

ESTUDO TÉCNICO

STF e os critérios para concessão de tratamentos extra-rol: aspectos jurídicos e científicos

Daniel Wang e Denizar Vianna



APRESENTAÇÃO AUTORES



Daniel Wang

Professor da FGV Direito SP; Doutor em Direito pela London School of Economics (LSE); Mestre em Administração Pública pela Tsinghua University, em Filosofia pela LSE e em Direito pela USP.

Denizar Vianna

Médico; Doutor em Saúde Coletiva; Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Pró-Reitor de Saúde da UERJ (2021-2022); Ex-Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (2019-2020).



O estudo “STF e os critérios para concessão de tratamentos extra-rol: aspectos jurídicos e científicos”, escrito pelos professores Dr. Daniel Wang e Dr. Denizar Vianna Araújo, considera a decisão do Supremo Tribunal Federal (STF) na Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) 7265 como um marco na discussão sobre o acesso a tratamentos fora do rol obrigatório da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

O texto contextualiza a decisão considerando os precedentes, explica os critérios definidos e como as operadoras devem custear os tratamentos fora do rol, além de guiar a aplicação dos critérios que o STF entende serem determinantes para uma cobertura extra-rol. Com o estudo, os professores auxiliam na melhor compreensão do entendimento da Suprema Corte Brasileira.

O comentário sobre o estudo é do Diretor Jurídico da Confederação Nacional de Saúde (CNSaúde), Marcos Vinícius Barros Ottoni. Segundo ele, a evolução da jurisprudência do STF revela uma maturidade institucional importante, uma vez que o Judiciário compreendeu que a concessão de medicamentos e tratamentos não pode ser automática: precisa ser baseada em evidências, com valorização dos órgãos técnicos, expansão de mecanismos extrajudiciais e combate a desvios. Boa leitura!

Por Marcos Vinícius Barros Ottoni,
Diretor Jurídico da Confederação
Nacional de Saúde (CNSaúde)

Crédito: Ton Molina



A judicialização da saúde no Brasil seguiu, durante mais de duas décadas, uma trajetória de crescimento acelerado, marcada por decisões judiciais que, em grande parte, determinavam de forma quase automática o fornecimento de medicamentos e tratamentos. Entre os anos 1990 e 2010, predominou a compreensão de que o direito fundamental à saúde, previsto na Constituição, não poderia sofrer limitações, tampouco exigir análise aprofundada de evidências científicas.

A partir de 2007, contudo, começaram a surgir sinais de mudança. Nas Suspensões de Tutela Antecipada (STA) 91 e 3.073, a ministra Ellen Gracie advertiu para a necessidade de compatibilizar o direito individual à saúde com as políticas públicas coletivas.

A mudança de paradigma ganhou maior consistência com a STA 175, julgada em 2010, na qual o ministro Gilmar Mendes reforçou o papel central da evidência científica. Na mesma linha, no Recurso Extraordinário (RE) 1.171.152, o ministro Alexandre de Moraes destacou que decisões judiciais que desconsideram impactos econômicos e sistêmicos podem inviabilizar a concretização de outros direitos fundamentais.

Em 2019, ao julgar o Tema 500, com repercussão geral o STF consolidou o entendimento de que o Estado não é obrigado a fornecer medicamentos experimentais e que a ausência de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), como regra, impede o fornecimento judicial, salvo exceções justificadas. No início do julgamento do Tema 6, em 2020, o ministro Luís Roberto Barroso ressaltou que o modelo do “tudo para todos” produziu uma judicialização individualista, por vezes elitista, capaz de tensionar a relação entre demandas individuais e políticas públicas estruturadas.

O ministro Gilmar Mendes pediu vista no Tema 6 e promoveu um amplo debate interno. Com isso, em 2024, o STF fixou critérios rigorosos para o fornecimento de medicamentos de alto custo não incorporados ao SUS, exigindo o preenchimento cumulativo de seis requisitos: negativa administrativa prévia; ilegalidade da não incorporação ou mora da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec); inexistência de substituto terapêutico; comprovação científica robusta; imprescindibilidade clínica, com laudo médico fundamentado; e incapacidade financeira do paciente. Determinou-se ainda que os juízes consultem o NatJus, órgão técnico consultivo do Judiciário, ou entidades e médicos com expertise.

No Tema 1234, definiu-se a competência da Justiça Federal e a legitimidade da União nas ações envolvendo medicamentos registrados na Anvisa, porém não padronizados no SUS. Por fim, na ADI 7.265, o Supremo deslocou o foco da análise de casos clínicos individuais para o controle da legalidade dos atos administrativos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), enfatizando a necessidade de evidência científica robusta.

