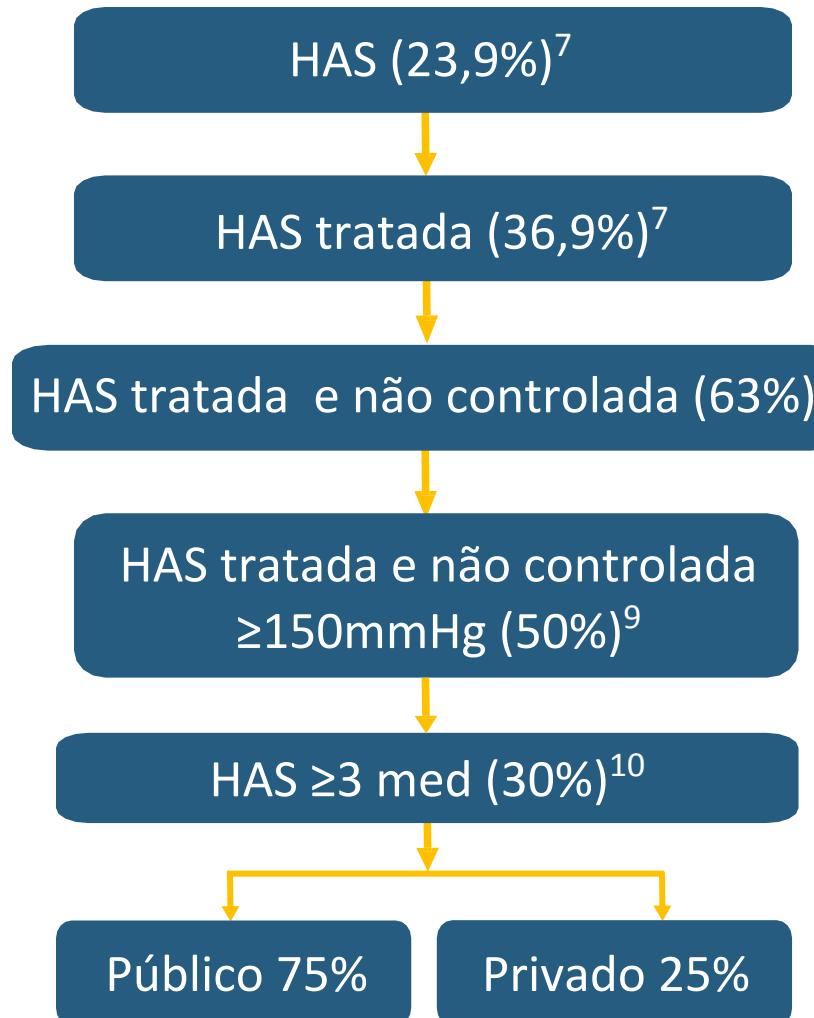


Hipertensão arterial sistêmica (HAS) = problema de saúde

Os custos das doenças cardíacas no Brasil = R\$ 56,4 B em 2015



População alvo: A Hipertensão Arterial Resistente no Brasil



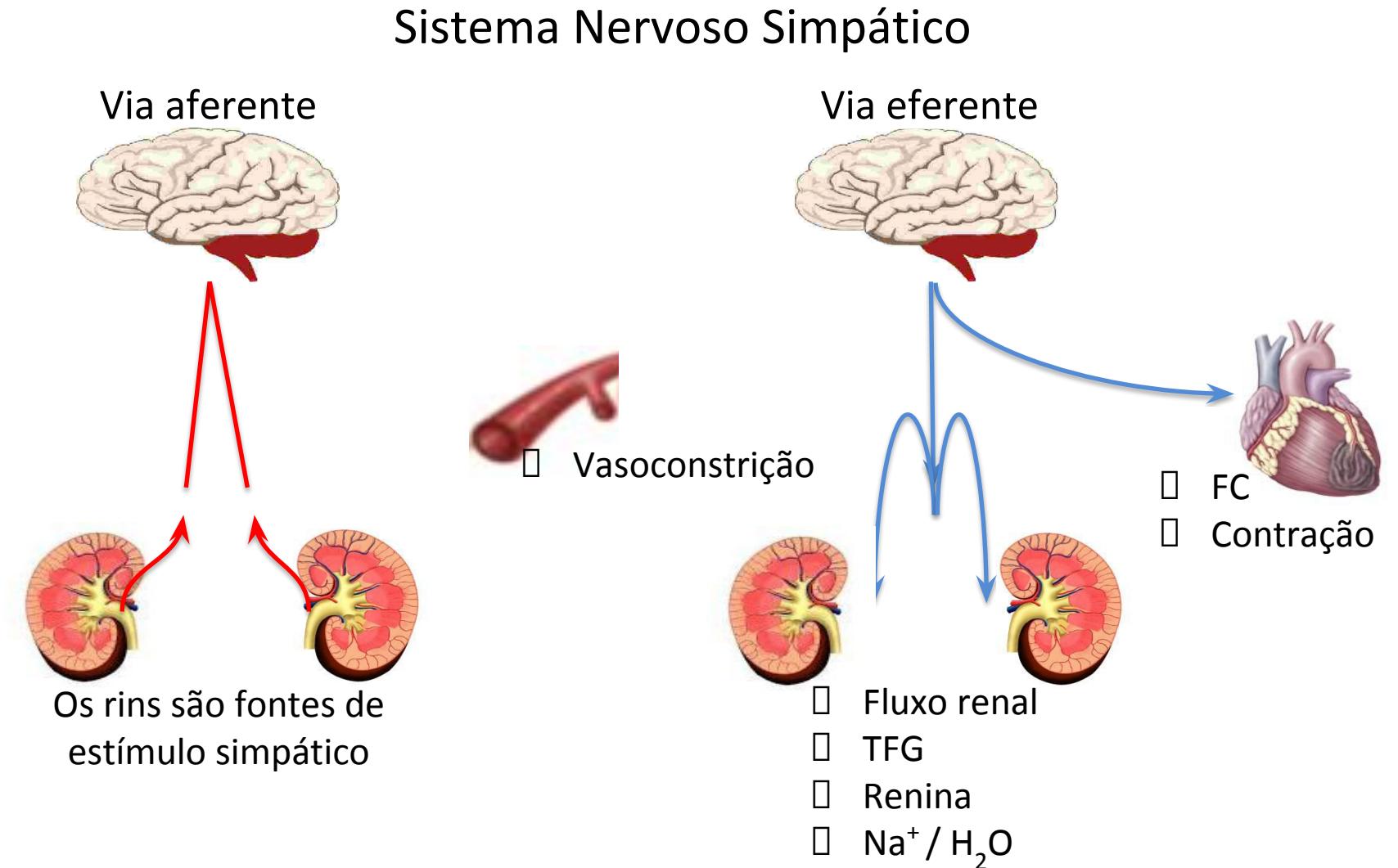
População Brasil	203.062.512	IBGE
Adultos	160.013.259	78,8%
HAS	38.243.169	23,9%
HAS tratada	14.111.729	36,9%
HAS tratada e não controlada	8.890.390	63,0%
HAS tratada e não controlada ≥150mmHg	4.445.195	50,0%
HAS tratada com ≥3 medicamentos	1.333.558	30,0%
Sistema privado	333.390	25,0%

⁷ ReHOT.

⁸ The Disease Dynamics Series - Hypertension and Resistant Hypertension - Dymedex, April 15, 2015.

⁹ Global Disparities of Hypertension Prevalance and Control, KT Mills, JD Bundy, TN Kelly, JE Reed, PM Kearney, K Reynolds, J Chen, J He. Circulation. 2016; 134: 441-450.

Sistema Nervoso Simpático (SNS) e Hipertensão Resistente

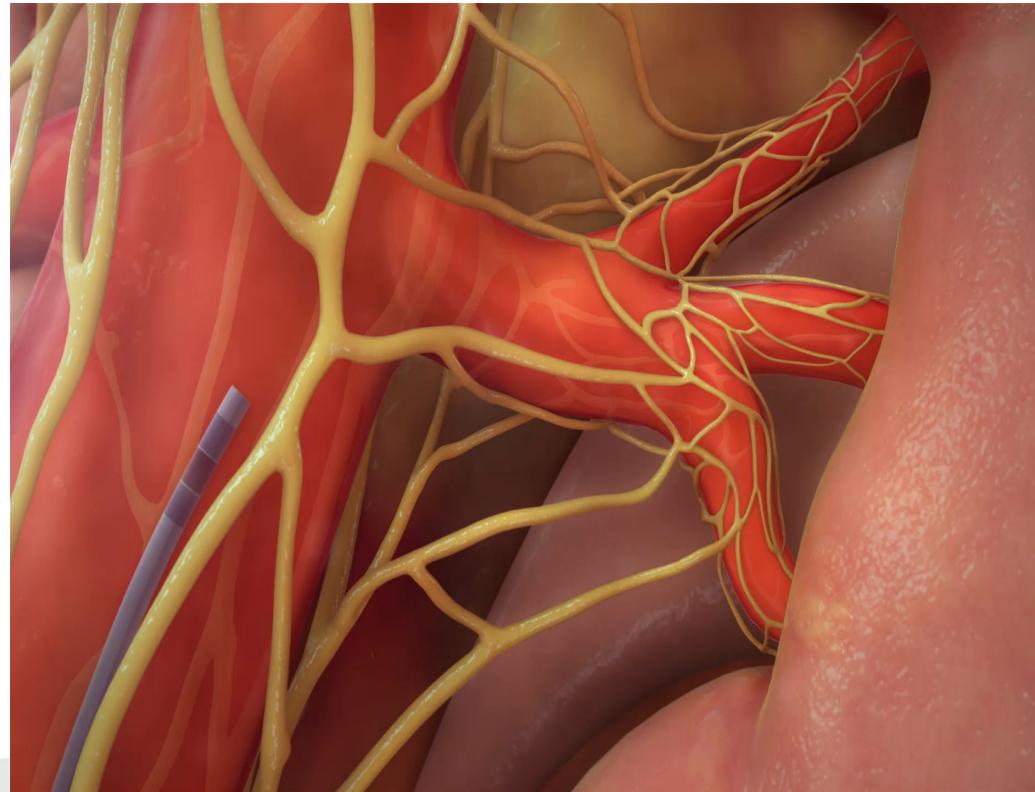


- Há uma rede de fibras nervosas, localizada na camada adventícia das artérias renais, que conecta o hipotálamo aos rins, associando o SNS à atividade renal
- A hiperestimulação destas fibras leva à ativação do sistema renina - angiotensina - aldosterona, com maior retenção de sódio, diminuição do fluxo sanguíneo renal/TFG
- Devido à atividade simpática exacerbada de forma constante e contínua, o paciente se torna resistente à farmacoterapia

Denervação simpática renal (DSR) – Sistema Symplicity™



A DSR baseada em cateter é um procedimento minimamente invasivo projetado para reduzir a atividade nervosa simpática e assim, ajudar a controlar a PA



O cateter de denervação renal Symplicity Spyral™ permite uma ablação consistente e abrangente dos nervos renais por radiofrequência (RF) na artéria renal principal e também em seus ramos

Linha de cuidado

Seleção de pacientes



Diagnóstico de HAS



Excluir HAS secundária



Estilo de vida
Medicamentos



Diagnóstico de HAS resistente
(não controlada ≥3 med)



Excluir pseudo-resistência



Anatomia renal favorável



Denervação Simpática Renal

Segurança e eficácia

Table 2. Commercialized Geographies for the Symplicity Spyral Renal Denervation System

Countries			
Australia	Dominican Republic	Kazakhstan	Romania
Argentina	Ecuador	Kuwait	Russia
Austria	Egypt	Latvia	Saudi Arabia
Bangladesh	El Salvador	Liechtenstein	Singapore
Bahamas	Estonia	Lithuania	Slovakia
Belgium	Finland	Luxembourg	Slovenia
Brazil	France	Malaysia	South Africa
Brunei	Germany	Malta	South Korea
Bulgaria	Greece	Mexico	Spain
Cayman Islands	Guatemala	Netherlands	Sweden
Chile	Hong Kong	New Zealand	Switzerland
Colombia	Hungary	Nicaragua	Taiwan
Costa Rica	Iceland	Norway	Thailand
Croatia	India	Panama	Turkey
Curacao	Indonesia	Peru	United Kingdom
Cyprus	Ireland	Philippines	Venezuela
Czech Republic	Israel	Poland	
Denmark	Italy	Portugal	

The Symplicity Spyral Renal Denervation System has not been withdrawn from commercial distribution for any reason related to safety or effectiveness.

Potenciais efeitos adversos

- Artéria renal: espasmo, dissecção, perfuração, lesão pela aplicação da energia, estenose
- Sítio de punção: sangramento/hematoma, pseudoaneurisma, infecção, isquemia periférica
- Rim: Embolia/infarto renal, perfuração, proteinúria, hematúria, insuficiência renal
- Complicações associadas à anestesia (narcóticos, ansiolíticos ou analgésicos)
- Náuseas/vômitos
- Queimaduras na pele (falha do eletrodo dispersivo)
- Dor ou desconforto durante aplicação de radiofrequência
- Hipotensão

Tecnologias Alternativas

- Não há tecnologia alternativa no Rol para a mesma indicação de uso que seja minimamente invasiva, segura, eficaz e com efeitos adversos sistêmicos limitados
- SIMPATECTOMIA CIRÚRGICA: ressecção dos nervos esplâncnicos e exérese de gânglios simpáticos toracolombares -> efeitos adversos sistêmicos incapacitantes (hipotensão ortostática, impotência, incontinência)

Benefícios/ganhos da DSR x Simpatectomia cirúrgica

- A denervação simpática renal é procedimento minimamente invasivo, seguro, eficaz e com efeitos adversos sistêmicos limitados

Capacidade instalada

- Mais de 450 estabelecimentos de saúde disponíveis (assistência hospitalar de alta complexidade cardiovascular)
- Sala de hemodinâmica (angiógrafo – Raio X e demais equipamentos)
- Profissionais habilitados: médicos qualificados em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (segundo Matriz de Competências publicada na RESOLUÇÃO CNRM Nº 63, DE 20 DE DEZEMBRO DE 2021)

Proposta de Diretriz de Utilização (DUT)

- a. Pacientes com hipertensão arterial (PAS \geq 150mmHg confirmada em mensuração fora do consultório, em uso de três ou mais fármacos anti-hipertensivos com ação sinérgica em doses máximas preconizadas e toleradas incluindo um diurético e com estilo de vida adequado ao controle da hipertensão), afastadas as causas de hipertensão arterial secundária e pseudorresistência
- b. Anatomia da artéria renal favorável ao procedimento (diâmetro de 3 a 8mm; ausência de aneurisma ou lesão obstrutiva >50% ou displasia fibromuscular)



Revisão Sistemática

Revisão Sistemática

Pergunta PICOT

P I C O T

População

Pacientes com hipertensão arterial resistente ao tratamento com ≥3 anti-hipertensivos sendo 1 diurético

Intervenção

Denervação simpática renal

Comparador

Procedimento simulado (*Sham control*) ou controle medicamentoso

Outcomes

Eficácia:

- Mudança na PAS e PAD de consultório
- Mudança na PAS e PAD ambulatorial de 24h

Segurança:

- Eventos adversos

Tipo de estudos

Revisões sistemáticas, ensaios clínicos



Método

Seguiu as recomendações da
Colaboração Cochrane e PRISMA

Duas bases de dados pesquisadas:
Pubmed & Scopus

Dois revisores

Avaliação do risco de viés:
RoB 2.0 (EC) e AMSTAR (revisões sistemáticas)

Avaliação da qualidade da
evidência: GRADE



Ensaios clínicos incluídos Conforme critério PIPO

Risco de viés: RoB-2 (ECR) /
ROBINS-I (ECNR)

Baixo Risco

Algumas
preocupações

Alto risco

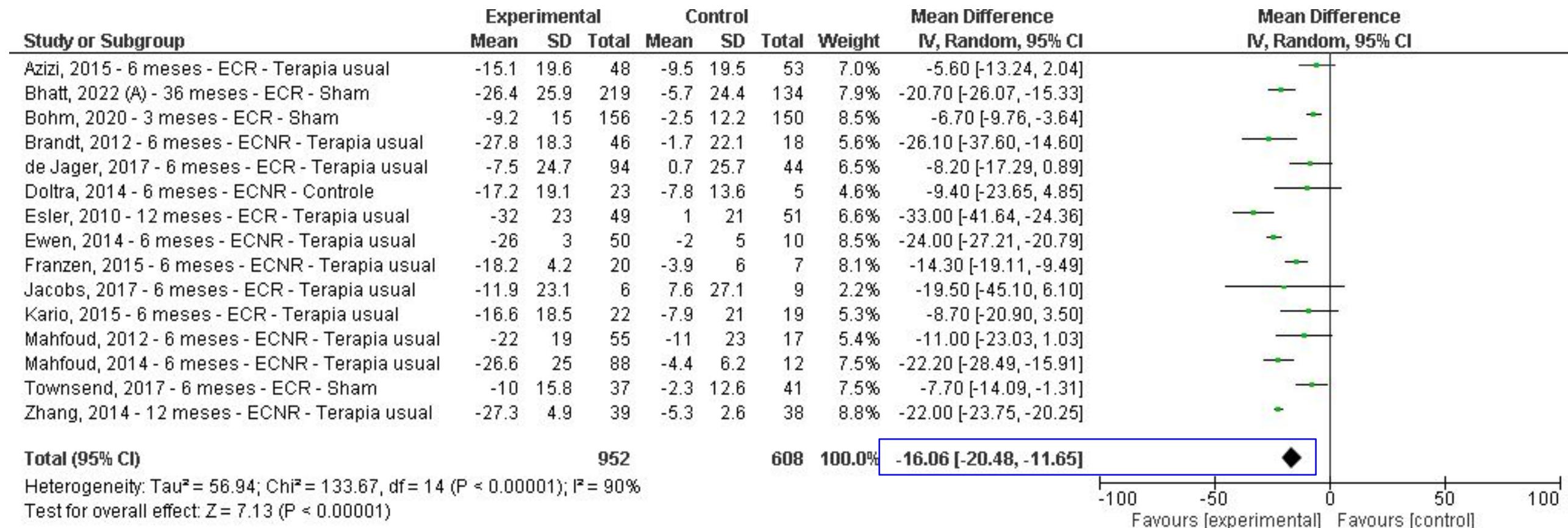
ECR (n=11)

- Azizi et al., 2015
- Bakris et al., 2015
- Bhatt et al., 2022
- Bohm et al., 2020
- de Jager et al., 2017
- Desch et al., 2015
- Esler et al., 2010
- Jacobs et al., 2017
- Kario et al., 2015
- Mathiassen et al., 2016
- Townsend et al., 2017

ECNR (n=7)

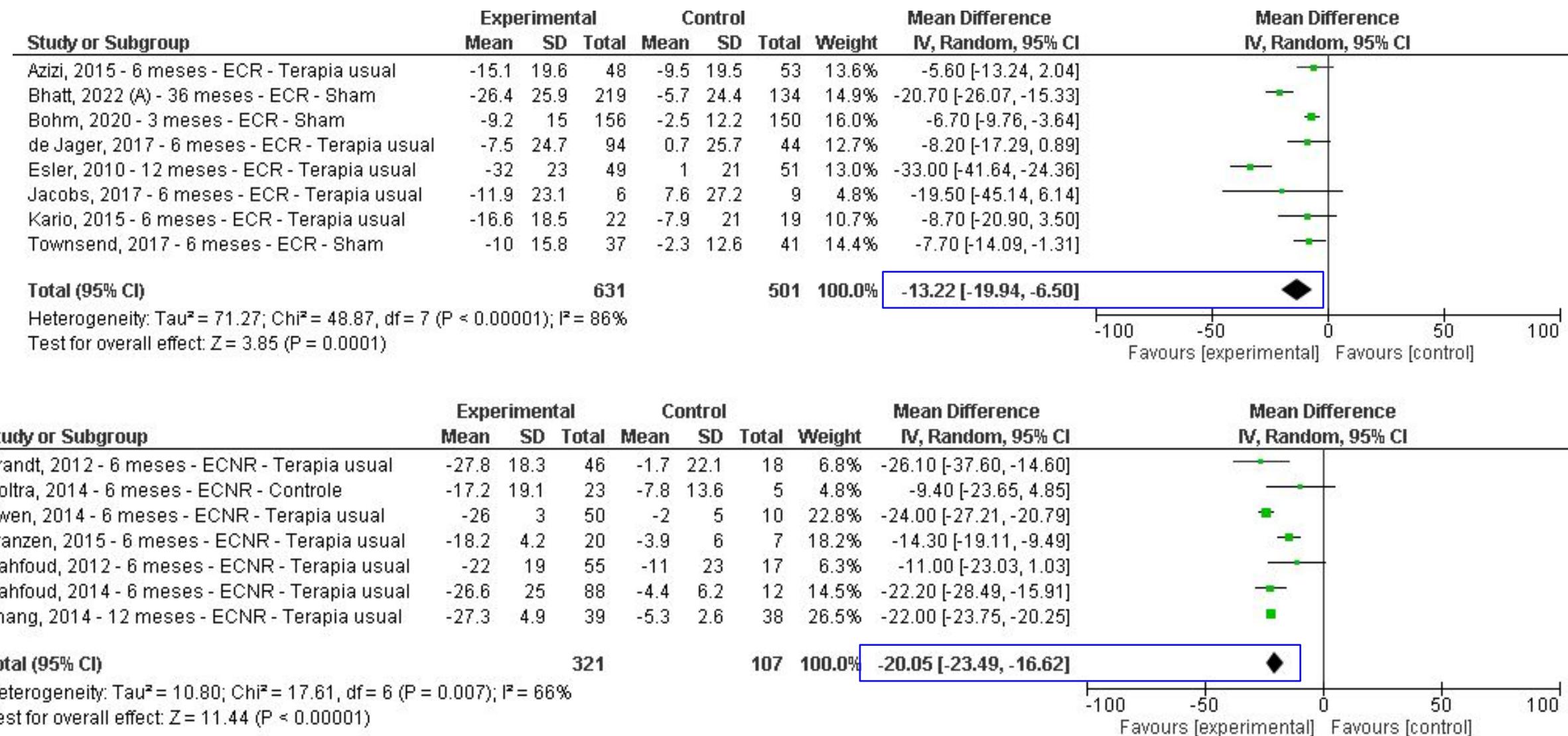
- Brandt et al., 2012
- Doltra et al., 2014
- Ewen et al., 2014
- Franzen et al., 2015
- Mahfoud et al., 2012
- Mahfoud et al., 2014
- Zhang et al., 2014

Metanálise: PAS de consultório



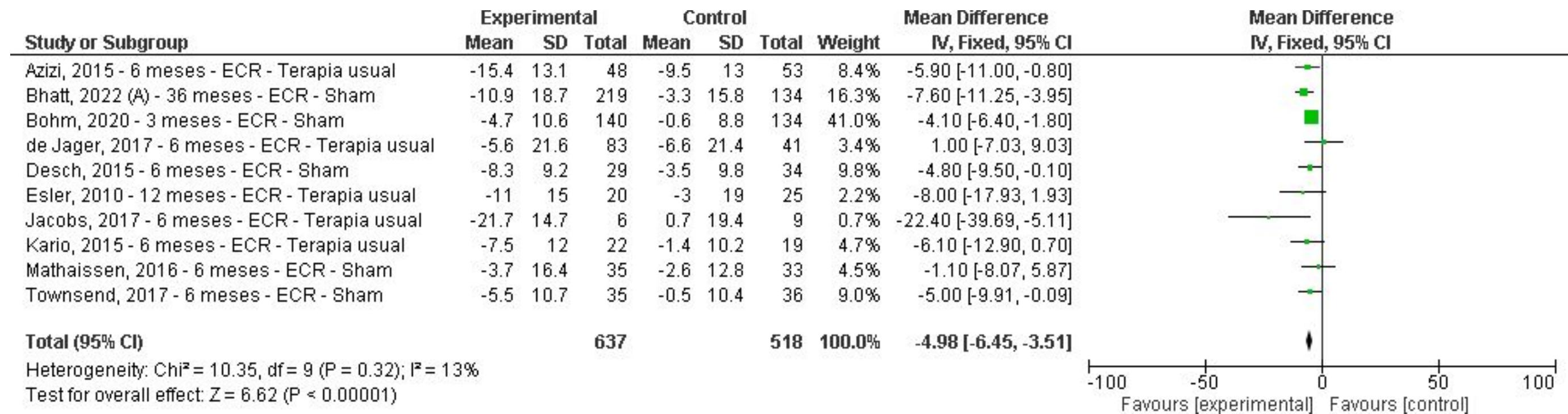
A diferença na PAS de consultório favoreceu o grupo da DSR,
com uma diferença média de -16,06mmHg (IC 95% -20,48 a -11,65; I²: 90%)

Metanálise: PAS de consultório – análise por subgrupo (ECR & ECNR)



**Resultado nos ensaios clínicos randomizados (ECR):
diferença média de -13,22mmHg (IC 95% -19,94 a -6,50)**

Metanálise: PAS ambulatorial de 24h (ECR)



PAS ambulatorial de 24h: -4,98mmHg (IC 95% -6,45 a -3,51)



GRADE

Certeza Geral da Evidência

Desfechos	Estudos	Medida de efeito	Confiança na evidência
PAS de consultório	15	-16,06mmHg (IC 95% -20,48 a -11,65)	Moderada
PAD de consultório	15	-6,14mmHg (IC 95% -7,14 a -5,13)	Moderada
PAS ambulatorial de 24h	10	-4,98mmHg (IC 95% -6,45 a -3,51)	Alta
PAD ambulatorial de 24h	10	-3,14mmHg (IC 95% -4,16 a -2,12)	Alta

Conclusões

-  **As metanálises demonstraram uma diferença média na redução da PAS de consultório de -16,06mmHg (IC 95% -20,48 a - 11,65) naqueles que receberam DSR, sendo que todos os valores foram estatisticamente significativos e favoreceram a intervenção (a diminuição de 10mmHg já reduz 20% o risco de eventos cardiovasculares maiores e 13% o risco de morte cardiovascular)**
-  **A denervação renal tem se mostrado eficaz e segura em pacientes com hipertensão arterial resistente**

Protocolos clínicos de diversas sociedades científicas recomendam a Denervação Renal

Último Guideline Europeu (ESH) publicado em junho/23

2018



2019



2020

2021

2022

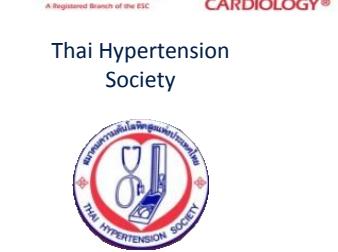
2023



2022



2023



Diretrizes da Sociedade Europeia de Hipertensão (European Society of Hypertension – ESH) publicadas em 20/06/2023

Recomendações e declarações	Classe
A DSR pode ser considerada uma opção de tratamento em pacientes com TFGe > 40 ml/min/1,73m ² que apresentam <u>PA não controlada</u> apesar do uso de terapia combinada de medicamentos anti-hipertensivos, ou se o tratamento medicamentoso provocar efeitos colaterais graves e baixa qualidade de vida	II
A DSR pode ser considerada como uma opção de tratamento adicional em pacientes com <u>hipertensão resistente</u> com TFGe for > 40 ml/min/1,73 m ²	II
A seleção dos pacientes aos quais a DSR é oferecida deve ser feita em um <u>processo de tomada de decisão compartilhada</u> após informações objetivas e completas do paciente	I
A DSR deve ser realizada em <u>centros especializados experientes</u> para garantir a seleção adequada de pacientes elegíveis e a integridade do procedimento de denervação	I

Aprovação pelo FDA – 17/11/2023

INDICAÇÕES DE USO

Para reduzir a pressão arterial como tratamento adjuvante em pacientes com hipertensão nos quais as modificações no estilo de vida e os medicamentos anti-hipertensivos não controlam adequadamente a pressão arterial

Recomendações de agências de ATS internacionais



NICE National Institute for
Health and Care Excellence

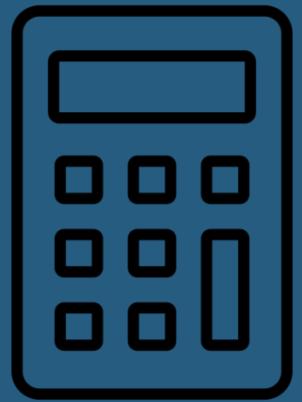
<https://www.has-sante.fr/>
<https://www.cadth.ca/>
<http://www.msac.gov.au/>
<https://www.nice.org.uk/>

**Aprovação no programa de
reembolso para tecnologias
inovadoras**

**Avaliação e recomendação
(HAS não controlada)**

**Avaliação (HAS não controlada)
Ainda em análise**

Ainda não avaliado



Modelo Econômico

Apresentação

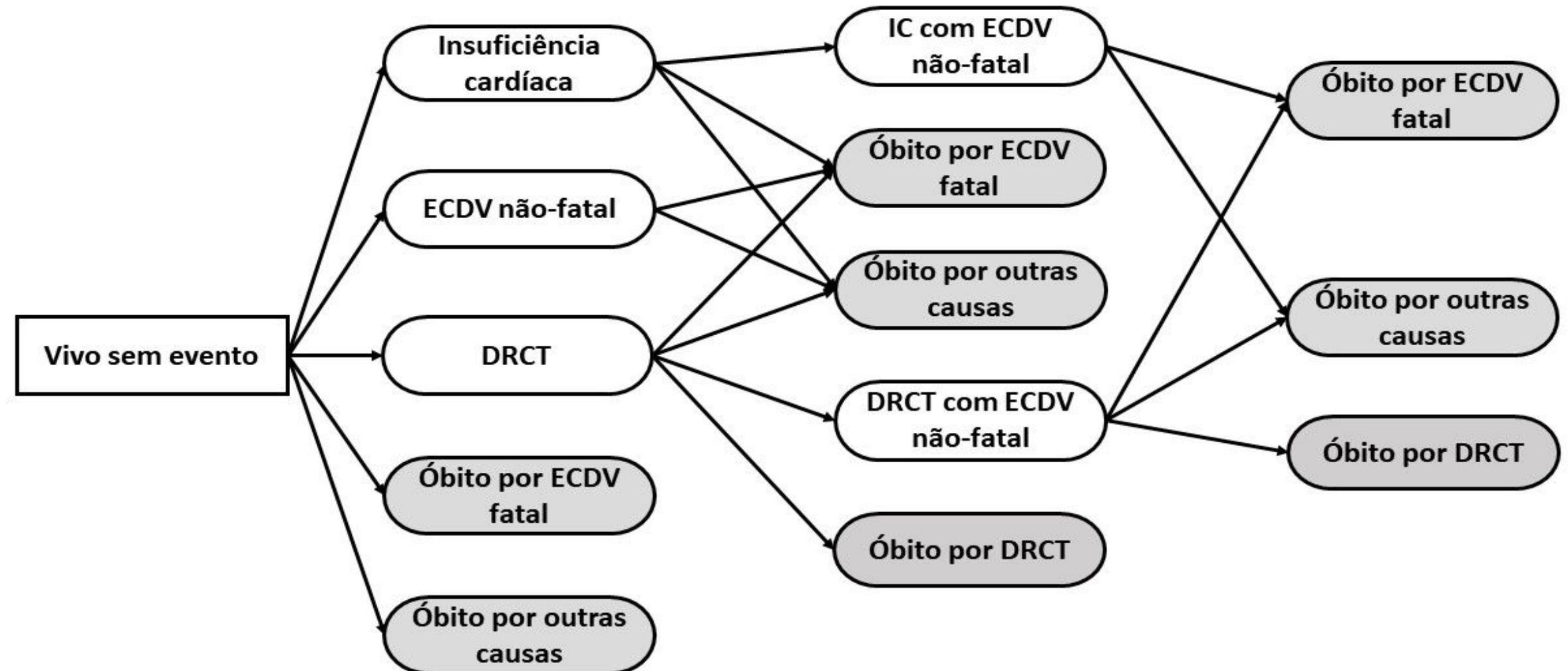
Análise econômica da ablação percutânea por radiofrequência (Denervação Simpática Renal) para pacientes da saúde suplementar com **hipertensão arterial resistente ao tratamento** em uso de três ou mais anti-hipertensivos (incluindo um diurético) e idade de entrada no modelo de **45 ou 55 anos (2 cenários)**.

Os desfechos analisados são o **QALY** e **anos de vida saudáveis ganhos** comparado com tratamentos **sem denervação renal**.

Apresentação

População	Pacientes com hipertensão resistente ao tratamento em uso de 3 ou mais anti-hipertensivos (incluindo um diurético)
Tecnologias comparadas	Denervação simpática renal Sem Denervação simpática renal
Desfechos	QALY Anos de vida saudáveis ganhos
Tipo	Modelo de estados transicionais – Cadeias de Markov
Horizonte temporal (ACE)	Lifetime
Horizonte temporal (AIO)	Recomendado: 5 anos
Perspectiva	Saúde Suplementar
Análise de sensibilidade	Probabilística multivariada

Modelo



Microcusteio

Componente	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo proporcional	Fonte
Denervação simpática renal (única vez)	100	1	R\$44.605,00	R\$44.605,00	Medtronic
AVC (evento)					
Diária enfermaria	100	7	R\$600,00	R\$4.200,00	opinião especialista
Diária UTI	100	2	R\$1.800,00	R\$3.600,00	opinião especialista
Tomografia computadorizada de crânio	40	1	R\$990,05	R\$396,02	CBHPM
Eletrocardiograma	100	1	R\$107,60	R\$107,60	CBHPM
Ultrassom doppler de carótidas e vertebrais	100	1	R\$1.018,10	R\$1.018,10	CBHPM
Ecocardiograma com doppler transtorácico	10	1	R\$580,70	R\$58,07	CBHPM
Ecocardiograma com doppler transesofágico	10	1	R\$1.184,87	R\$118,49	CBHPM
Ressonância Magnética de cranio	60	1	R\$1.738,70	R\$1.043,22	CBHPM
Angiografia (pós - operatória)	40	1	R\$486,33	R\$194,53	CBHPM
Alteplase	30	1	R\$2.230,13	R\$669,04	CMED (ICMS 0%)
Estreptoquinase	70	1	R\$628,93	R\$440,25	CMED (ICMS 18%)
Hemograma	100	13	R\$19,29	R\$250,77	CBHPM
Glicose	100	13	R\$8,72	R\$113,36	CBHPM
Ureia	100	13	R\$8,72	R\$113,36	CBHPM
Gasometria	100	4	R\$40,99	R\$163,96	CBHPM
Coagulograma	100	13	R\$54,62	R\$710,06	CBHPM
CK	100	2	R\$24,02	R\$48,04	CBHPM
CK MB	100	2	R\$48,34	R\$96,68	CBHPM
Troponina	100	2	R\$73,95	R\$147,90	CBHPM
Mioglobina	100	2	R\$73,95	R\$147,90	CBHPM
Total				R\$13.637,35	

Componente	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo proporcional	Fonte
IAM (evento)					
Diária enfermaria	100	5	R\$600,00	R\$3.000,00	opinião especialista
Diária UTI	100	2	R\$1.800,00	R\$3.600,00	opinião especialista
Coronariografia	5	1	R\$2.694,65	R\$134,73	CBHPM
Coronariografia + Angioplastia + colocação de stent	25,3	1	R\$9.941,32	R\$2.515,15	CBHPM
Cirurgia de revascularização do miocárdio	27,2	1	R\$4.684,69	R\$1.274,24	CBHPM
Hemograma	100	7	R\$19,29	R\$135,03	CBHPM
Glicose	100	7	R\$8,72	R\$61,04	CBHPM
Ureia	100	7	R\$8,72	R\$61,04	CBHPM
Gasometria	100	10	R\$40,99	R\$409,90	CBHPM
Coagulograma	100	7	R\$54,62	R\$382,34	CBHPM
CK	100	4	R\$24,02	R\$96,08	CBHPM
CK MB	100	4	R\$48,34	R\$193,36	CBHPM
Troponina	100	4	R\$73,95	R\$295,80	CBHPM
Mioglobina	100	4	R\$73,95	R\$295,80	CBHPM
ECG	100	7	R\$107,60	R\$753,20	CBHPM
Ecocardiograma transtorácico tridimensional	80	1	R\$1.403,77	R\$1.123,02	CBHPM
Cintilografia do miocárido	30	1	R\$678,46	R\$203,54	CBHPM
Alteplase	30	1	R\$2.230,13	R\$669,04	CMED (ICMS 0%)
Estreptoquinase	70	1	R\$628,93	R\$440,25	CMED (ICMS 18%)
Total				R\$15.643,56	
ECDV (estado de saúde) - (para cada evento)					
Tratamento de reabilitação (2 a 3x semana, por 12 semanas)	75	30	R\$224,90	R\$5.060,25	CBHPM
Total				R\$5.060,25	

Componente	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo proporcional	Fonte
Doença renal em estágio terminal (ESRD) - anual					
Hospitalização (dária enfermaria)	100	12	R\$600,00	R\$7.200,00	Opinião especialista
Consultas mensais	100	12	R\$224,90	R\$2.698,80	CBHPM
Hemodiálise crônica (por sessão) (3x na semana)	92,3	156	R\$1.011,08	R\$145.583,39	CBHPM
Diálise Peritoneal automática - tratamento (agudo ou crônico) (3x na semana)	7,7	156	R\$2.138,10	R\$25.682,86	CBHPM
Ureia	92,3	24	R\$8,72	R\$193,17	CBHPM
Hematórito	100	24	R\$14,03	R\$336,72	CBHPM
Hemoglobina	100	12	R\$14,03	R\$168,36	CBHPM
Sódio	100	12	R\$8,72	R\$104,64	CBHPM
Potássio	100	12	R\$8,72	R\$104,64	CBHPM
Cálcio	100	12	R\$8,72	R\$104,64	CBHPM
Fósforo	100	12	R\$8,72	R\$104,64	CBHPM
Transaminase glutâmica pirúvica (TGP)	92,3	12	R\$16,00	R\$177,22	CBHPM
Hemograma completo	100	4	R\$19,29	R\$77,16	CBHPM
Índice de saturação de ferro	100	4	R\$25,05	R\$100,20	CBHPM
Dosagem de ferritina	100	4	R\$46,15	R\$184,60	CBHPM
Fosfatase alcalina	100	4	R\$16,00	R\$64,00	CBHPM
PTH	100	4	R\$151,88	R\$607,52	CBHPM
Proteínas totais e frações	100	4	R\$8,72	R\$34,88	CBHPM
Vitamina D	100	2	R\$39,56	R\$79,12	CBHPM
AntiHBs	92,3	2	R\$40,38	R\$74,54	CBHPM
Perfil lipídico	7,7	2	R\$73,95	R\$11,39	CBHPM
Clearance de creatinina	7,7	2	R\$24,02	R\$3,70	CBHPM
Clearance de ureia	7,7	2	R\$24,02	R\$3,70	CBHPM
Perfil lipídico	92,3	1	R\$73,95	R\$68,26	CBHPM
Alumínio sérico	100	1	R\$73,95	R\$73,95	CBHPM
Glicose	92,3	1	R\$8,72	R\$8,05	CBHPM
Provas de função tireoideana (T3, T4, índices e TSH)	100	1	R\$134,28	R\$134,28	CBHPM
dosagem de anticorpos para HIV	92,3	1	R\$74,54	R\$68,80	CBHPM
Raio x de torax em PA e perfil	100	1	R\$93,15	R\$93,15	CBHPM
Ultrassonografia aparelho urinário (rins, ureteres e bexiga)	100	1	R\$304,64	R\$304,64	CBHPM
Eletrocardiograma	100	1	R\$107,60	R\$107,60	CBHPM
Total				R\$184.558,60	

Componente	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo proporcional	Fonte
Insuficiência cardíaca (IC) - anual					
Consulta cardiologista	100	6	R\$224,90	R\$1.349,40	CBHPM
Hospitalização (diária enfermaria)	100	5	R\$600,00	R\$3.000,00	opinião especialista
Hospitalização (diária UTI)	100	1	R\$1.800,00	R\$1.800,00	opinião especialista
Ecocardiograma com doppler transtorácico	91	1	R\$580,70	R\$528,44	CBHPM
Eletrocardiograma	100	3	R\$107,60	R\$322,80	CBHPM
Implante de cardiodesfibrilador multissítio - TRC-D (gerador e eletrodos)	10	1	R\$13.125,39	R\$1.312,54	CBHPM
Coagulograma	100	2	R\$54,62	R\$109,24	CBHPM
Lipidograma/ perfil lipídico	100	1	R\$73,95	R\$73,95	CBHPM
Avaliação hepática	15	1	R\$112,50	R\$16,88	CBHPM
Hemograma	100	3	R\$19,29	R\$57,87	CBHPM
Exame do sedimento urinário	16	1	R\$27,48	R\$4,40	CBHPM
Coronariografia	14	1	R\$2.694,65	R\$377,25	CBHPM
Cintilografia do miocárdio	16	1	R\$678,46	R\$108,55	CBHPM
Total				R\$9.061,31	
Rotina do paciente hipertenso - anual					
Consulta cardiologista	100	2	R\$224,90	R\$449,80	CBHPM
Análise de urina	100	2	R\$10,83	R\$21,66	CBHPM
Potássio plasmático	100	2	R\$8,72	R\$17,44	CBHPM
Glicose	100	2	R\$8,72	R\$17,44	CBHPM
Hemoglobina glicada (fração A1c)	100	2	R\$73,95	R\$147,90	CBHPM
Determinação da filtração glomerular	100	2	R\$152,01	R\$304,02	CBHPM
Creatinina plasmática	100	2	R\$8,72	R\$17,44	CBHPM
Perfil lipídico	100	2	R\$73,95	R\$147,90	CBHPM
Colesterol (HDL)	100	2	R\$12,06	R\$24,12	CBHPM
Ácido úrico plasmático	100	2	R\$8,72	R\$17,44	CBHPM
Eletrocardiograma convencional (ECG)	100	2	R\$83,74	R\$167,48	CBHPM
Total				R\$1.332,64	

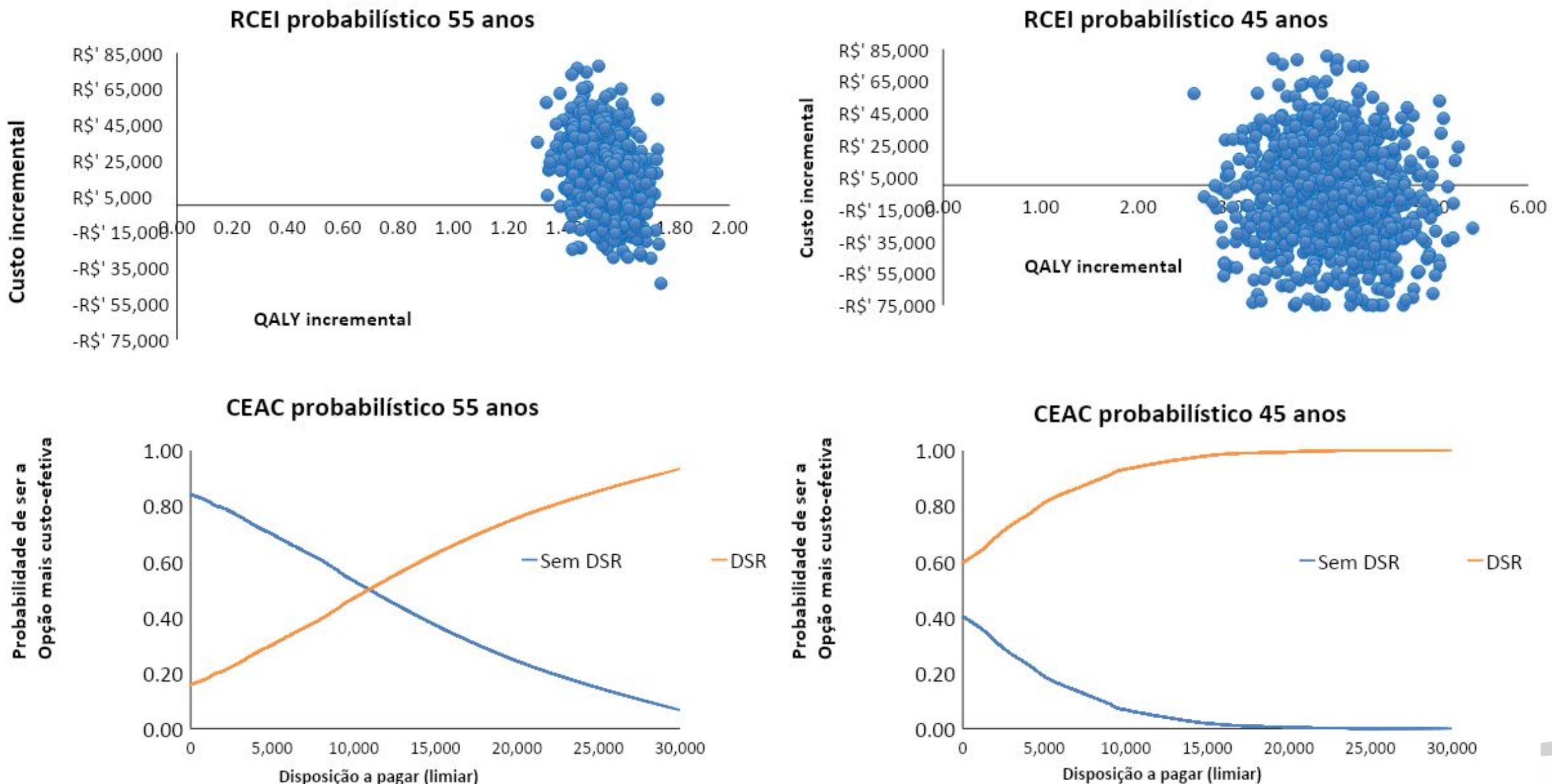
Custo-efetividade (a partir de 55 anos)