Os dados empíricos confirmam essa preocupação. Segundo o Ministério da Saúde, em mais de 250 municípios, a judicialização consumiu entre 30% e 100% do orçamento da saúde. Entre 2020 e 2024, foram ajuizados 2,46 milhões de novos processos relacionados à saúde, sendo 1,47 milhão contra o setor público e 990 mil contra a saúde suplementar.

A evolução da jurisprudência do Supremo revela uma maturidade institucional importante. O Judiciário deixa de ser o garantidor irrestrito de direitos individuais para assumir um papel responsável na construção de políticas públicas sustentáveis. As diretrizes recentes não negam o direito à saúde — elas o preservam ao garantir que recursos escassos beneficiem o maior número de pessoas.

O futuro da saúde no Brasil depende desse equilíbrio: acesso responsável, decisões baseadas em evidências, valorização dos órgãos técnicos, expansão de mecanismos extrajudiciais, combate a desvios e um Judiciário que proteja direitos sem inviabilizar políticas públicas. A judicialização não desaparecerá — nem deve. Mas precisa ser racionalizada para que o direito à saúde previsto na Constituição seja efetivo para todos.

Sumário Executivo	8
1. Antecedentes e Precedentes	9
1.1. Natureza do rol da ANS: taxativa ou exemplificativa?	9
1.1.1. Os Embargos de Divergência no STJ	9
1.1.2. A Lei n. 14.454/22	10
1.1.3. ADI 7088 e 7183 no STF	10
1.2. Parâmetros do STF para a judicialização contra o SUS	11
1.2.1. Temas 6, 500 e 1234 de Repercussão Geral	11
Questões Centrais - Capítulo 1	13
2. A ADI 7265 e a judicialização da saúde suplementar	16
2.1. Requisitos para a concessão	16
2.1.1. Cumulatividade dos critérios e prescrição por profissional da saúde	16
2.1.2. Inexistência de negativa expressa da ANS ou de pendência de análise	16
2.1.3. Ausência de alternativa terapêutica adequada	17
2.1.4. Medicina baseada em evidências (MBE) e avaliação de tecnologia em saúde (ATS)	17
2.1.5. Registro na Anvisa	18
2.2. Obrigações na apreciação judicial de demandas	18
2.2.1. Ônus da prova	18
2.2.2. Negativa, mora irrazoável ou omissão da operadora	18
2.2.3. Deferência à decisão da ANS	18
2.2.4. Consulta aos NatJus	19
2.2.5. Ofício à ANS	19
Questões Centrais - Capítulo 2	20
3. Evidência científica de “alto nível”	21
3.1. Tipos de Estudos Epidemiológicos	21
3.2. Ensaio Clínicos Randomizados (ECRs)	22
3.2.1. Avaliação crítica de ECR	22
3.2.1.1. Os pacientes foram randomizados de forma sigilosa?	23
3.2.1.2. Os pacientes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?	23

3.2.1.3. Os pacientes, médicos e avaliadores de desfecho estavam cientes do tipo de tratamento?	24
3.2.1.4. O acompanhamento foi completo?	24
3.2.1.5. Qual foi a magnitude do efeito do tratamento?	24
3.2.1.6. O estudo tem poder estatístico suficiente? Os resultados são clinicamente relevantes?	25
3.2.1.7. Qual foi a precisão da estimativa do efeito do tratamento?	25
3.2.1.8. Os pacientes do estudo eram semelhantes aos pacientes da prática clínica?	26
3.2.1.9. Todos os desfechos clinicamente importantes foram considerados?	26
3.2.1.10. Os prováveis benefícios do tratamento justificam os potenciais danos e custos?	27
3.2.2. GRADE (<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>)	27
3.2.2.1. Classificação da qualidade da evidência	27
3.2.2.2. Classificação do grau de recomendação	29
3.3. Revisão sistemática da literatura com meta-análise de dados	29
3.3.1. A pergunta da pesquisa está bem definida?	30
3.3.2. O protocolo está disponível?	30
3.3.3. A estratégia de busca é abrangente e replicável?	30
3.3.4. A qualidade dos estudos foi avaliada?	31
3.3.5. A extração de dados foi feita de forma sistemática?	31
3.3.6. Há muita heterogeneidade entre os estudos?	31
3.3.7. Os resultados foram processados e apresentados de forma clara e precisa?	31

Questões Centrais - Capítulo 3 32

Considerações Finais 33

SUMÁRIO EXECUTIVO

A decisão do Supremo Tribunal Federal (STF) na Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) 7265 representa um marco relevante na definição dos critérios para concessão judicial de tratamentos fora do rol obrigatório da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Este documento busca oferecer apoio objetivo à compreensão e à aplicação dessa decisão.