Tratamento	Custo total	Efetividade QALY	Efetividade anos ganhos	Custo incremental	QALY incremental	Anos ganhos incremental	ICER QALY	ICER anos ganhos
Sem DSR	R\$183.515,86	16,72	12,60					
Com DSR	R\$201.071,32	18,26	15,08	R\$17.555,47	1,54	2,48	R\$11.387,49	R\$7.089,32

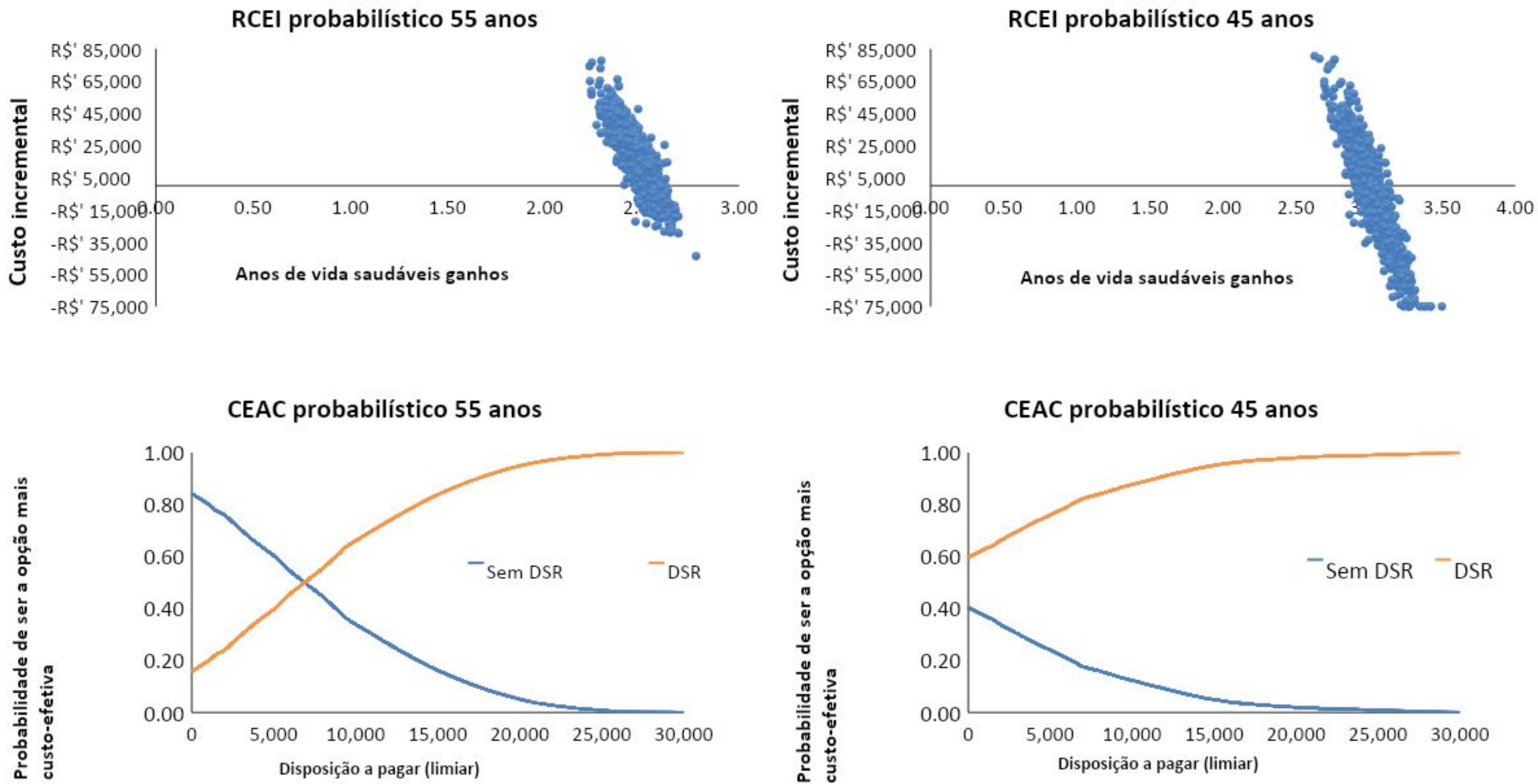
Custo-efetividade (a partir de 45 anos)

Tratamento	Custo total	Efetividade QALY	Efetividade anos ganhos	Custo incremental	QALY incremental	Anos ganhos incremental	ICER QALY	ICER anos ganhos
Sem DSR	R\$294.479,04	24,77	19,42					
Com DSR	R\$288.353,48	28,72	22,45	-R\$6.125,56	3,95	3,04	DOMINANTE (-R\$1.549,52)	DOMINANTE (-R\$2.017,29)

Análise Probabilística por QALY ganho



Análise Probabilística por Anos de Vida ganho



Análise de Impacto Orçamentário

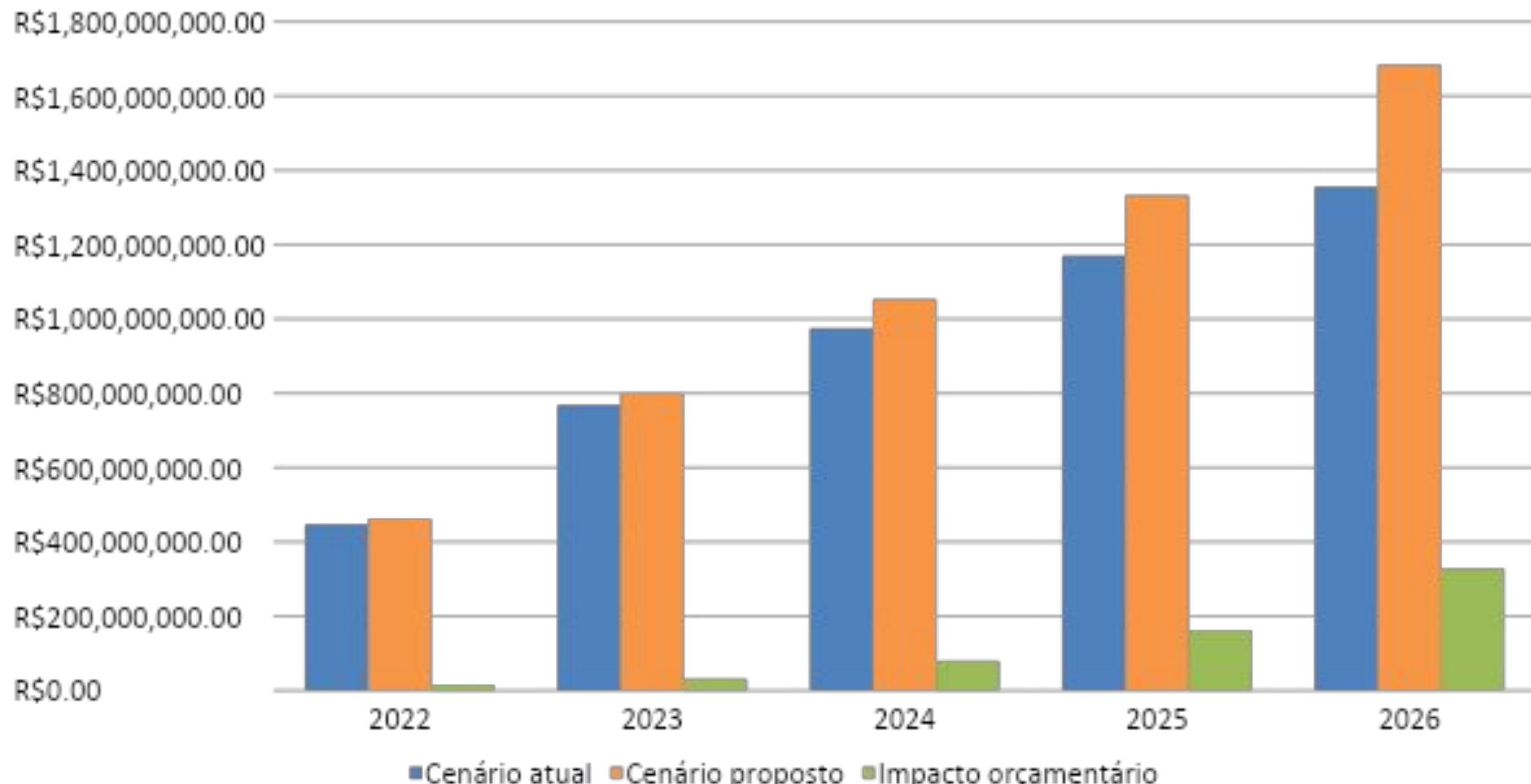
Dinâmica da população

Cenário Proposto	2022	2023	2024	2025	2026
Sem DSR	335,090	337,023	338,185	338,564	337,114
Com DSR	335	675	1,699	3,420	6,880
Market share	0.1%	0.2%	0.5%	1.0%	2.0%

Impacto Orçamentário (a partir de 55 anos)

Cenário Atual	2022	2023	2024	2025	2026
Sem DSR	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Com DSR	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Custo total	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Cenário Proposto	2022	2023	2024	2025	2026
Sem DSR	R\$ 446.554.352,88	R\$ 767.050.338,98	R\$ 972.985.311,01	R\$ 1.168.719.472,73	R\$ 1.353.606.722,77
Com DSR	R\$ 15.408.652,97	R\$ 31.680.557,25	R\$ 80.175.473,48	R\$ 162.926.925,30	R\$ 329.620.692,17
Custo total	R\$ 461.963.005,84	R\$ 798.730.896,23	R\$ 1.053.160.784,49	R\$ 1.331.646.398,02	R\$ 1.683.227.414,94
Cenário atual	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Cenário proposto	R\$ 461.963.005,84	R\$ 798.730.896,23	R\$ 1.053.160.784,49	R\$ 1.331.646.398,02	R\$ 1.683.227.414,94
Impacto orçamentário	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.909.707,08	R\$ 79.184.661,22	R\$ 161.705.319,98	R\$ 328.138.611,67

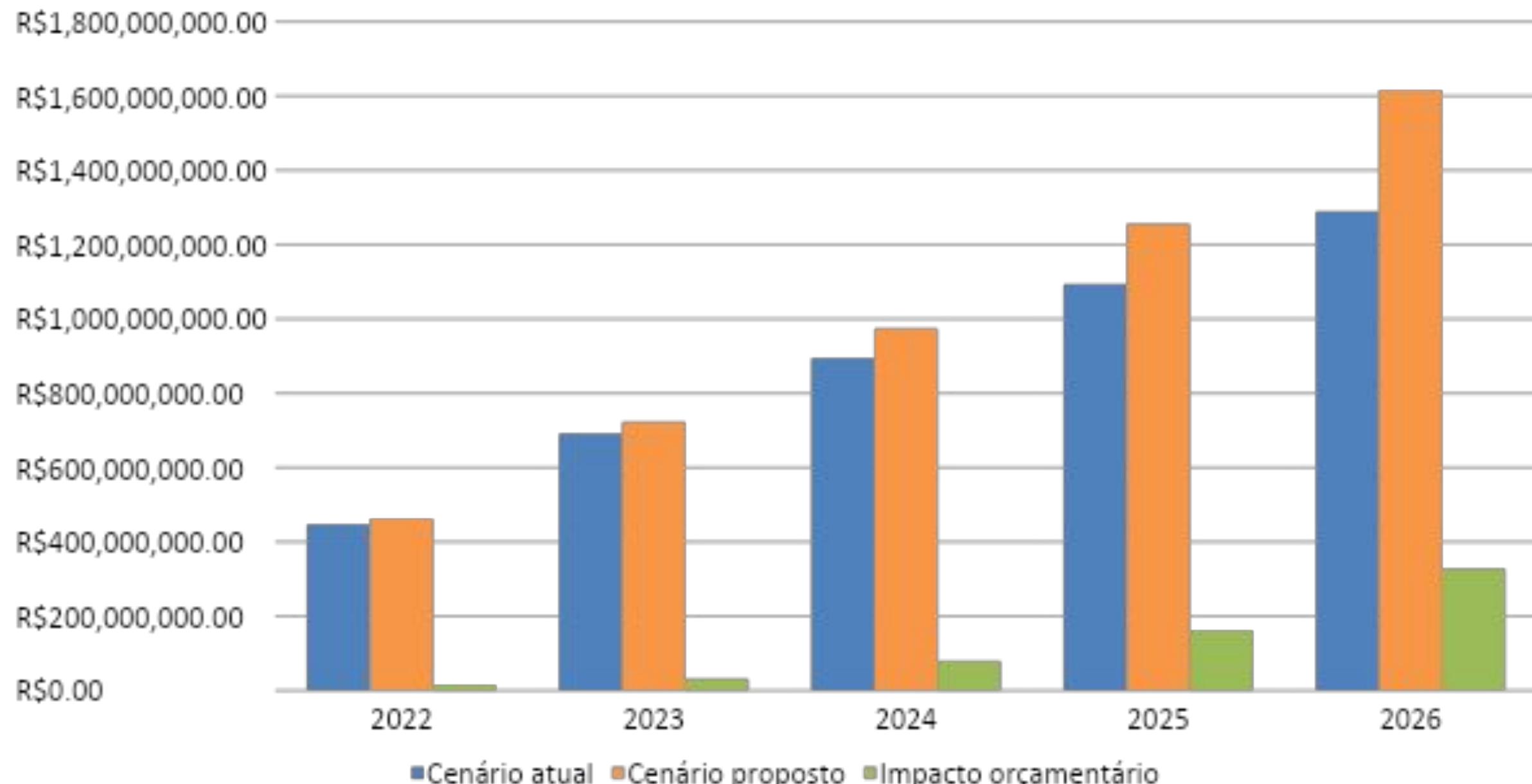
Impacto orçamentário (a partir de 55 anos)



Impacto orçamentário (a partir de 45 anos)

Cenário Atual	2022	2023	2024	2025	2026
Sem DSR	R\$ 447.001.354,23	R\$ 691.413.331,29	R\$ 894.279.612,66	R\$ 1.093.610.431,10	R\$ 1.288.965.250,63
Com DSR	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Custo total	R\$ 447.001.354,23	R\$ 691.413.331,29	R\$ 894.279.612,66	R\$ 1.093.610.431,10	R\$ 1.288.965.250,63
Cenário Proposto	2022	2023	2024	2025	2026
Sem DSR	R\$ 446.5R\$ 4.352,88	R\$ 690.718.888,97	R\$ 893.369.014,67	R\$ 1.092.467.684,99	R\$ 1.287.556.172,36
Com DSR	R\$ 15.408.652,97	R\$ 31.633.351,50	R\$ 80.030.966,84	R\$ 162.539.631,28	R\$ 328.746.747,06
Custo total	R\$ 461.963.005,84	R\$ 722.352.240,47	R\$ 973.399.981,51	R\$ 1.255.007.316,26	R\$ 1.616.302.919,41
Cenário atual	R\$ 447.001.354,23	R\$ 691.413.331,29	R\$ 894.279.612,66	R\$ 1.093.610.431,10	R\$ 1.288.965.250,63
Cenário proposto	R\$ 461.963.005,84	R\$ 722.352.240,47	R\$ 973.399.981,51	R\$ 1.255.007.316,26	R\$ 1.616.302.919,41
Impacto orçamentário	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.938.909,18	R\$ 79.120.368,85	R\$ 161.396.885,16	R\$ 327.337.668,79

Impacto Orçamentário (a partir de 45 anos)



AIO (a partir de 45 anos)

Levando em consideração o mesmo custo da DSR de R\$ 44.605,00, o impacto orçamentário vai variar de 15 milhões no primeiro ano a 327 milhões no último, uma variação quase igual ao início do tratamento com 55 anos.

Considerações Finais

- ✓ A adoção da denervação simpática renal no tratamento da HAS no Brasil pode salvar, estender e melhorar a qualidade da vida dos pacientes. Esta tecnologia também pode diminuir a incidência de eventos cardíacos e outras comorbidades.
- ✓ Além dos benefícios clínicos, a DSR também se mostra uma opção custo-efetiva, promovendo anos saudáveis adicionais de vida.
- ✓ Diante do extenso impacto da hipertensão resistente, a implementação dessa alternativa terapêutica representa mais uma possibilidade válida para o tratamento e aumento da saúde e bem-estar dos pacientes, oferecendo mais ferramentas na luta contra esta condição clínica.

www.sbhci.org

g

Rua Beira Rio, 45 - 7º andar, Cj. 71/ 74
Vila Olímpia CEP 04548-050, São
Paulo

Contato: (11) 3040-2340



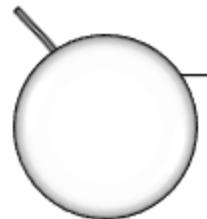


Eficácia e segurança da denervação simpática renal em pacientes com hipertensão arterial resistente ao tratamento medicamentoso

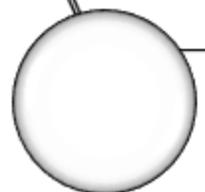




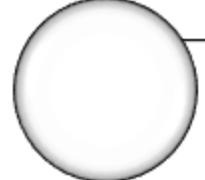
Os autores declaram ser colaboradores e consultores da Unimed do Brasil



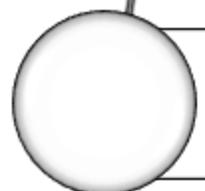
Introdução



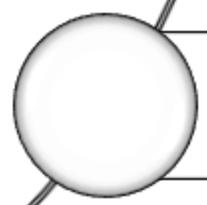
Dúvida clínica



Revisão sistemática



Avaliação crítica das análises econômicas



Considerações



Introdução

- A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é multifatorial
- Evidências de que o sistema nervoso simpático desempenhe papel na hipertensão arterial
- 1936: Crile - “Tratamento cirúrgico” da hipertensão

Hoobler et al. The effects of splanchnicectomy on the blood pressure in hypertension; a controlled study. Circulation. 1951;4(2):173-83

Crile G. The surgical treatment of hypertension. Filadelfia, Saunders, 1936

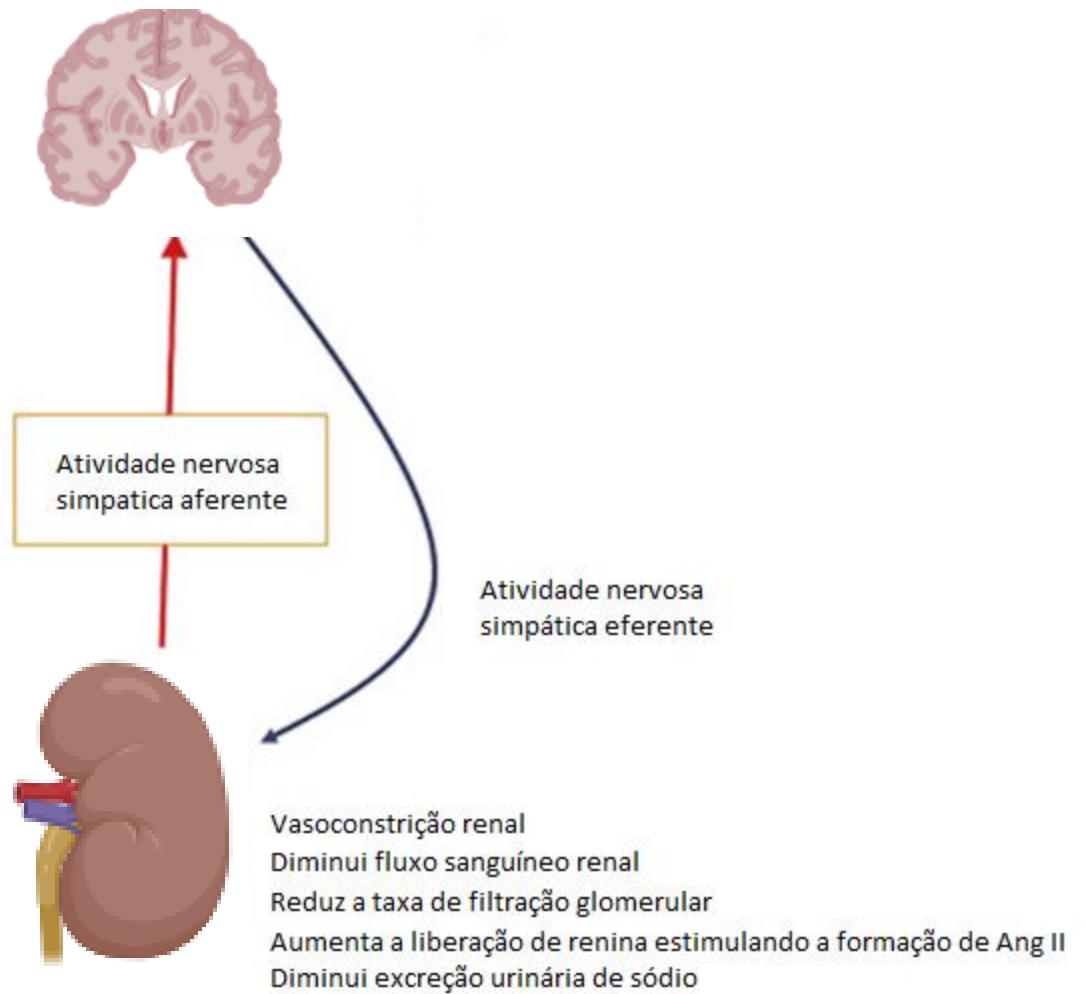
Weber et al. Renal Denervation for Treating Hypertension: Current Scientific and Clinical Evidence. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(12):1095-1105

Wagener et al. Renal Denervation as a Complementary Treatment Option for Uncontrolled Arterial Hypertension: A Situation Assessment. J Clin Med. 2023;12(17):5634