Para esse fim, o material se organiza em três eixos:

- 1- Contextualização do julgamento, com exposição das disputas jurídicas e dos precedentes jurisprudenciais que o antecederam;
- 2- Apresentação dos critérios fixados pelo STF para o deferimento judicial de cobertura extra-rol;
- 3- Orientação quanto à aplicação dos critérios científicos considerados determinantes para o exame do mérito dessas demandas na saúde suplementar.



1. Antecedentes e Precedentes

1.1. Natureza do rol da ANS: taxativa ou exemplificativa?

A natureza do rol da ANS, se taxativa ou exemplificativa, foi uma das principais disputas jurídicas na saúde suplementar. O rol taxativo significa que ele estabelece exatamente os tratamentos cuja cobertura é obrigatória a todos os planos de saúde. Portanto, não haveria possibilidade legal de um plano de saúde oferecer menos do que o previsto no rol, nem obrigatoriedade jurídica de oferecer tratamentos além desse rol (exceto se isso for contratado entre as partes).

Por outro lado, se o rol é exemplificativo, não haveria possibilidade jurídica de oferecer menos que o rol, mas poderia haver obrigação jurídica de ir além dele. O rol estabeleceria, portanto, o piso, mas não o teto. Essa interpretação abriria a possibilidade de judicialização contra operadoras de planos de saúde para o custeio de tratamentos fora do rol.

Levantamentos empíricos mostram que a jurisprudência dos tribunais estaduais tende a tratar o rol como exemplificativo.¹ A título de exemplo, a Súmula 102 do Tribunal de Justiça de São Paulo, atualmente revogada, dizia: *“Havendo expressa indicação médica, é abusiva a negativa de cobertura de custeio de tratamento sob o argumento da sua natureza experimental ou por não estar previsto no rol de procedimentos da ANS”*. Contudo, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) afirmou, na Resolução Normativa n. 465/2021, a interpretação de que o rol seria taxativo, podendo os planos oferecer cobertura superior à obrigatória por sua iniciativa ou mediante previsão contratual.

1.1.1. Os embargos de divergência no STJ

Buscando resolver suas divisões internas sobre o tema, o Superior Tribunal de Justiça (STJ) fixou, no julgamento dos Embargos de Divergência nos Recursos Especiais 1.886.929 e 1.889.704, a tese de que a natureza do rol é taxativa, mas com exceções. Essas exceções foram definidas de forma estrita, reservando a concessão judicial aos casos em que não há alternativa terapêutica no rol, em que a incorporação do tratamento não tenha sido expressamente rejeitada pela ANS e em que haja comprovação, à luz da medicina baseada em evidências (MBE), bem como recomendação por órgão técnico de renome (Quadro 1).

Quadro 1 - Tese do STJ nos EREsp 1.886.929 e 1.889.704

1. Regra Geral

O rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar é obrigatoriamente taxativo;

2. Limite da obrigação de cobertura

A operadora de plano ou seguro de saúde não é obrigada a arcar com tratamento não constante do rol da ANS se existir, para a cura do paciente, outro procedimento eficaz, efetivo e seguro já incorporado ao rol;

3. Ampliação contratual

É possível a contratação de cobertura ampliada ou a negociação de aditivo contratual para a cobertura de procedimento extra-rol;

4. Exceção

Não havendo substituto terapêutico ou estando esgotados os procedimentos do rol da ANS, pode haver, em caráter excepcional, cobertura do tratamento indicado pelo médico ou odontólogo assistente, desde que: (i) a incorporação do procedimento ao rol da saúde suplementar não tenha sido expressamente indeferida pela ANS; (ii) haja comprovação da eficácia do tratamento à luz da medicina baseada em evidências; (iii) haja recomendações de órgãos técnicos de renome nacionais (como Conitec e NatJus) e estrangeiros (...)

¹ Wang, Daniel et al., Judicial claims for access to treatment in the private health insurance sector in Brazil. *Health Economics, Policy and Law*, v. 17, p. 1-19, 2025; Wang, Daniel et al., A judicialização da saúde suplementar: uma análise empírica da jurisprudência de 1ª e 2ª instâncias do Tribunal de Justiça de São Paulo. Fundação Getúlio Vargas, 2023.

1.1.2. A Lei n. 14.454/2022

Essa tese do STJ levou a duas reações. A primeira veio do Legislativo por meio da Lei n. 14.454/2022, que altera a Lei n. 9.656/1998 para estabelecer a natureza exemplificativa do rol, ainda que sujeita a critérios. Essa alteração legislativa reduziu significativamente as exigências para a cobertura de tratamentos fora do rol (ver Quadro 2). Algumas diferenças entre a decisão do STJ e a lei merecem destaque.