Introdução

- Atividade nervosa simpática renal



Fonte: elaboração própria

Introdução

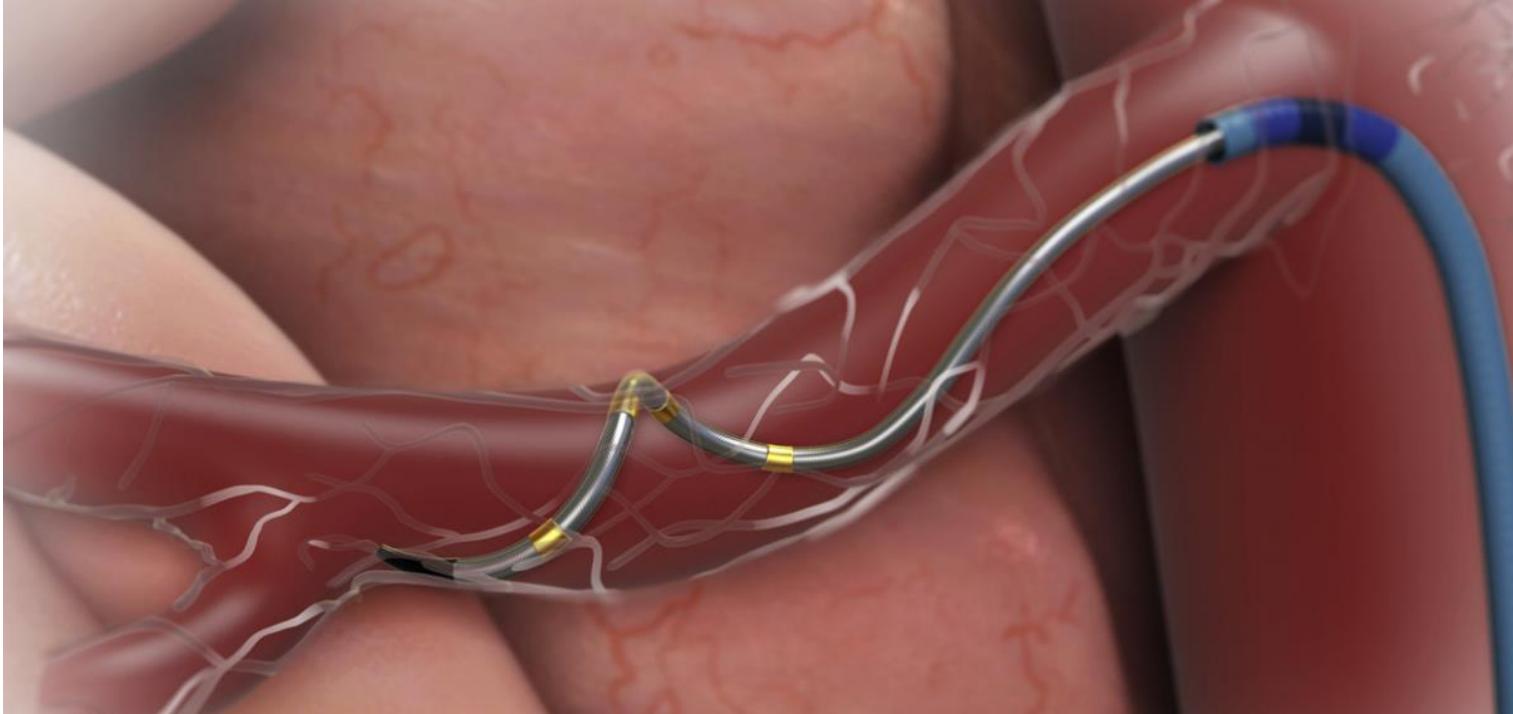


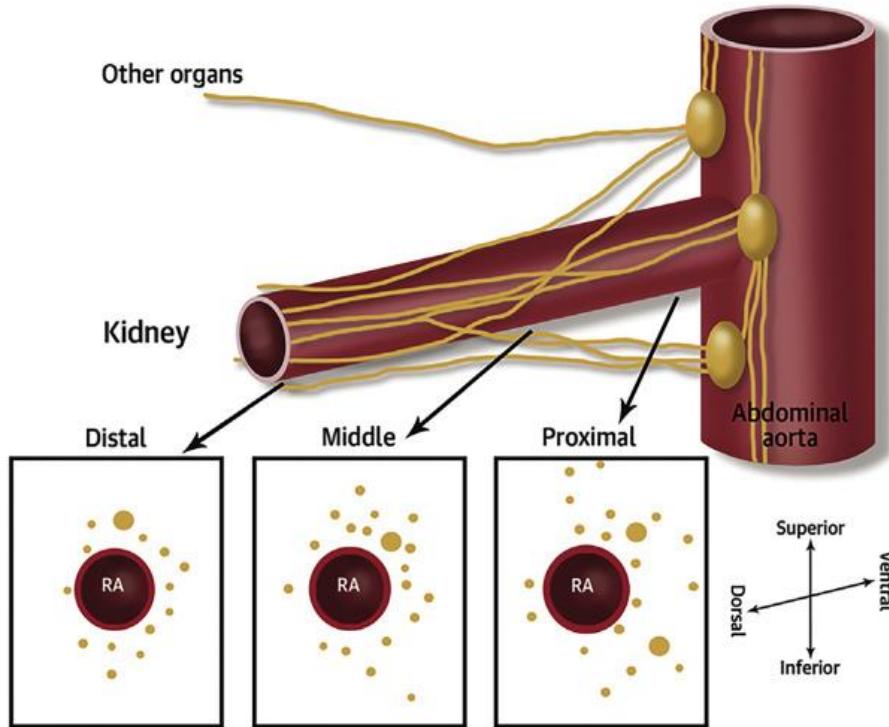
Ilustração do procedimento de denervação simpática renal

Weber et al. Renal Denervation for Treating Hypertension: Current Scientific and Clinical Evidence. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(12):1095-1105



Introdução

- Microanatomia dos nervos renais



Tecnologia em Discussão

Procedimento	Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento da hipertensão arterial sistêmica (Denervação Simpática Renal)
Dispositivos	1 - Symplicity Spiral - Cateter de denervação renal multieletrodos 2 - Gerador de radiofrequência de denervação renal Symplicity G3* * Os dispositivos funcionam apenas em conjunto
Outras opções de dispositivo para realização do procedimento ?	Não
Tecnologia discutida na CONITEC?	Não



Monitoramento do horizonte tecnológico

Dispositivos de denervação renal por ultrassom



Ultrasound Renal Denervation™ – Recor Medical



Monitoramento do horizonte tecnológico

Dispositivos em estudo para HAS resistente



Rheos Barostim Neo™ System

[Baroreflex Activation Therapy | Barostim™ | CVRx](#)



BackBeat Cardiac Neuromodulation Therapy™

[BackBeat CNT™ Treatment for Hypertension | Orchestra BioMed](#)



Dúvida Clínica

Pergunta: Qual a eficácia e segurança da denervação simpática renal para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial resistente

População	Pacientes com hipertensão arterial resistente ao tratamento com uso de ≥3 anti-hipertensivos ao mesmo tempo, sendo 1 diurético.
Intervenção	Denervação simpática renal.
Comparação	
Outcome/desfecho	PAS e PAD de consultório e ambulatorial de 24 horas, eventos adversos.

Proponente

- **Comparador:** procedimento simulado ou controle medicamentoso
- **Desfechos:**
 - Eficácia:
 - PAS e PAD de consultório
 - PAS e PAD ambulatorial de 24h
 - Segurança:
 - Eventos adversos



Metodologia

Bases eletrônicas consultadas

- Medline/PubMed
- Embase
- Lilacs
- Buscas adicionais

Proponente

- Medline/Pubmed
- Scopus
- Buscas manuais nas listas de referências dos estudos incluídos



Metodologia

Medline/PubMed

#1: (*Catheter Ablation** OR *Radiofrequency Catheter Ablation* OR *Ablation, Radiofrequency Catheter* OR *Catheter Ablation, Percutaneous* OR *Percutaneous Catheter Ablation* OR *Ablation, Percutaneous Catheter* OR *Electric Catheter Ablation* OR *Ablation, Electric Catheter* OR *Ablation, Transvenous Electric* OR *Electric Ablation*, *Transvenous* OR *Transvenous Electric Ablation* OR *Ablation, Transvenous Electrical* OR *Catheter Ablation, Transvenous* OR *Transvenous Catheter Ablation* OR *Ablation, Transvenous Catheter* OR *Catheter Ablation, Electric*) n=48.693

#2: (*Denervation** OR *Denervations* OR *Laser Neurectomy* OR *Laser Neurectomies* OR *Neurectomies, Laser* OR *Neurectomies, Peripheral* OR *Neurectomy, Peripheral* OR *Peripheral Neurectomies*) n=95.920

#3: (*Hypertension Resistant to Conventional Therapy* OR *Hypertension* OR *Blood Pressure, High* OR *Blood Pressures, High* OR *High Blood Pressure* OR *High Blood Pressures*) n=766.248

#4: *Random** n=1.748.212

Estratégia 1: #1 AND #3 n=1.758

Estratégia 2: #2 AND #3 n=5.562

Estratégia 3: #1 AND #3 AND #4 n=245

Estratégia 4: #2 AND #3 AND #4 n=673

Estratégia 5: Estratégia 2 AND ((*clinical[Title/Abstract]* AND *trial[Title/Abstract]*) OR *clinical trials as topic[MeSH Terms]* OR *clinical trial[Publication Type]* OR *random*[Title/Abstract]* OR *random allocation[MeSH Terms]* OR *therapeutic use[MeSH Subheading]*) n=1.962

Cochrane

(*Radiofrequency Catheter Ablation* OR *Denervation*) AND (*Hypertension Resistant to Conventional Therapy* OR *Hypertension*) n=2

Embase

('catheter ablation'/exp OR 'denervation'/exp) AND 'hypertension'/exp AND 'controlled study'/de n=2.800

Lilacs

(*Catheter Ablation*) AND (*Hypertension*) n=27



Metodologia

- Abril de 2024
- Não se fez restrição quanto ao idioma ou data da publicação
- Ensaios clínicos prospectivos randomizados ou não
- Dois pesquisadores selecionaram títulos e resumos de forma independente para elegibilidade
- Risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado usando a ferramenta de risco de viés Cochrane – ROB 2

Proponente

- **Finalização da busca:** abril 2022
- **Tipos de estudo:** ensaios clínicos randomizados ou não e revisões sistemáticas com ou sem metanálise

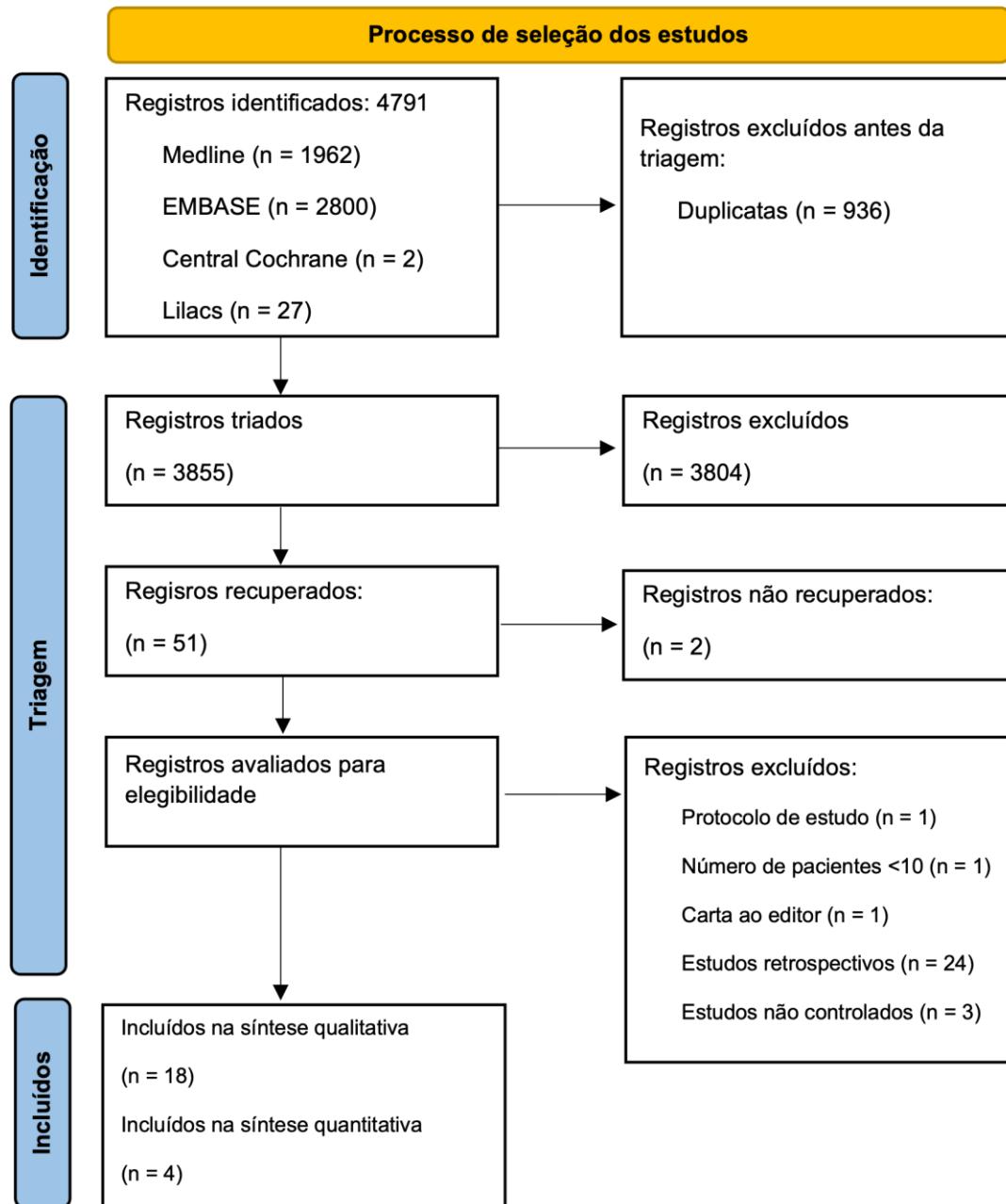


Metodologia

- *Software Review Manager* (RevMan, versão 5.4)
- Medidas de resultados agrupadas foram determinadas usando o modelo de efeitos aleatórios
- Heterogeneidade calculada pelo teste de inconsistência I^2
- Sistema GRADE



Processo de seleção dos estudos



Resultados: Estudos selecionados (avaliação qualitativa e quantitativa)

- **18 ensaios clínicos randomizados**

DSR *versus* procedimento simulado (n=12)

Kandzari et al., 2023 (SPYRAL HTN-ON MED)
Bhatt et al., 2022 (SYMPLECTIC HTN-3)
Böhm et al., 2020
Weber et al., 2020 (REDUCE HTN: REINFORCE)
Azizi et al., 2018 (RADIANC-HTN SOLO)
Kandzari et al., 2018 (SPYRAL HTN-ON MED)
Townsend et al., 2017 (SPYRAL HTN-OFF MED)
Mathiassen et al., 2016 (ReSET)
Fengler et al., 2016
Bhatt et al., 2014 (SYMPLECTIC HTN-3)
Bakrisi et al., 2015 (SYMPLECTIC HTN-3)
Desch et al., 2015

DSR *versus* cuidados habituais (n=6)

de Jager et al., 2017 (SYMPATHY)
Gosse et al., 2017 (DENERHTN)
Azizi et al., 2015 (DENERHTN)
Rosa et al., 2015 (PRAGUE-15)
Esler et al., 2010 (SYMPLECTIC HTN-2)
Kario et al., 2015 (SYMPLECTIC HTN-Japan)

Proponente

- 30 estudos incluídos sendo:
n=12 revisões sistemáticas (oito acompanhadas de metanálise convencional e duas de metanálise em rede)
n=18 estudos intervencionais



Resultados: Avaliação do risco de viés

Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados

Autor e ano de publicação	Processo de randomização	Desvios das intervenções pretendidas	Dados perdidos	Mensuração de desfecho	Seleção do resultado	Viés global
Kandzari et al., 2023						
Böhm et al., 2020						
Weber et al., 2020						
Kandzari et al., 2018						
Townsend et al., 2017						
Mathiassen et al., 2016						
Fengler et al., 2016						
Bhatt et al., 2014						
Bakrisi et al., 2015						
Desch et al., 2015						
de Jager et al., 2017						
Gosse et al., 2017						
Mathiassen et al., 2016						
Fengler et al., 2016						
Azizi et al., 2015						
Bakrisi et al., 2015						
Bhatt et al., 2014						
Rosa et al., 2015						
Esler et al., 2010						
Kario et al., 2015						
Desch et al., 2015						

Baixo risco

Alto risco

Algumas preocupações

Fonte: elaboração própria



Resultados: ECRs incluídos na avaliação quantitativa

- **18 ensaios clínicos randomizados**

DSR *versus* procedimento simulado (n=4)

Kandzari et al., 2023 (SPYRAL HTN-ON MED)

Bhatt et al., 2022 (SYMPLECTIC HTN-3)

Böhm et al., 2020

Weber et al., 2020 (REDUCE HTN: REINFORCE)

Azizi et al., 2018 (RADIANC-HTN SOLO)

Kandzari et al., 2018 (SPYRAL HTN-ON MED)

Townsend et al., 2017 (SPYRAL HTN-OFF MED)

Mathiassen et al., 2016 (ReSET)

Fengler et al., 2016

Bhatt et al., 2014 (SYMPLECTIC HTN-3)

Bakrisi et al., 2015 (SYMPLECTIC HTN-3)

Desch et al., 2015

DSR *versus* cuidados habituais (n=6)

de Jager et al., 2017 (SYMPATHY)

Gosse et al., 2017 (DENERHTN)

Azizi et al., 2015 (DENERHTN)

Rosa et al., 2015 (PRAGUE-15)

Esler et al., 2010 (SYMPLECTIC HTN-2)

Kario et al., 2015 (SYMPLECTIC HTN-Japan)



Resultados: ECRs incluídos na avaliação quantitativa

Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos na metanálise

Autor e ano de publicação	População	Média etária (DSR/Comparação)	Tipo de cateter	Comparação	Aferição dos níveis pressóricos	N DSR/Comparação	Tempo de seguimento médio (meses)
Kandzari et al., 2023 (estudo SPYRAL HTN-ON MED)	Hipertensão leve a moderada não controlada	55,2/54,6	Symplicity Spyral	Procedimento simulado	Ambulatorial* e consultório**	206/131	6
Mathiassen et al., 2016 (estudo ReSET)	HAR	64,5/57,4	Symplicity Flex	Procedimento simulado	Ambulatorial*	36/33	6
Bhatt et al., 2014 (estudo SYMPPLICITY HTN-3)	HAR severa	57,9/56,2	Symplicity Flex	Procedimento simulado	Ambulatorial* e consultório**	364/171	6
Desch et al., 2015	HAR leve	54,3/57,1	Symplicity Flex	Procedimento simulado	Ambulatorial*	35/36	6

Legenda: DSR: Denervação simpática renal; HAR: Hipertensão arterial resistente

Ambulatorial*: Avaliação dos níveis pressóricos em 24h

Consultório**: Nível pressórico aferido no consultório médico

Fonte: elaboração própria



Resultados: ECRs excluídos da avaliação quantitativa

Autor e ano de publicação	Motivo da exclusão
Bhatt et al., 2022 (SYMPLECTIC HTN-3)	Tempo de seguimento
Böhm et al., 2020	Tempo de seguimento
Weber et al., 2020 (REDUCE HTN: REINFORCE)	Tecnologia utilizada
Azizi et al., 2018 (RADIANCE-HTN SOLO)	Tecnologia utilizada
Kandzari et al., 2018 (SPYRAL HTN-ON MED)	Resultados incluídos em estudo publicado em 2023
Townsend et al., 2017 (SPYRAL HTN-OFF MED)	Tempo de seguimento
Fengler et al., 2016	Níveis pressóricos analisados em pacientes submetidos a teste de exercício cardiopulmonar
Bakrisi et al., 2015 (SYMPLECTIC HTN-3)	Tempo de seguimento

Fonte: elaboração própria

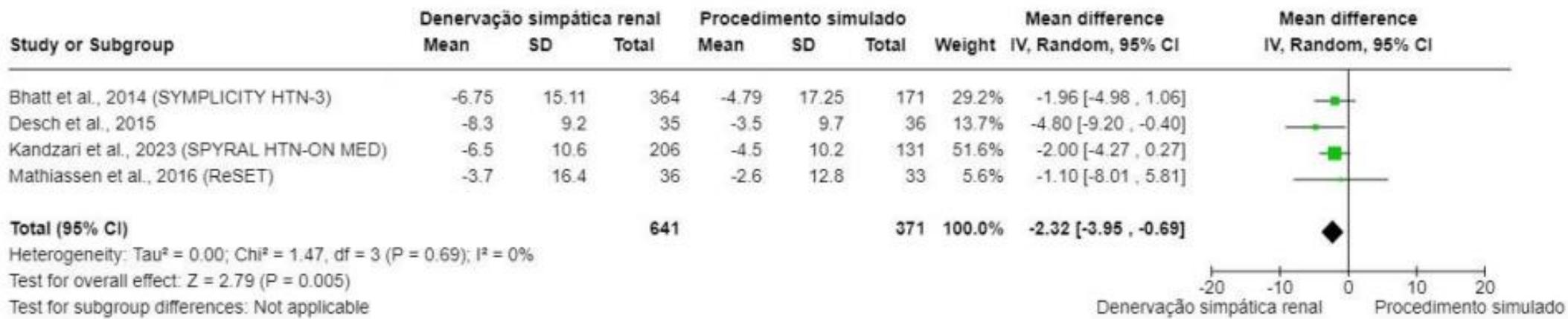




Autor	PAS 24h - MAPA		Idade Média		Raça		TFG estimada		Média de medicamentos antihipertensivos		
	DSR	SHAM	DSR	SHAM	DSR	SHAM	DSR	SHAM	DSR		SHAM
Bhatt, 2014	159.1 ± 13.2	159.5 ± 15.3	57.9±10.4	56.2±11.2	73% - Brancos 24,8% -Negros	69,6% - Brancos 29,2% - Negros	Insuficiência Renal		5.1±1.4		5.2±1.4
							9.30%	9.90%			
Desch, 2015	140.2±4.6	140.4±5.6	64.5±7.6	57.4±8.6	Não avaliado	Não avaliado	TFG estimada mL/min/1,73m ²		4.4±1.3		4.3±1.3
							79±20	84±20			
Mathiassen, 2016	152± 12	153 ± 13	54.3± 7.8	57.1 ± 9.6	97% - Brancos	97% - Brancos	TFG estimada > 60mL/ mL/min/1,73m ²		4.1 ± 1.2		4.2 ± 1.1
							92%	82%			
Kandzari, 2023	149.6 ± 7.0	149.3 ± 7	55.2 9.0	54.6 9.4	35% - Brancos 17% - Negros 2% - Amarelos 39% - Não reportados	37% - Brancos 19% - Negros 3% - Amarelos 35% - Não reportados	Não VA		1.8 1.0		1.7 1.0

Resultados: Metanálise

Figura 1: Forest plot da comparação DSR versus procedimento simulado na PAS ambulatorial de 24 horas



Resultados: Metanálise

Figura 2: Forest plot da comparação DSR versus procedimento simulado na PAD ambulatorial de 24 horas

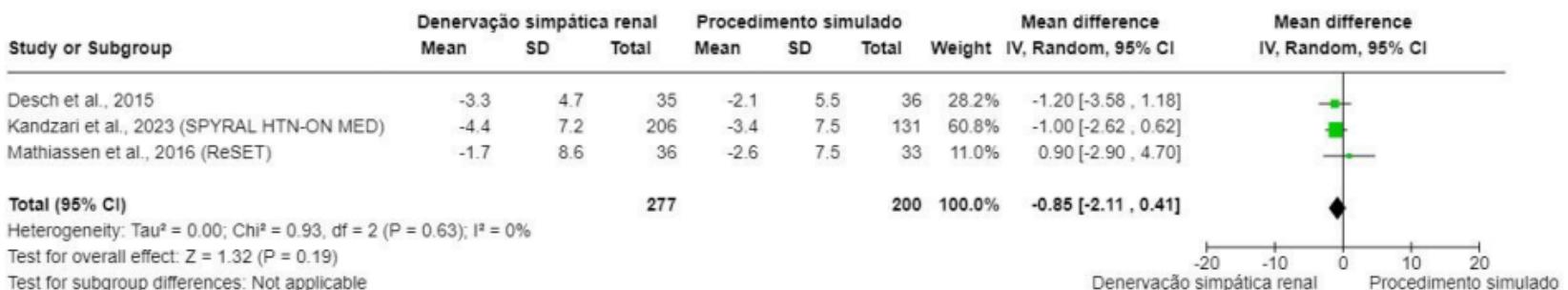
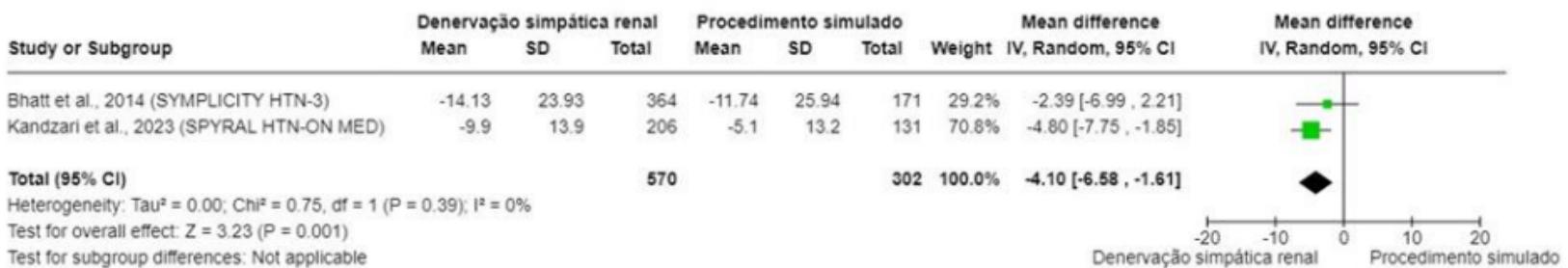
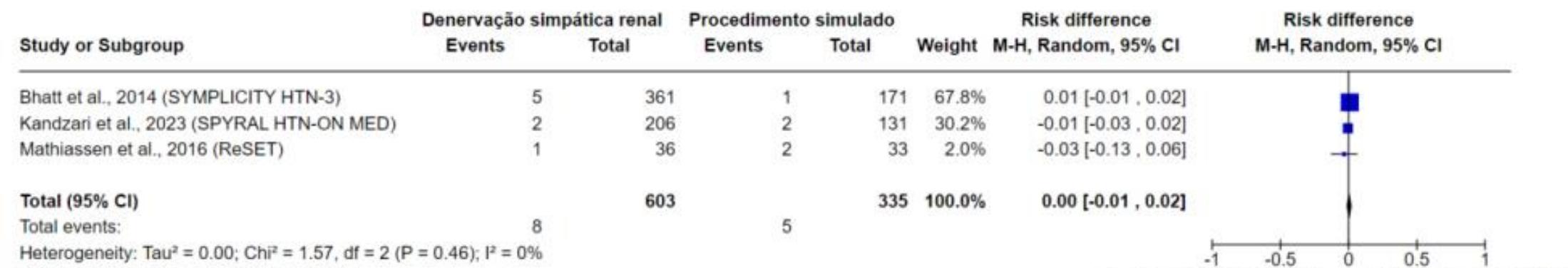


Figura 3: Forest plot da comparação DSR versus procedimento simulado na mudança da PAS no consultório



Resultados: Metanálise

Figura 4: Forest plot da comparação DSR versus procedimento simulado para ocorrência de eventos adversos



Eventos Adversos

Estudo	Eventos	DSR	SHAM	IC 95%
Bhatt, 2014	Evento adverso maior Desfecho composto aos 6 meses (morte por qualquer causa, b) doença renal em estágio final ,complicações na artéria renal ou outras complicações vasculares, crise hipertensiva em 30 dias, estenose da artéria renal (superior a 70%) em 6 meses)	5/361 (1.4) 14/354 (4.0)	1/171 (0.6) 10/171 (5.8)	0.8 (-0.9 to 2.5) -1.9 (-6.0 to 2.2)
Desch,2015	Redução da TFG/1,73m/min Ausência de morte e outros eventos adversos graves Ausência de eventos vasculares	-2.8 mL/min / 1.73 m ²	-0.01 mL/min / 1.73 m ²	p = 0,3
Mathiassen, 2016	Hospitalização por crise hipertensiva Cansaço, dor de cabeça, dor torácica atípica , fraqueza	1 5	2 6	Diferença não contabilizada
Kandzari, 2023	Complicações vasculares	2 (1%)	1 (1%)	Diferença não contabilizada



Resultados: Qualidade da evidência

Desfechos Seguimento	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Efeitos absolutos potenciais
			Diferença de risco com Denervação Simpática Renal
Pressão arterial sistólica de consultório seguimento: 6 meses	872 (2 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	média 4.1 mmHg menor (6.58 menor para 1.61 menor)
Pressão arterial sistólica ambulatorial de 24 horas (MAPA) seguimento: 6 meses	1012 (4 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	média 2.32 mmHg menor (3.95 menor para 0.69 menor)
Pressão arterial diastólica ambulatorial de 24 horas seguimento: 6 meses	477 (3 ECRs)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}	média 0.85 mmHg menor (2.11 menor para 0.41 mais alto)

Explicações

- a. Para avaliar imprecisão, foi considerado uma redução de 4mmHg seria clinicamente significativa
b. O intervalo cruzou a linha de não efeito, além de não ser clinicamente significativo



Considerações

Limitações

- População estudada: predominantemente branca, com função renal normal
- Seguimento limitado dos estudos incluídos na meta-anaálise (6 meses)
- Heterogeneidade em relação ao número de antihipertensivos em uso no baseline
- Dispositivos de primeira e segunda geração (Simplicity Flex e Spiral)
 - Incluímos apenas os disponíveis na ANVISA



Considerações

Agenda para futuras pesquisas

- Determinar se a DSR pode reduzir o número de medicamentos (ou dosagens) necessários para o controle da PA a longo prazo
- Efeito da DSR em desfechos duros, como eventos cardiovasculares
- Identificação de populações ideal para o procedimento (não há atualmente uma característica que seja boa preditora de sucesso no procedimento)





Avaliação Crítica

*Avaliação Econômica
Denervação Simpática Renal*



Impacto orçamentário

População em estudo e subgrupos	Paciente com hipertensão resistente ao tratamento (em uso de 3 antihipertensivos, sendo um durético)	Adequado
Market share	0,1%	Adequado
Perspectiva da análise	Saúde suplementar	Adequado
Horizonte temporal	5 anos	Adequado
Unidade monetária e data	R\$ 2024	Adequado
Custos	Internação (R\$ 600) e UTI (R\$1800) baseados em opinião de especialista Demais CBHPM	Parcialmente adequado



Impacto orçamentário

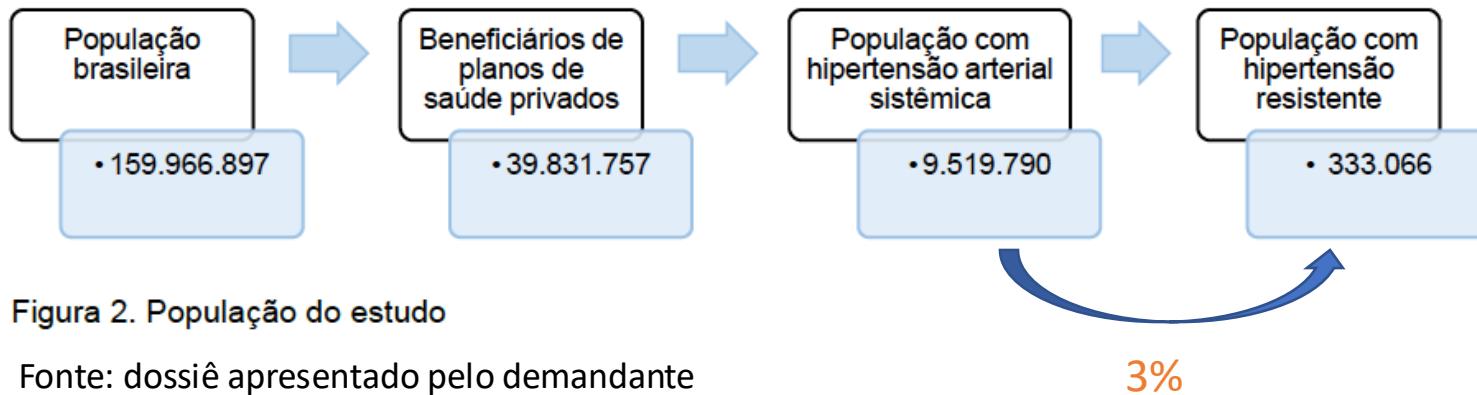


Figura 2. População do estudo

Fonte: dossier apresentado pelo demandante

Dois estudos brasileiros que avaliaram a prevalência de hipertensão resistente

- **11% (Lotufo 2015)**
- **11.8% (Krieger 2018)**

Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, Mill JG, Lotufo PA, Amodeo C, Batista MC, Bodanese LC, Carvalho ACC, Castro I, Chaves H, Costa EAS, Feitosa GS, Franco RJS, Fuchs FD, Guimarães AC, Jardim PC, Machado CA, Magalhães ME, Mion D Jr, Nascimento RM, Nobre F, Nóbrega AC, Ribeiro ALP, Rodrigues-Sobrinho CR, Sanjuliani AF, Teixeira MDCB, Krieger JE; ReHOT Investigators. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018 Apr;71(4):681-690. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29463627.

Lotufo PA, Pereira AC, Vasconcellos PS, Santos IS, Mill JG, Bensenor IM. Resistant hypertension: risk factors, subclinical atherosclerosis, and comorbidities among adults—the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015 Jan;17(1):74-80. doi: 10.1111/jch.12433. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25338543; PMCID: PMC8031839.



Impacto orçamentário

- Impacto orçamentário apresentado pelo PROPONENTE

Impacto orçamentário						
Total	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.909.707,08	R\$ 79.184.661,22	R\$ 161.705.319,98	R\$ 328.138.611,67	

- Impacto orçamentário calculado pelo NATS UB (com nova população):

Cenário atual	R\$ 1,507,604,519.23	R\$ 2,589,635,766.81	R\$ 3,284,935,920.60	R\$ 3,945,868,261.48	R\$ 4,570,317,258.40	
Cenário proposto	R\$ 1,558,065,783.77	R\$ 2,693,885,146.91	R\$ 3,552,002,568.11	R\$ 4,491,252,898.18	R\$ 5,677,032,594.28	
Impacto orçamentário	R\$ 50,461,264.54	R\$ 104,249,380.09	R\$ 267,066,647.51	R\$ 545,384,636.70	R\$ 1,106,715,335.88	



Estudo de custo-efetividade

População em estudo e subgrupos	Paciente com hipertensão resistente ao tratamento (em uso de 3 antihipertensivos, sendo um durético)	Adequado
Contexto e local	Brasil	Adequado
Perspectiva da análise	Saúde suplementar	Adequado
Alternativas comparadas	Denervação Simpática Renal vs não Denervação Simpática Renal	Adequado
Horizonte temporal	Por toda a vida	Adequado
Taxa de desconto	Não aplicada	Não adequado
Desfecho de saúde utilizados	Anos de vida saudável ganhos Anos de vida ajustados para qualidade	Adequado
Unidade monetária e data	R\$ 2024	Adequado



Re-análise com taxa de desconto

- Resultados do proponente (SEM taxa de desconto)

RCEI por QALY ganho			
Sem RDN	R\$183.515,86	16,72	
Com RDN	R\$201.071,32	18,26	R\$11.387,49
Incremental	R\$17.555,47	1,54	

- Resultados do proponente (COM taxa de desconto 5%)

Tecnologia	Custo total	Efetividade QALY	Custo incremental	Efetividade incremental QALY	ICER QALY
Sem RDN	R\$90,071.43	10.43			
Com RDN	R\$119,909.34	11.15	R\$29,837.91	0.72	R\$41,528.51



Pressupostos

- “Diferença média da PAS de consultório nas pessoas que receberam DSR: -16,06mmHg”

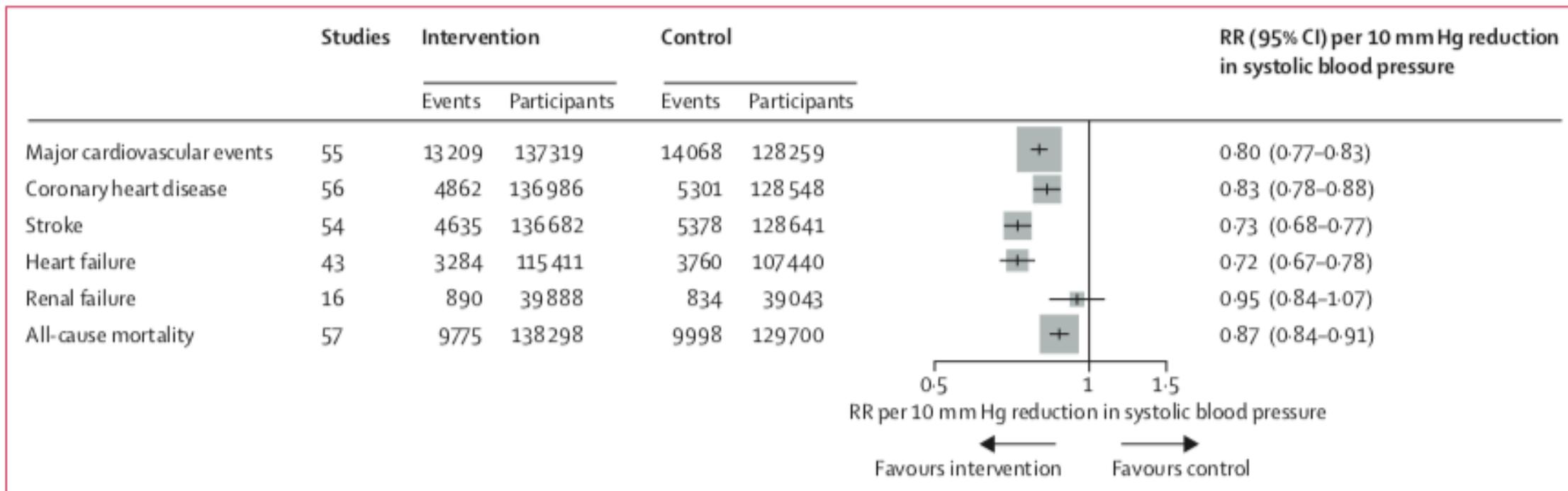


Figure 3: Standardised effects of a 10 mm Hg reduction in systolic blood pressure

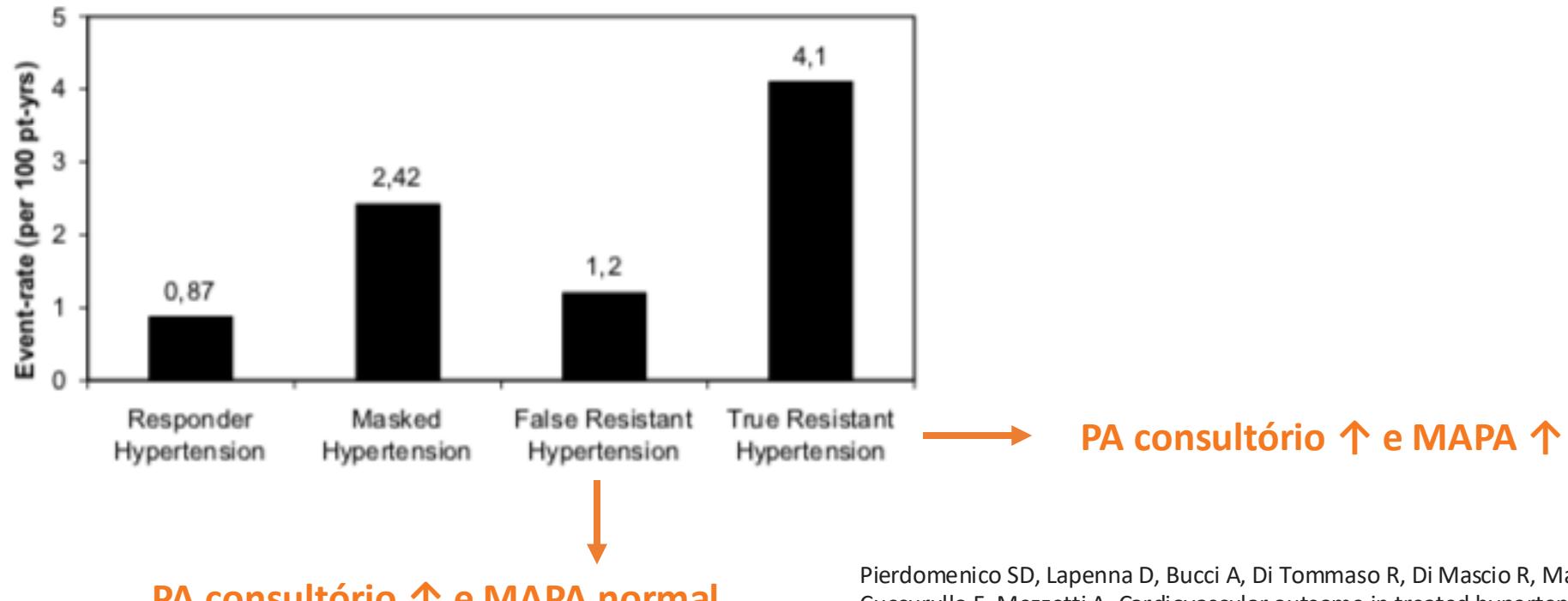
RR=relative risk.

Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016 Mar 5;387(10022):957-967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8. Epub 2015 Dec 24. PMID: 26724178.



Pressupostos

- “Na ausência de dados para ajuste das variáveis oriundo de pacientes com hipertensão resistentes, os autores utilizaram dados de estudos com pacientes com hipertensão com PAS de consultório $\geq 160\text{mmHg}$.”



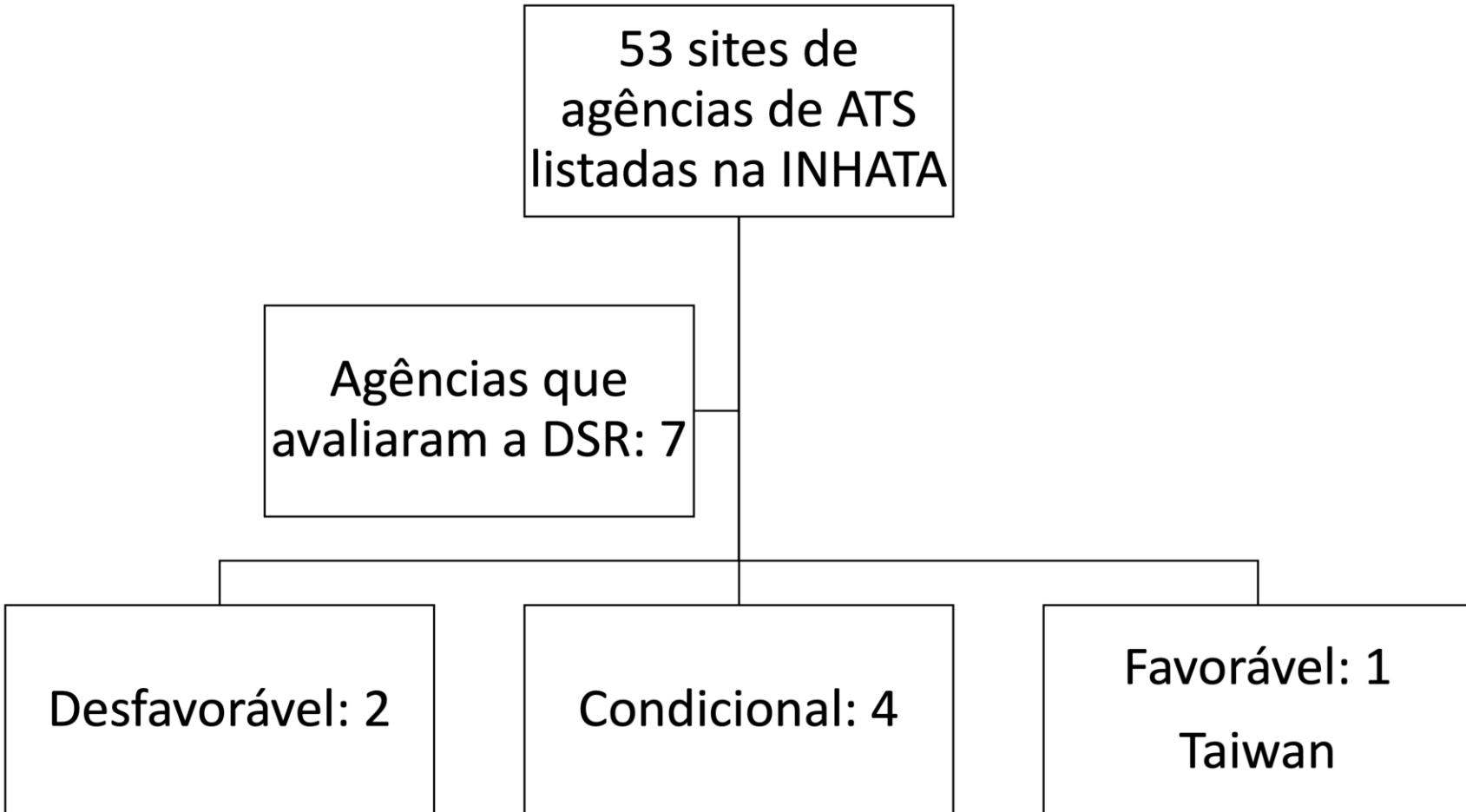
Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, Caldarella MP, Neri M, Cuccurullo F, Mezzetti A. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2005 Nov;18(11):1422-8. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.05.014. PMID: 16280275.

Conclusões

- **Efetividade clínica**
 - Para pacientes com HAR ao tratamento medicamentoso, a DSR determinou redução, no período de seguimento de seis meses, da PAS ambulatorial de 24 horas e PAS aferida no consultório
 - Importante destacar que o efeito é relativamente pequeno e clinicamente não significativo
 - O benefício clínico associado a esta redução ainda precisa ser demonstrado
- **Avaliação econômica**
 - A análise de impacto orçamentário apresentado pelo proponente potencialmente subestima os gastos para saúde suplementar
 - A análise de custo-efetividade superestima o benefício clínico da DSR



Avaliação de outras agências de ATS



Agência	Ano	Parecer
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	2024	<ul style="list-style-type: none">Os resultados sugerem que a denervação renal não parece ser superior em termos de eficácia e segurança em comparação com o tratamento antihipertensivo otimizado ou um procedimento simulado aos 6 meses.No que diz respeito aos <i>efeitos no médio/longo prazo</i>, não temos evidências suficientes para concluir se a denervação renal é superior à sua comparação.
"Commissione per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari Gruppo di lavoro Regionale permanentesui Dispositivi Medici - Regione Toscana"	2020	<ul style="list-style-type: none">Os resultados dos estudos que corroboram o uso do novo cateter multieletrodo Symplicity Spyral™ são promissores, embora seja necessário estudar uma população mais ampla <i>com períodos de acompanhamento mais longos</i>.
Agência de ATS - País de Gales	2023	<ul style="list-style-type: none">Existe um elevado nível de incerteza sobre se os resultados aqui observados seriam replicados em protocolos de tratamento mais recentes.
AIHTA	2011	<ul style="list-style-type: none">Dada a atual escassez de evidências, a denervação renal na hipertensão essencial <i>não pode atualmente ser recomendada</i> para inclusão no catálogo de serviços hospitalares austríacos.

Agência	Ano	Parecer
CADTH (Canadá)	2024	<ul style="list-style-type: none">• Embora as evidências apresentadas neste relatório não sejam conclusivas, elas sugerem um benefício potencial de curto prazo da RDN para hipertensão não resistente não controlada, sem eventos adversos importantes negativos.• As evidências não apoiam atualmente a tomada de decisão a favor do uso de DSR para hipertensão resistente e suspeita de doença cardíaca hipertensiva.• Os pacientes que recebem DSR devem ser selecionados por uma equipe multidisciplinar e os prestadores de cuidados de saúde devem auditar e revisar os resultados clínicos de todos os procedimentos de DSR.
"Medical Services Advisory Committee (MSAC) Public Summary Document - Australian"	2023	<ul style="list-style-type: none">• Não demonstrou que o DSR tem eficácia clínica superior em comparação com medicação otimizada na população proposta. Com base nas evidências disponíveis, o MSAC observou que a DSR resultou em uma pequena redução (<5 mmHg) na PAS e na PAD (registrada em consultório) em comparação com procedimentos simulados aos 6 meses em alguns subgrupos• O MSAC expressou <i>preocupações sobre a sustentabilidade a longo prazo do efeito</i> de redução da PA, considerando potenciais influências de outros fatores, como medicamentos antihipertensivos e mudanças no estilo de vida.

Parecer

De acordo com a avaliação das evidências não recomendamos a incorporação do procedimento de Denervação Simpática Renal para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial resistente



nats.ub@unimed.coop.br



UAT 126 - Denervação Simpática Renal para o tratamento de hipertensão arterial resistente

Análise crítica

Pergunta

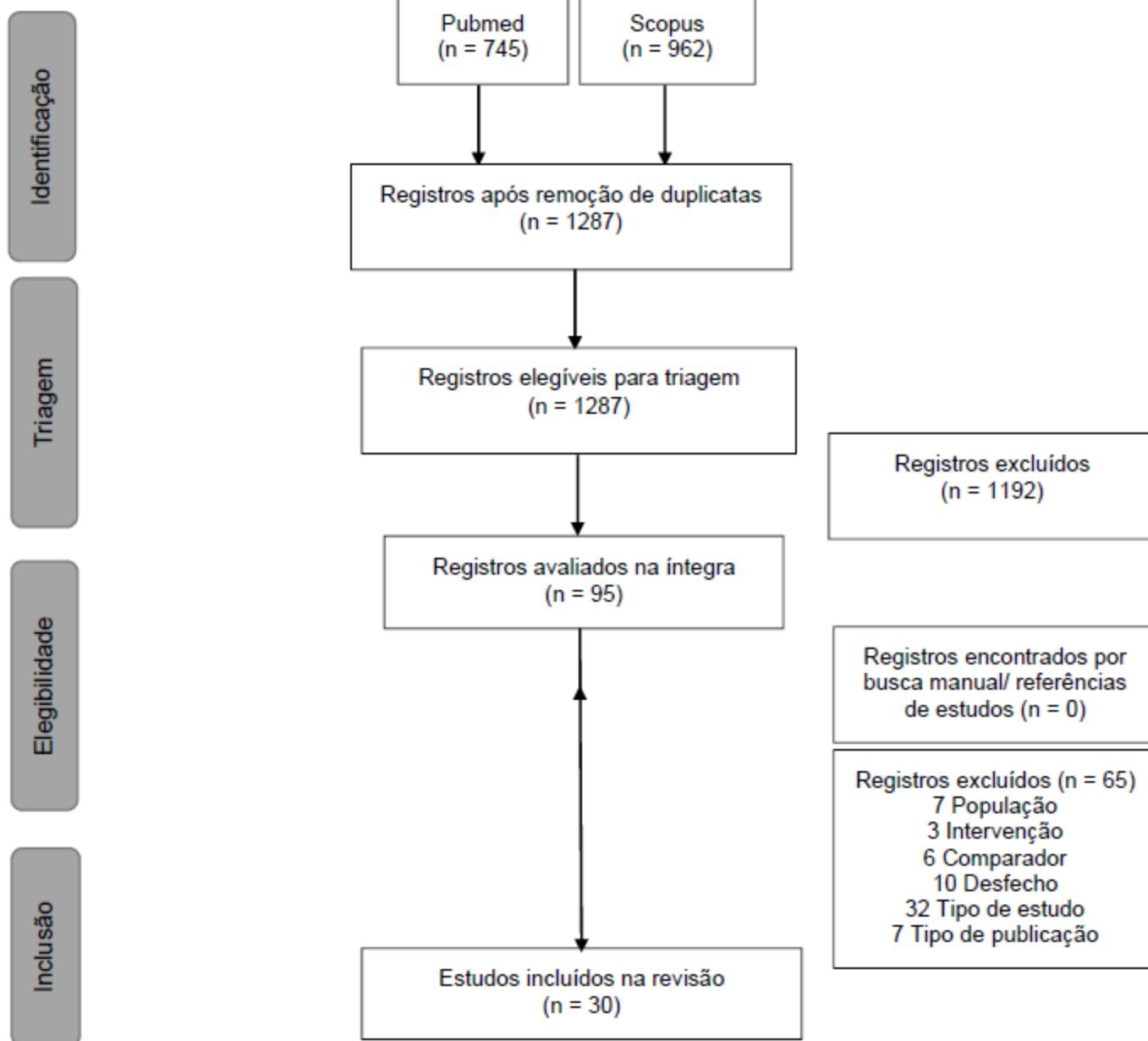
Denervação Simpática Renal é um procedimento eficaz e seguro no tratamento de pacientes com hipertensão arterial resistente, em uso de ≥ 3 anti-hipertensivos ao mesmo tempo, sendo um deles diurético, quando comparado ao procedimento simulado (sham) ou à terapia médica usual?

População alvo: Pacientes com hipertensão arterial resistente ao tratamento de ≥ 3 classes de anti-hipertensivos ao mesmo tempo, sendo 1 diurético, não alcançando controle adequado da pressão arterial, com valores acima de 140/90mmHg, em nível de consultório e/ou da MAPA de 24 horas.

PICOS

P Paciente	Pacientes com hipertensão arterial resistente ao tratamento de ≥3 anti-hipertensivos ao mesmo tempo, sendo 1 diurético
I Intervenção	Denervação simpática renal
C Comparador	Procedimento simulado (<i>Sham control</i>) ou controle medicamentoso (com ou sem manutenção da terapia médica atual)
O Desfecho	Eficácia: <ul style="list-style-type: none">- Mudança na PAS e PAD de consultório- Mudança na PAS e PAD ambulatorial de 24h Segurança: <ul style="list-style-type: none">- Eventos adversos
S Tipo de estudo	RS (com ou sem metanálise), ensaios clínicos

PAD – pressão arterial diastólica; PAS – pressão arterial sistólica; RS – revisão sistemática



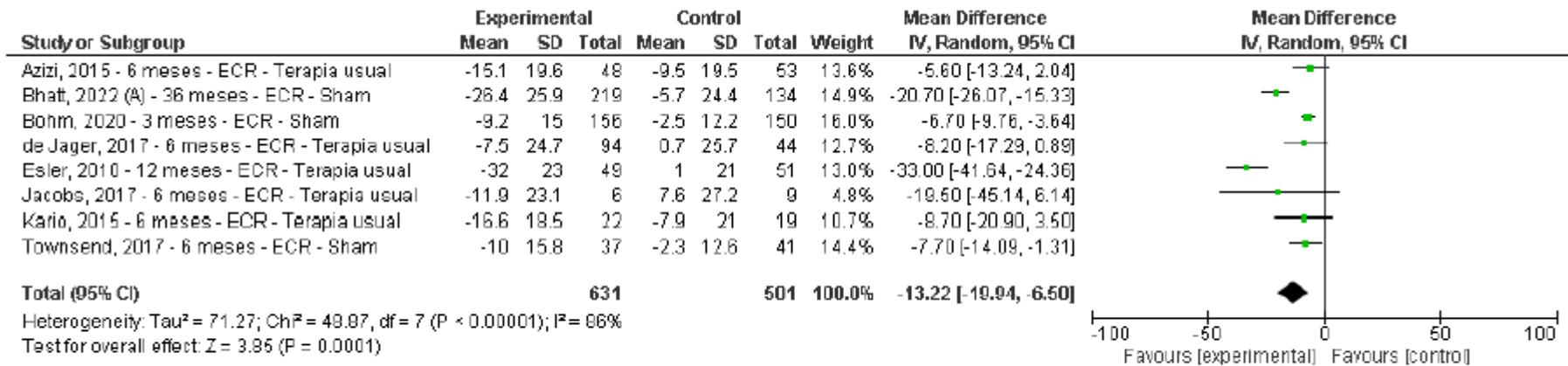


Figura 6. Forest plot da análise de subgrupo por tipo de estudo (ECR) para PAS de consultório

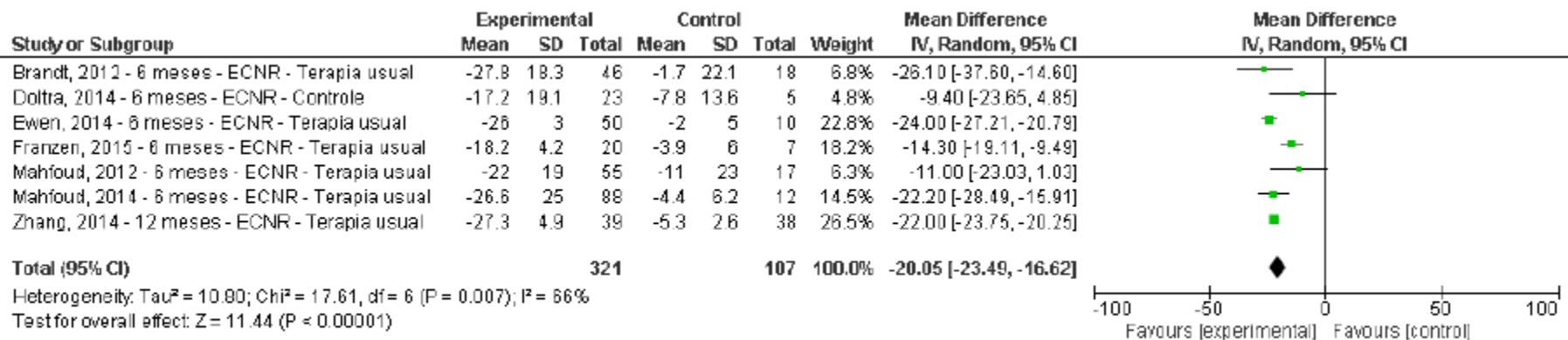


Figura 7. Forest plot da análise de subgrupo por tipo de estudo (ECNR) para PAS de consultório

Alta heterogeneidade esperada, pois, os tempos de acompanhamento muito diferentes

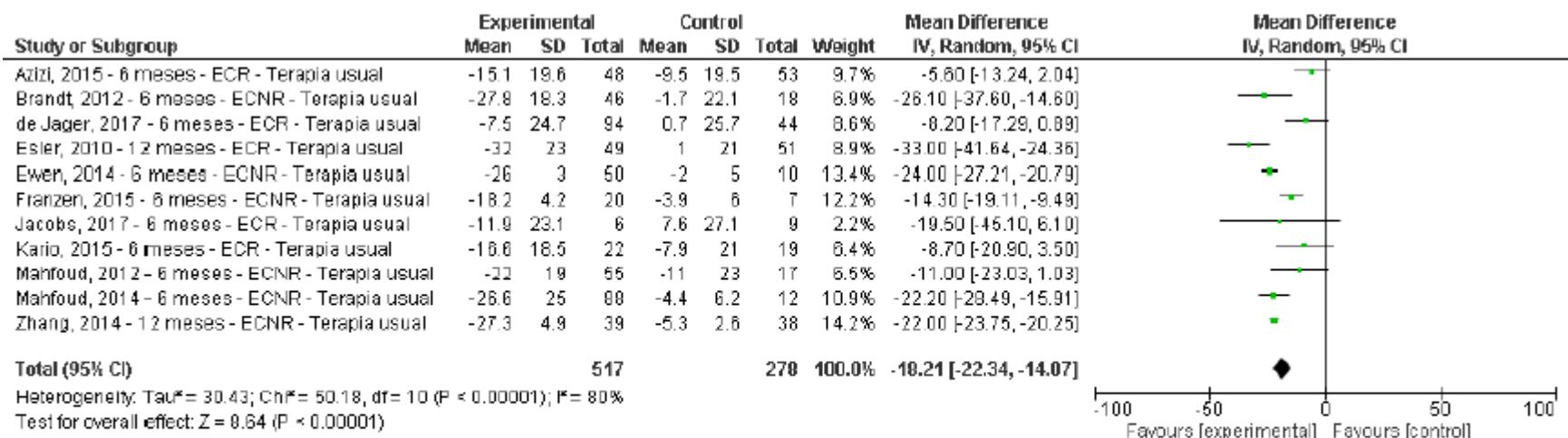


Figura 8. Forest plot análise de subgrupo por comparador (Terapia usual) para PAS de consultório

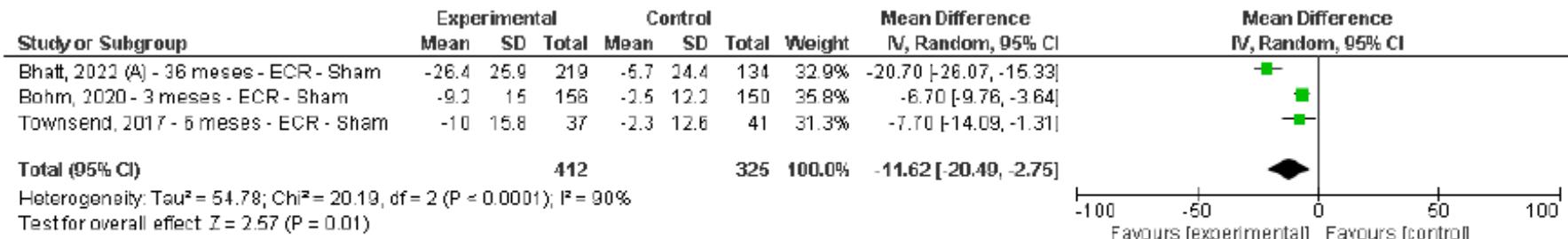


Figura 9. Forest plot análise de subgrupo por comparador (Sham) para PAS de consultório

Alta heterogeneidade esperada, pois, os tempos de acompanhamento muito diferentes

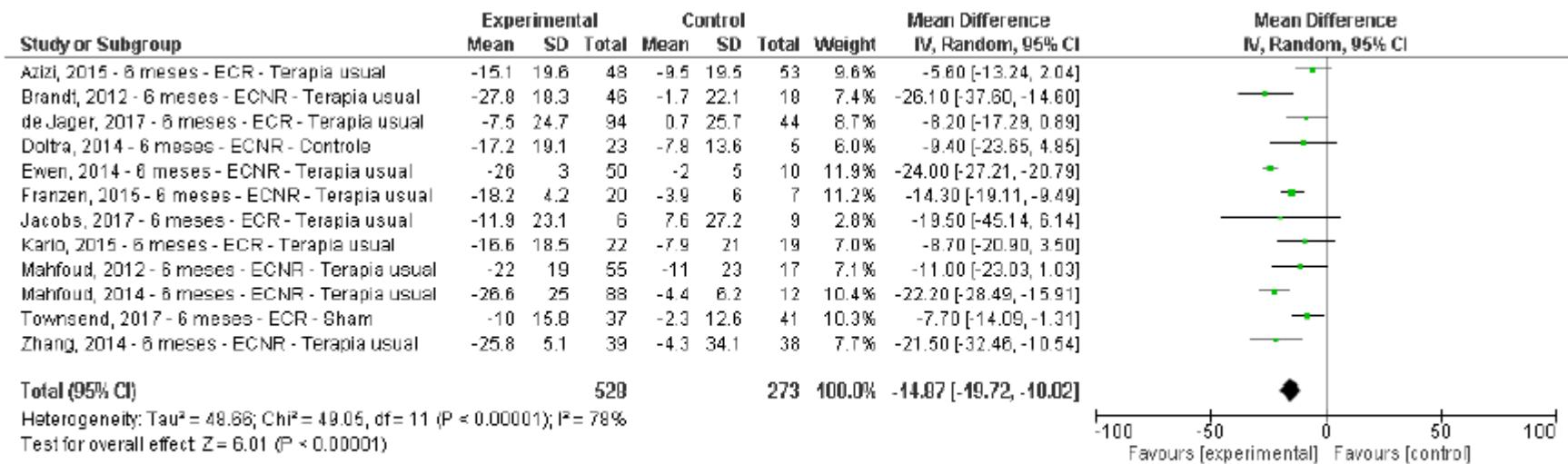


Figura 10. Forest plot análise de subgrupo por tempo de seguimento (6 meses) para PAS de consultório

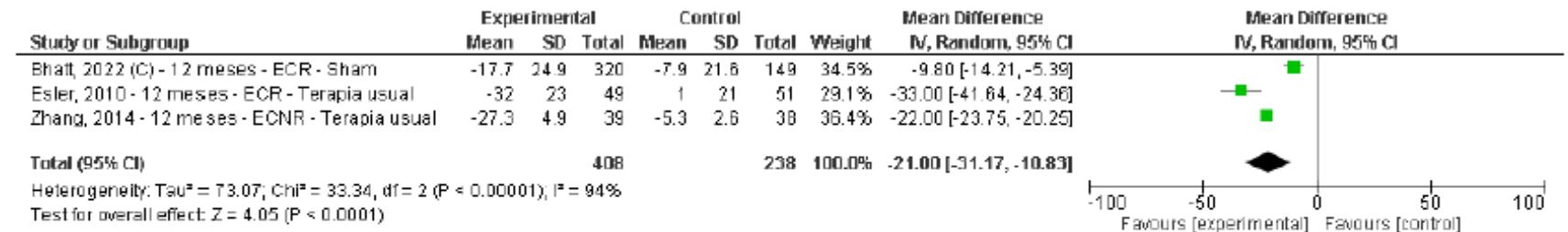
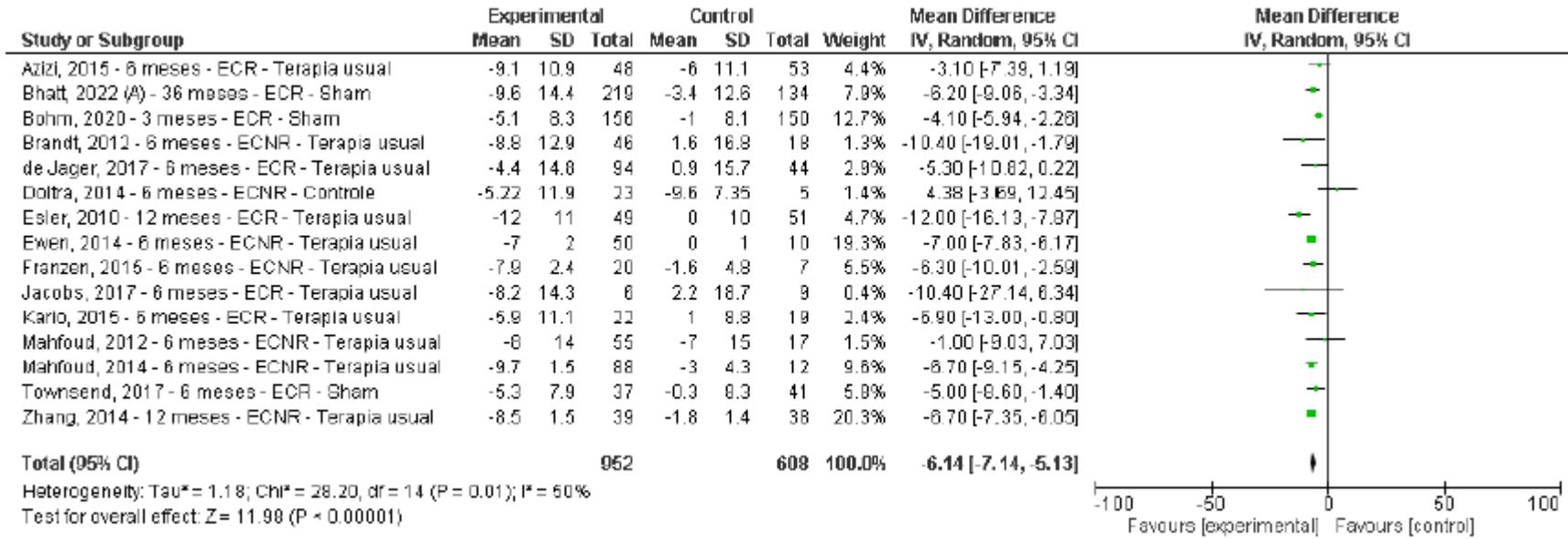


Figura 11. Forest plot análise de subgrupo por tempo de seguimento (12 meses) para PAS de consultório

Alta heterogeneidade esperada, pois, os tempos de acompanhamento muito diferentes



Heterogeneidade moderada, os tempos de acompanhamento estão mais homogêneos

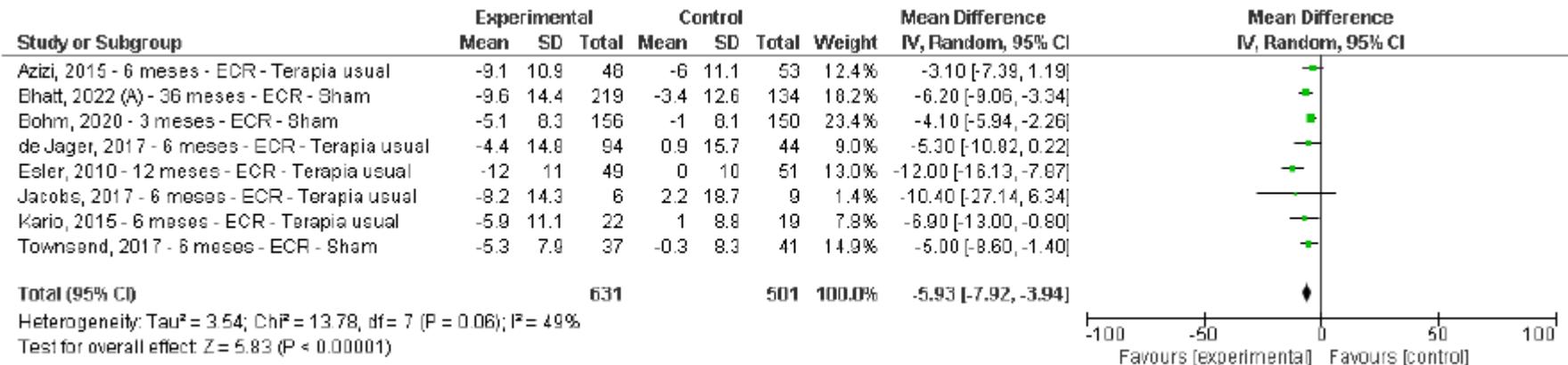


Figura 13. Forest plot para análise de subgrupo por tipo de estudo (ECR) para PAD de consultório

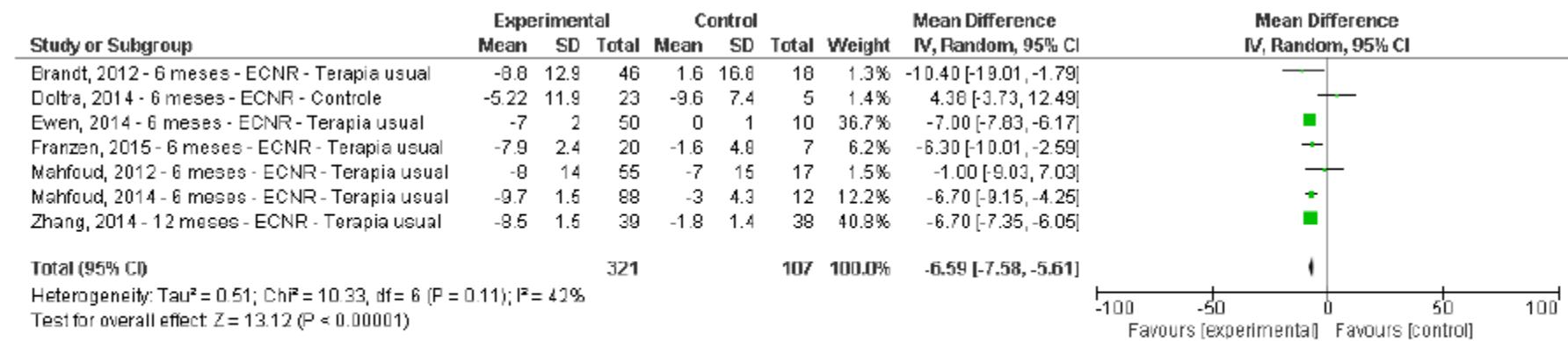


Figura 14. Forest plot para análise de subgrupo por tipo de estudo (ECNR) para PAD de consultório

Heterogeneidade moderada, o número de estudos é menor.

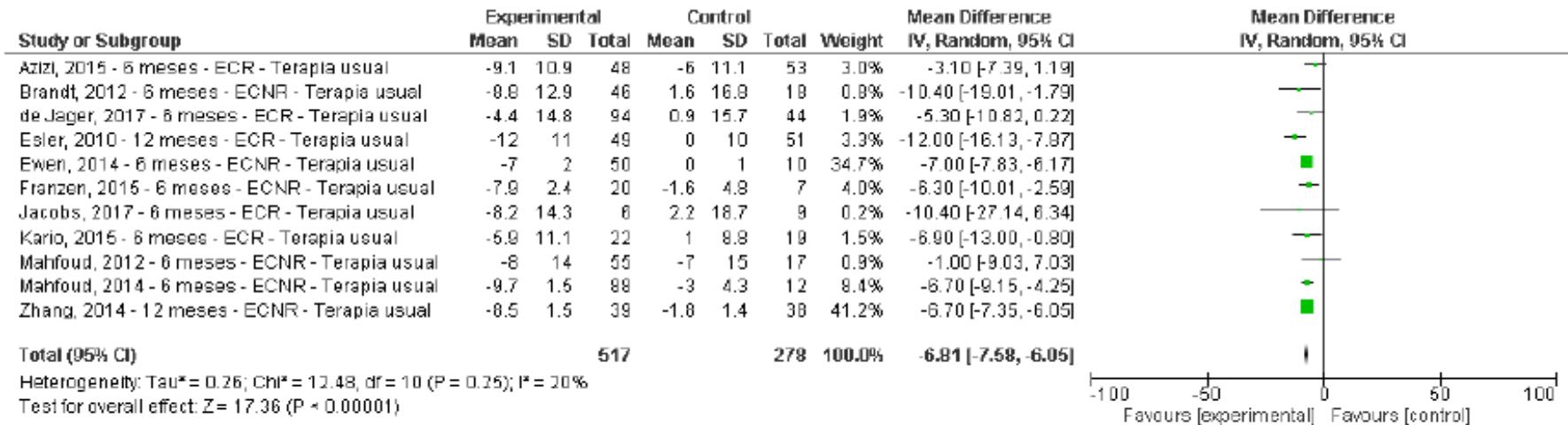


Figura 15. Forest plot análise de subgrupo por comparador (Terapia usual) para PAD de consultório

Baixa heterogeneidade, o tempo de segmento é bem mais homogêneo entre os estudos.

Tabela 8. Avaliação da qualidade da evidência

Desfechos	Estudos	Medida de efeito	Confiança na evidência
PAS de consultório	15	-16,06mmHg (IC 95% -20,48 a -11,65)	Moderada
PAD de consultório	15	-6,14mmHg (IC 95% -7,14 a -5,13)	Moderada
PAS ambulatorial de 24h	10	-4,98mmHg (IC 95% -6,45 a -3,51)	Alta
PAD ambulatorial de 24h	10	-3,14mmHg (IC 95% -4,16 a -2,12)	Alta

#Critérios do GRADE avaliados: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação ou outros

IC: intervalo de confiança 95%

Considerações de análise crítica:

- ✓ Falta detalhamento das notas atribuídas aos domínios no GRADE
- ✓ A tecnologia ainda não foi avaliada (incorporada) por nenhuma agência

internacional de ATS

Análise econômica

Tipo de análise	Custo-efetividade
População-alvo	Pacientes com hipertensão resistente ao tratamento em uso de 3 ou mais anti-hipertensivos (incluindo um diurético)
Perspectiva de análise	Saúde suplementar
Alternativas	RDN e sem RDN
Horizonte temporal	Lifetime
Medida de efetividade	Anos de vida saudável ganhos
Medida de utilidade	Anos de vida ajustado a qualidade (QALY)
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Modelo matemático	Estados transicionais - Markov
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade probabilística e determinística
Limiar de disposição a pagar	33 mil reais ²

Modelo de Markov empregado

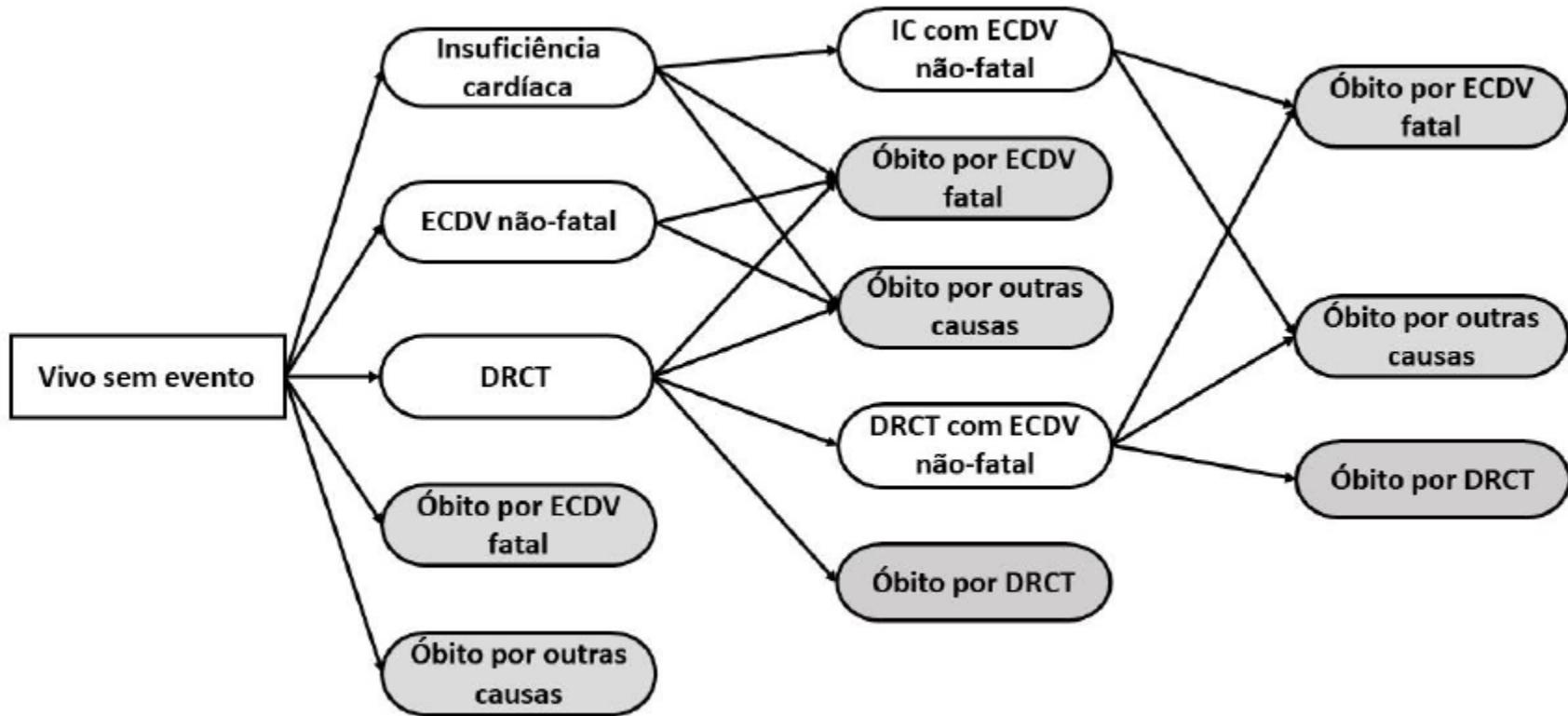


Tabela 4. Parâmetros e probabilidades utilizadas no modelo

Descrição (referência)	Valor utilizado
Diferença de média da PAS de consultório em pacientes que receberam RDN	-16,06mmHg
Redução da probabilidade de ECDV ¹¹	0,2896
Redução da probabilidade de IC ¹¹	0,4496
Redução da probabilidade de mortalidade geral ¹¹	0,2088
RR de ECDV em pacientes com hipertensão resistente ¹²	2,94
RR de mortalidade por ECDV em pacientes com hipertensão resistente ¹³	1,73
HR de mortalidade por todas as causas em pacientes com hipertensão ¹⁴	1,62
RR de DRCT em pacientes com hipertensão ¹⁵	3,86
RR de DRCT em pacientes com hipertensão pós RDN ¹⁵	2,59
HR de insuficiência cardíaca em pacientes com hipertensão ⁸	2,60
Probabilidade de ECDV recorrente ^{16,17}	0,0195
Probabilidade de óbito por ECDV recorrente ^{16,17}	0,0077
Probabilidade de ECDV não fatal em pacientes que receberam RDN ¹⁸ (ano 1)*	0,0086

Probabilidade de IC em pacientes que receberam RDN (ano 1) ^{8,19*}	0,0021
Probabilidade de DRCT em pacientes que receberam RDN (ano 1) ^{15,20*}	0,0022
Probabilidade de óbito por ECDV em pacientes que receberam RDN ²¹ (ano 1)*	0,0034
Probabilidade de óbito por outras causas em pacientes que receberam RDN ²² (ano 1)*	0,0041
Probabilidade de ECDV não fatal em pacientes que não receberam RDN ¹⁸ (ano 1)*	0,017
Probabilidade de óbito por ECDV em pacientes que não receberam RDN ²¹ (ano 1)*	0,0042
Probabilidade de IC em pacientes que não receberam RDN (ano 1) ^{8,19*}	0,0036
Probabilidade de DRCT em pacientes que não receberam RDN (ano 1) ^{15,20*}	0,0033
Probabilidade de óbito por outras causas em pacientes que não receberam RDN ²² (ano 1)*	0,0072
Utility hipertensão ²³ (em tratamento)	0,98
Utility ECDV não-fatal ¹⁸ (1º ano)	0,69
Utility ECDV não-fatal ¹⁸ (a partir do 2º ano)	0,88
Utility DRCT ²⁴	0,63
Utility insuficiência cardíaca ²⁴	0,71
Utility ECDV em paciente com DRCT	0,43
Utility ECDV em paciente com IC	0,49

Tabela 2. Custos utilizados no modelo

Descrição (referência)	R\$
Denervação Renal por ablação com radiofrequência ³	44.605,00
Evento cardiovascular ⁴⁻⁶	14.531,66
Reabilitação pós evento cardiovascular ⁴	5.060,25
Insuficiência cardíaca (IC) ^{4,7,8}	9.061,31
Doença renal crônica em estágio terminal (DRCT) ^{4,9}	184.558,60
Rotina paciente hipertenso ^{4,10}	1.332,64

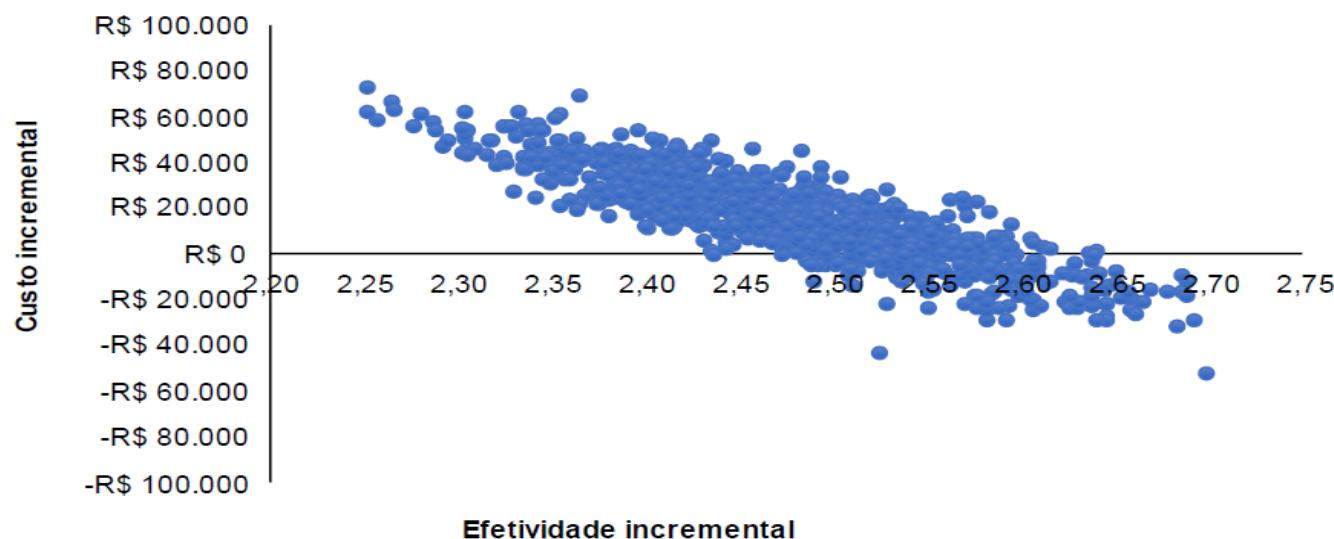
Tabela 3. Componentes do custo de rotina do paciente hipertenso

Descrição	Custo unitário ⁴	Custo total
Consulta cardiologista	R\$224,90	R\$449,80
Análise de urina	R\$10,83	R\$21,66
Potássio plasmático	R\$8,72	R\$17,44
Glicose	R\$8,72	R\$17,44
Hemoglobina glicada (fração A1c)	R\$73,95	R\$147,90
Determinação da filtração glomerular	R\$152,01	R\$304,02
Creatinina plasmática	R\$8,72	R\$17,44
Perfil lipídico	R\$73,95	R\$147,90
Colesterol (HDL)	R\$12,06	R\$24,12
Ácido úrico plasmático	R\$8,72	R\$17,44
Eletrocardiograma convencional (ECG)	R\$83,74	R\$167,48
TOTAL		R\$1.332,64

Tabela 5. Resultados da análise de custo-efetividade e custo utilidade

Intervenção	Custo	Efetividade/utilidade	RCEI
RCEI por anos de vida saudável ganhos			
Sem RDN	R\$183.515,86	12,60	
Com RDN	R\$201.071,32	15,08	R\$7.089,32
Incremental	R\$17.555,47	2,48	
RCEI por QALY ganho			
Sem RDN	R\$183.515,86	16,72	
Com RDN	R\$201.071,32	18,26	R\$11.387,49
Incremental	R\$17.555,47	1,54	

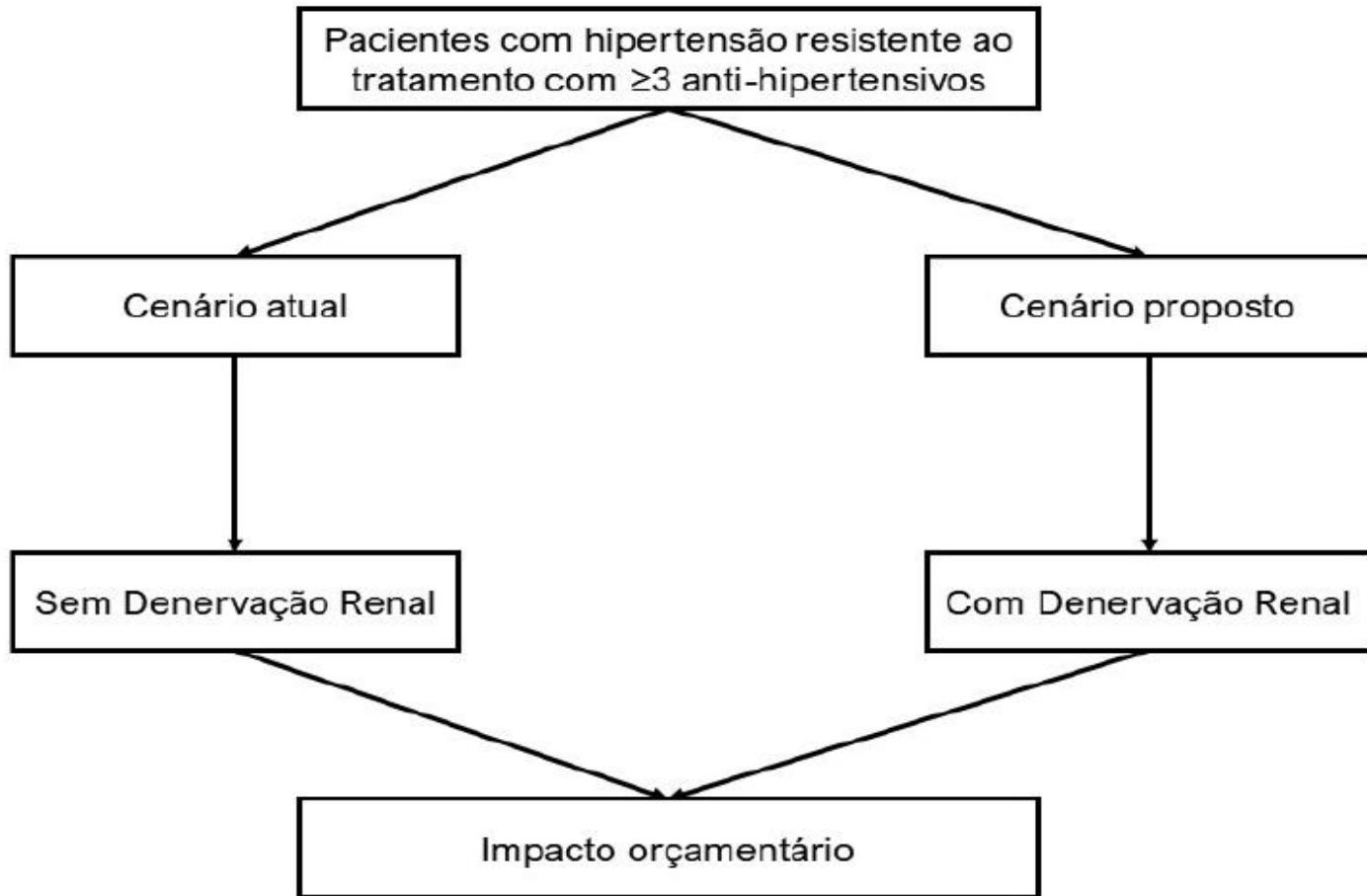
Análise probabilística multivariada



Conclusões da análise crítica da ACE:

- ✓ O modelo escolhido é apropriado
- ✓ As premissas são adequadas
- ✓ A tecnologia sugere ser custo-efetiva

Análise de impacto orçamentário



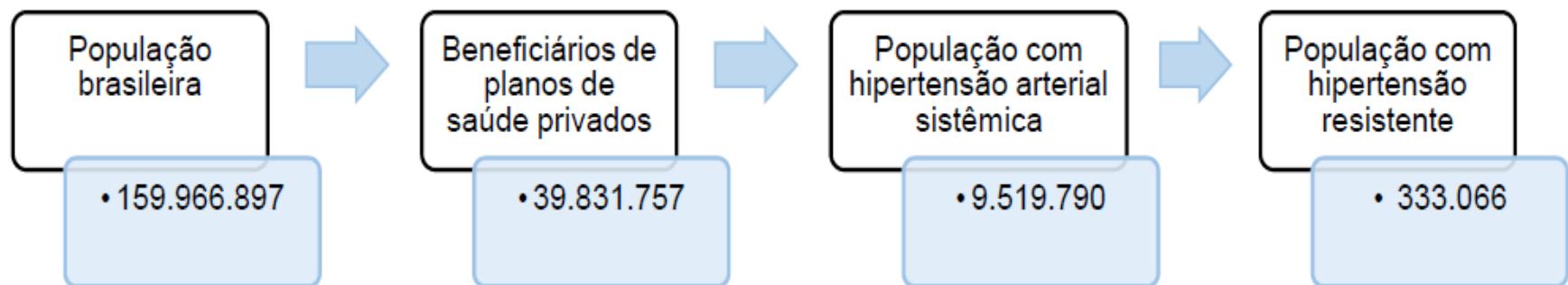


Tabela 1. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Estimativa da população com HAS entre os beneficiários da SS	9.587.217	9.652.183	9.714.670	9.774.677	9.832.132
Estimativa dos pacientes com hipertensão resistente	335.425	337.698	339.885	341.984	343.994

Tabela 2. Market share utilizado

Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual					
Sem RDN	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Com RDN	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cenário proposto					
Sem RDN	99,9%	99,8%	99,5%	99,0%	98,0%
Com RDN	0,1%	0,2%	0,5%	1,0%	2,0%

Tabela 3. Estimativa de pacientes sendo tratados com as opções disponíveis, considerando o Market share.

Cenário Proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Sem RDN	335.090	337.023	338.185	338.564	337.114
Com RDN	335	675	1.699	3.420	6.880

AIO-Cenário	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual					
Sem RDN	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Com RDN	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Total	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Cenário proposto					
Sem RDN	R\$ 446.554.352,88	R\$ 767.050.338,98	R\$ 972.985.311,01	R\$ 1.168.719.472,73	R\$ 1.353.606.722,77
Com RDN	R\$ 15.408.652,97	R\$ 31.680.557,25	R\$ 80.175.473,48	R\$ 162.926.925,30	R\$ 329.620.692,17
Total	R\$ 461.963.005,84	R\$ 798.730.896,23	R\$ 1.053.160.784,49	R\$ 1.331.646.398,02	R\$ 1.683.227.414,94
Impacto orçamentário					
Total	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.909.707,08	R\$ 79.184.661,22	R\$ 161.705.319,98	R\$ 328.138.611,67

Tabela 5. Resultados da análise de sensibilidade no impacto orçamentário

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Cenário proposto	R\$ 461.963.005,84	R\$ 798.730.896,23	R\$ 1.053.160.784,49	R\$ 1.331.646.398,02	R\$ 1.683.227.414,94
Impacto orçamentário	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.909.707,08	R\$ 79.184.661,22	R\$ 161.705.319,98	R\$ 328.138.611,67
Intervalo de confiança	R\$ 14.645.409,70	R\$ 30.256.561,99	R\$ 77.509.536,83	R\$ 158.270.979,47	R\$ 321.146.198,79
	R\$ 15.283.699,60	R\$ 31.575.743,13	R\$ 80.894.699,63	R\$ 165.212.143,34	R\$ 335.278.032,73

Considerações de análise crítica

- ✓ Embora a tecnologia sugira efetividade, deve ser considerada a expertise para seu uso no Brasil
- ✓ Questões relacionadas ao acesso devem ser ponderadas
- ✓ Nenhuma agência de ATS internacional, avaliou a tecnologia
- ✓ Os resultados econômicos apresentados, apesar de sugerirem custo-efetividade, carecem de robustez
- ✓ O impacto orçamentário, certamente tenderá a crescer com o aumento de uso da tecnologia, considerando-se a ampliação de seu uso em indicações de HA não resistente.

UAT Nº 126

DENERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL POR ABLAÇÃO PERCUTÂNEA POR RADIOFREQUÊNCIA PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTêmICA RESISTENTE

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

31ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

16/07/2024

- **Protocolo:** 2024.1.000178
- **Proponente:** Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
- **Nº UAT:** 126
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Denervação simpática renal por ablação percutânea por radiofrequência
- **Indicação de uso:** Hipertensão arterial sistêmica resistente não controlada apesar do uso concomitante de 3 ou mais anti-hipertensivos, sendo um deles diurético.

O uso da denervação simpática renal por meio de ablação percutânea por radiofrequência é eficaz/efetivo e seguro para pacientes com hipertensão arterial resistente quando comparado ao tratamento medicamentoso convencional isolado?

P (População)	Pacientes com hipertensão arterial resistente não controlada pelo uso concomitante de 3 ou mais anti-hipertensivos, sendo um deles diurético
I (Intervenção)	Denervação simpática renal por ablação percutânea por radiofrequência
C (Comparador)	Sham ou cuidados usuais isolados
O (Desfechos)	<ul style="list-style-type: none">- Proporção de participantes com infarto agudo do miocárdio.- Proporção de participantes com acidente vascular cerebral isquêmico.- Proporção de participantes com angina instável.- Proporção de participantes com necessidade de hospitalização.- Mudança na pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) de consultório- Mudança na PAS e PAD ambulatorial de 24h- Eventos adversos
T (Tipos de estudo)	Revisões sistemáticas de ensaios clínicos atualizadas (< 5 anos) ou ensaios clínicos randomizados

- A denervação renal por radiofrequência é um **procedimento minimamente invasivo projetado para reduzir a pressão arterial**, agindo para **reduzir a atividade nervosa simpática**. A denervação simpática renal é uma técnica de ablação da artéria renal, sendo realizada com um cateter que emite energia por radiofrequência. Primeiramente é inserido um cateter-guia por via femoral e, em seguida, é inserido o cateter de escolha, o qual tem um ou mais eletrodos, que emitem disparos de radiofrequência ao entrar em contato com o tecido-alvo. A energia disparada irá causar uma lesão térmica (queimadura) na parede e nas fibras nervosas do vaso, acontecendo assim, a ablação. A ablação irá diminuir a hiperestimulação do sistema nervoso simpático (SNS), que está associada à hipertensão resistente, e, por consequência, poderá reduzir a pressão arterial. O procedimento de denervação renal dura aproximadamente 60 a 90 minutos e o tempo de internamento associado é, em média, entre 48 a 56 horas.
- Conforme o Relatório de Análise Crítica (RAC), atualmente, a melhor evidência relacionada à denervação renal simpática para o tratamento da hipertensão arterial resistente é uma revisão sistemática (RS) Cochrane, Pisano et al (2021), de alta qualidade metodológica (AMSTAR 2). A RS incluiu **15 ensaios clínicos randomizados, totalizando 1.416 participantes**. O tempo de acompanhamento variou de 3 a 84 meses (mediana de 6 meses). Todos os ensaios clínicos randomizados incluídos na RS avaliaram os efeitos de técnicas de radiofrequência.

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Estudo (Autor, ano)	País, cenário	Desenho	População (n)	Intervenção	Comparador	Desfechos e time point de avaliação	Financiamento
Pisano 2021 ⁸	Multicêntrico, hospitalar	RS	<p>Adultos com hipertensão arterial sistêmica refratária ao uso de 3 medicamentos anti-hipertensivos, incluindo um diurético (15 ECR, n = 1.416).</p> <p>O tempo de acompanhamento variou de 3 a 84 meses (mediana de 6 meses).</p>	Denervação simpática renal percutânea.	Cuidados usuais isolados ou sham	<p>Proporção de pacientes com infarto do miocárdio</p> <p>Proporção de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico</p> <p>Proporção de pacientes com angina instável</p> <p>Proporção de pacientes necessitando de hospitalização</p> <p>Pressão arterial sistólica e diastólica de 24h</p> <p>Pressão arterial sistólica e diastólica de consultório</p>	Nenhuma

- Em relação aos **eventos cardiovasculares clinicamente relevantes e na necessidade de hospitalização, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a denervação renal e o comparador (cuidados usuais/sham):**
 - Infarto do miocárdio: RR: 1,31 (IC 95%: 0,45-3,84; 742 participantes, 4 ECRs). Baixa certeza da evidência.
 - Acidente vascular cerebral isquêmico: RR: 0,98 (IC 95%: 0,33-2,95; 892 participantes, 5 ECRs). Baixa certeza da evidência.
 - Angina instável: RR: 0,51 (IC 95%: 0,09-2,89; 270 participantes, 3 ECRs). Baixa certeza da evidência.
 - Hospitalização: RR: 1,24 (IC 95%: 0,50 a 3,11; 743 participantes, 3 ECRs). Baixa certeza da evidência.

- Em relação à pressão arterial, os achados sugerem que, em comparação aos cuidados usuais/sham, a denervação renal simpática provavelmente **reduz discretamente a média de pressão sistólica e diastólica de 24h e a média de pressão sistólica e diastólica de consultório:**
 - Pressão sistólica de 24 h: Diferença de médias (DM) - 5,29 mmHg (IC 95%: -10,46 a -0,13; 1045 participantes, 9 ECRs). Moderada certeza da evidência.
 - Pressão diastólica de 24 h: DM - 3,75 mmHg (IC 95%: -7,10 a -0,39; 1004 participantes, 8 ECRs). Moderada certeza da evidência.
 - Pressão sistólica de ambulatório: DM - 5,92 mmHg (IC 95%: -12,94 a 1,10; 1090 participantes, 9 ECRs). Moderada certeza da evidência.
 - Pressão diastólica de ambulatório: DM - 4,61 mmHg (IC 95%: -8,23 a 0,99; 1049 participantes, 8 ECRs). Moderada certeza da evidência.

- Eventos adversos foram relatados de maneira heterogênea pelos estudos incluídos, sendo que apenas um ensaio clínico relatou uma taxa de eventos adversos graves de 26% no grupo intervenção e 27% no grupo de cuidados usuais. No entanto, estes eventos em sua maioria já foram captados em outros desfechos (como hospitalização). De modo geral, a intervenção apresentou nenhum ou pouco efeito em eventos adversos gerais, como dor lombar, episódios hipotensivos e hipercalemia.

CERTEZA DA EVIDÊNCIA - GRADE

Denervação renal

Paciente ou população: Pacientes com hipertensão renal resistente

Contexto: Ambulatorial

Intervenção: Denervação renal

Comparação: cuidados usuais ou sham

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)*		Efeito relativo (IC95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários e interpretação *
	Risco com controle	Risco com denervação renal				
Infarto do miocárdio	14 por 1.000	18 por 1.000 (6 para 54)	RR 1.31 (0.45 para 3.84)	742 (4 ECR)	⊕⊕○○ Baixa ^{1,2}	A denervação renal pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na incidência de infarto do miocárdio.**
Acidente vascular isquêmico	14 por 1.000	14 por 1.000 (4 para 41)	RR 0.98 (0.33 para 2.95)	892 (5 ECRs)	⊕⊕○○ Baixa ^{1,2}	A denervação renal pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na incidência de acidente vascular isquêmico.**
Angina instável	22 por 1.000	11 por 1.000 (2 para 63)	RR 0.51 (0.09 para 2.89)	220 (3 ECRs)	⊕⊕○○ Baixa ^{1,2}	A denervação renal pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na incidência de angina instável.**
Hospitalização	28 por 1.000	35 por 1.000 (14 para 87)	RR 1.24 (0.50 para 3.11)	743 (3 ECRs)	⊕⊕○○ Baixa ^{1,2}	A denervação renal pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na incidência de angina instável.**
Pressão sistólica de 24h (mmHG)	Pressão sistólica de 24h variou de 139 a 157,1	Pressão foi em média 5,29 menor (95% IC de -10,46 a -0,13)	-	1045 (9 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ¹	A denervação renal provavelmente reduz discretamente a média de pressão sistólica de 24h.
Pressão diastólica de 24h (mmHG)	Pressão diastólica de 24h variou de 80 a 89,3	Pressão foi em média 3,75 menor (95% IC de -7,10 a -0,39)	-	1004 (8 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ¹	A denervação renal provavelmente reduz discretamente a média de pressão diastólica de 24h.
Pressão sistólica de consultório (mmHG)	Pressão sistólica de consultório variou de 140 a 165,7	Pressão foi em média 5,92 menor (95% IC de -12,94 a 1,10)	-	1090 (9 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ¹	A denervação renal provavelmente reduz discretamente a média de pressão sistólica de consultório.
Pressão diastólica de consultório (mmHG)	Pressão diastólica de consultório variou de 83,8 a 99,2	Pressão foi em média 4,61 menor (95% IC de -8,23 a 0,99)	-	1049 (8 ECRs)	⊕⊕⊕○ Moderada ¹	A denervação renal provavelmente reduz discretamente a média de pressão diastólica de consultório.

□ Segundo informações do proponente no FormRol:

- Profissionais com Registro de Qualificação de Especialidade (RQE) em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (segundo Matriz de Competências publicada na RESOLUÇÃO CNRM Nº 63, DE 20 DE DEZEMBRO DE 2021) são capacitados e habilitados para realizar o procedimento de denervação simpática renal. Outros profissionais com treinamento e atuação em procedimentos endovasculares percutâneos também poderão, eventualmente, ser treinados e capacitados para realizar o procedimento.
- Com relação aos serviços capacitados para realizar o procedimento de denervação simpática renal, estes deverão ser de assistência hospitalar de alta complexidade cardiovascular, contemplando obrigatoriamente sala de hemodinâmica dentro da infraestrutura assistencial e equipamentos de um serviço de cardiologia invasiva.
- De acordo com o proponente, a despeito de existirem alguns cateteres para denervação simpática renal, o único disponível para uso clínico no Brasil é o cateter Symplicity Spyral (Registro ANVISA: 10349000905; Vencimento: 18.01.2026, classificado como dispositivo de classe III). Este cateter é acoplado ao gerador de radiofrequência Symplicity G3, que gera a energia liberada pelos eletrodos. Segundo o proponente, a denervação simpática renal por ultrassom ainda não está disponível no Brasil, por isso o dossiê foca apenas na DSR por radiofrequência.

□ Segundo informações do proponente no FormRol, número de procedimentos já realizados no Brasil:

- CE 2
- RN 5
- PE 43
- BA 1
- TO 2
- DF 2
- MG 10
- SP 50
- RJ 24
- ES 2
- PR 6
- SC 2
- RS 1

- MSAC, Austrália: Não recomendou a incorporação, pois considerou que as evidências não demonstraram superioridade da denervação simpática renal em comparação aos cuidados médicos otimizados na população em análise. O MSAC apontou a pequena magnitude do efeito na redução dos níveis pressóricos, sem evidência de efeito sustentado no longo prazo, bem como a ausência de evidências diretas de redução de eventos cardiovasculares. Ademais, as estimativas econômicas foram consideradas bastante incertas e potencialmente subestimadas.

[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/9443D1A4E336C171CA25866200139F0F/\\$File/1659%20Final%20PSD%20-%20Nov%202023%20\(redacted\).pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/9443D1A4E336C171CA25866200139F0F/$File/1659%20Final%20PSD%20-%20Nov%202023%20(redacted).pdf) (consulta em 11/07/2024).

- NICE, Reino Unido: Publicou um *guidance* informando que a tecnologia só deve ser utilizada com arranjos especiais (*special arrangements*), pois há, em síntese, incertezas sobre a efetividade e a segurança da tecnologia em longo prazo. No contexto do NICE, arranjos especiais são indicados quando há incertezas sobre a segurança ou a efetividade de uma tecnologia. Nesse cenário, a necessidade de consentimento informado dos pacientes é enfatizada. Ademais, devem ser coletados dados para fins de auditoria e pesquisa.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg754/chapter/1-Recommendations> e <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/interventional-procedures-guidance/recommendations> (consulta em 11/07/2024). Também disponibilizada uma overview das evidências, Interventional procedure overview of percutaneous transluminal renal sympathetic denervation for resistant Hypertension, <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg754/evidence/overview-final-pdf-11379643309>, consulta em 11/07/2024)

- CDA, Canadá: em abril de 2024, publicou a uma revisão rápida sobre a tecnologia e concluiu que é incerto se a denervação renal é um tratamento efetivo para a população alvo desta análise. Não foi identificada recomendação para reembolso.

<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2024/RC1532%20Renal%20Denervation.pdf> (consulta em 11/07/2024).

- HAS, França: A Comissão Nacional para Avaliação de Dispositivos e Tecnologias Médicas deliberou pelo registro do SYMPLICITY SPYRAL na lista de produtos e serviços previsto no artigo L.165-1 do código de seguro social, com a seguinte indicação: pacientes hipertensos não controlados, apesar do tratamento bem conduzido, incluindo pelo menos uma terapia quádrupla anti-hipertensiva, de acordo com as recomendações atuais e na ausência de hipertensão arterial secundária identificada. A indicação para uso do cateter SYMPLICITY SPYRAL deve ser validada, mas não necessariamente realizada, por Centros de Excelência em hipertensão arterial espalhados pela França e que passaram pelo processo de validação da Société Européenne d'Hypertension (ESH Excellence Centres et Partner blood Pressure Clinics).
- CONITEC: até a presente data, a tecnologia não foi avaliada ou está em avaliação pela comissão.

Dados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade
- **Comparadores:** cuidados usuais isolados
- **Resultado (RCUI):** R\$ 11.387,49 por AVAQ

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- Existem limitações conceituais importantes no modelo, como a interrupção do modelo de Markov em 79 anos e a não utilização de taxa de desconto em um modelo com distribuição assimétrica de custos no horizonte temporal.
- Também existem limitações importantes na transparência e escolha dos parâmetros de custo e efetividade adotados. Em muitos casos, não está claro qual a fonte do parâmetro nem os componentes de custos associados à intervenção.
- Estas limitações impedem qualquer conclusão robusta frente aos resultados apresentados.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População alvo:** 1.691.114 pacientes em 5 anos, média anual de 338.223
- **Comparadores:** Cuidados usuais
- **Difusão:** Evolução de 0,1% a 2,0% em cinco anos
- **Impacto orçamentário incremental:** R\$ 579,2 milhões em cinco anos, média anual de R\$ 115,8 milhões

Considerações sobre a AIO

- As principais limitações da análise realizada se referem às incertezas no custeio do procedimento e da estimativa de market share, uma vez que mudanças pequenas nestes parâmetros podem aumentar o impacto orçamentário projetado.

- Conforme o RAC, a melhor evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da denervação renal simpática por ablação percutânea por radiofrequênci para o tratamento da hipertensão arterial resistente não controlada pelo uso concomitante de 3 ou mais anti-hipertensivos (sendo um deles diurético) é baseada em uma revisão sistemática Cochrane (Pisano et al, 2021) de alta qualidade metodológica, que incluiu 15 ensaios clínicos randomizados (totalizando 1.416 participantes). O tempo de acompanhamento variou de 3 a 84 meses (mediana de 6 meses).
- Os achados sugerem que a denervação renal simpática por ablação percutânea por radiofrequênci provavelmente reduz discretamente a média de pressão arterial em diferentes desfechos relacionados à pressão arterial sistólica e diastólica. Já em relação aos eventos cardiovasculares clinicamente relevantes (infarto, acidente vascular cerebral, angina) e na necessidade de hospitalização, há relevantes incertezas, visto que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a denervação renal e o comparador (cuidados usuais/sham). Por fim, além da provável pequena magnitude do efeito na redução da pressão arterial e das incertezas relacionadas aos eventos cardiovasculares clinicamente relevantes, atualmente, ainda há incertezas sobre a efetividade e a segurança da tecnologia em longo prazo.

- Foram identificadas importantes limitações conceituais e nos parâmetros adotados no estudo de custo-utilidade apresentado pelo proponente, que impediram conclusões robustas frente aos resultados apresentados.

- No recálculo realizado pelos pareceristas foi estimado um impacto orçamentário positivo com a disponibilização da tecnologia no rol, equivalente a R\$ 579,2 milhões em cinco anos, média anual de R\$ 115,8 milhões. Entretanto, existem incertezas em relação ao custeio do procedimento e à estimativa de *market share*, sendo que mudanças pequenas nestes parâmetros poderiam aumentar o impacto orçamentário projetado.



Formulário eletrônico
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](#)

31ª Reunião Técnica da COSAÚDE
16/07/2024

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
2	ANDRE LUIZ SHINJI HAYATA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
3	ANETE MARIA GAMA	ANS
4	ANNA SOUSA	ANS
5	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
8	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
9	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
10	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
11	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
12	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
13	CLÁUDIO ABRAHÃO DO AMARAL	ABRA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS
14	CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR	CFO
15	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
16	DANIEL BARAUNA	CMB - CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS
17	DANIEL HENRIQUE OLIVEIRA FONSECA	LEO PHARMA
18	EMILIA INOUE SATO	REPRESENTANTE DA SBR / AMB
19	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
20	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
21	FERNANDO CESAR VICENTE DE PAULA	CMB
22	FERNANDO SEIXAS ALVES	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
23	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS

24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
26	GEORGINA CONCEIÇÃO TEIXEIRA DE SOUZA	ABRACE - ASSOCIAÇÃO BAIANA DE PESSOAS REUMÁTICAS
27	GRAZIELA BERNARDINO	GSK
28	GUILHERME MUZY	CRÔNICOS DO DIA A DIA
29	GUSTAVO BRAGA HALLAIS FRANÇA	CNS - REPRESENTANTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
30	HELGA REGINA BRESCIANI	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
31	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
32	ISABELLA V DE OLIVEIRA	UNIDAS
33	JEANE MACHADO	ANS
34	JULIA SIMÕES CORRÊA GALENDI	NATS UB
35	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA - ABRASTA
36	LUCIANA PARENTE COSTA SEGURO	SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA
37	LUÍS GUILHERME TEIXEIRA DOS SANTOS	CFM
38	MARCOS	JNJ
39	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
40	MARIANA RODRIGUES GAZZOTTI	GSK
41	MARTA SUNDFELD	ANS
42	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
43	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
44	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
45	NELSON A MUSSOLINI	CNS
46	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX
47	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
48	ROBERTO DE OLIVEIRA VELLASCO	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
49	RODOLFO STAICO	DANTE PAZZANESE
50	ROMULO MARQUES	FEBRARARAS
51	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
52	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE

53	THIAGO GODOY DE OLIVEIRA	MAPESOLUTIONS
54	THIAGO LUIZ BONFANTI WOLLINGER	MAPESOLUTIONS
55	THIAGO PINHEIRO CORRÊA	MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL
56	VALERIA NASCIMENTO BRION	CNC
57	WAGNER GUIMARAES GALVAO CESAR	CNS