Quadro 2 - Lei n. 9.656/1998, conforme modificação pela Lei n. 14.454/2022

Art.10

§ 13. Em caso de tratamento ou procedimento prescrito por médico ou odontólogo assistente que não estejam previstos no rol (...) a cobertura deverá ser autorizada pela operadora de planos de assistência à saúde, desde que:

I. exista comprovação da eficácia, à luz das ciências da saúde, baseada em evidências científicas e plano terapêutico; **ou**

II. existam recomendações pela Conitec, ou exista recomendação de, no mínimo, um órgão de avaliação de tecnologias em saúde que tenha renome internacional, desde que sejam aprovadas também para seus nacionais.

Primeiro, o STJ estabelece vários critérios cumulativos para o acesso a tratamentos fora do rol, isto é, todos precisam estar satisfeitos, enquanto a Lei n. 14.454/2022 estabelece dois critérios alternativos, de modo que basta a satisfação de um deles. Contudo, o primeiro critério da Lei n. 14.454/2022 é tão amplo que torna o segundo irrelevante. Dificilmente um tratamento que satisfaça o inciso II, relativo à recomendação de órgão de ATS, não satisfará o inciso I, referente à existência de evidência científica de qualquer nível.

A Lei n. 14.454/2022 também não menciona a necessidade de priorização dos tratamentos constantes do rol e não exclui a possibilidade de concessão de tratamentos cuja inclusão tenha sido expressamente rejeitada pela ANS. Portanto, à luz da lei, seria possível a concessão judicial de tratamento já avaliado e rejeitado pela ANS ou mesmo de tratamento que tenha alternativa dentro do rol, desde que satisfeito pelo menos um dos requisitos.

Por fim, a lei fala em “evidência científica”, em vez de “medicina baseada em evidências”. Evidências científicas podem ter diferentes níveis de qualidade, e nem todas são igualmente confiáveis. A função da MBE, como será visto adiante, é justamente reunir, de forma sistemática, todas as evidências relevantes existentes e avaliar sua qualidade e seus resultados para fundamentar uma recomendação.

1.1.3. ADI 7088 e 7183 no STF

A segunda reação à decisão do STJ veio na forma de ações no Supremo Tribunal Federal (STF) para reverter a taxatividade do rol. As Ações Diretas de Inconstitucionalidade (ADIs) 7088 e 7183 traziam diversos pedidos que questionavam, entre outros pontos, a interpretação de que o rol seria taxativo, e não exemplificativo, bem como dispositivos da Lei n. 9.656/1998 relativos à atualização do rol da ANS e à própria competência da ANS. Com o advento da Lei n. 14.454/2022, alguns pedidos dessas ações perderam objeto e, por isso, não houve decisão de mérito por parte do STF quanto a eles.

Contudo, para os pedidos das ADIs 7088 e 7183 sobre os quais houve decisão de mérito, o STF afirmou a constitucionalidade dos dispositivos da Lei n. 9.656/1998, inclusive naquilo que se refere ao processo e aos critérios de segurança, eficácia, custo-benefício e sustentabilidade dos contratos para a atualização do rol.

Essa decisão não mudou substancialmente os critérios para a concessão de tratamentos fora do rol, mas reafirmou a constitucionalidade dos limites de cobertura estabelecidos por meio de um rol construído a partir de critérios científicos, econômicos e financeiros. Ali já estava o embrião do que viria a ser decidido na ADI 7265.

1.2. Parâmetros do STF para a judicialização contra o SUS

Embora o Sistema Único de Saúde (SUS) e a saúde suplementar funcionem com lógicas muito distintas, a judicialização em ambos os sistemas é bastante semelhante. Em ambos, há prevalência de demandas por tratamentos não incorporados e decisões judiciais que, na maioria das vezes, impõem o custeio de tratamentos com base em simples prescrição médica e a despeito das escolhas de política pública e regulatórias.²

A ADI 7265 foi precedida da fixação de teses de temas de repercussão geral em decisões importantes na área da judicialização contra o SUS. Como será visto adiante, um entendimento muito próximo ao firmado no Tema 6 foi aplicado pelo STF na ADI 7265 para o contexto da judicialização contra planos de saúde por negativa de cobertura.

Há, portanto, nessa ADI, um ponto de encontro entre os debates sobre a obrigatoriedade de fornecimento judicial de tratamentos fora do rol e o posicionamento do STF sobre a judicialização contra o SUS. Os critérios estabelecidos para a judicialização na saúde suplementar apresentam diversos pontos de simetria com os parâmetros do Tema 6 para a judicialização contra o SUS, o que permite interpretar as duas teses em conjunto, sem prejuízo das especificidades de cada sistema de saúde. Por isso, muitas das questões relativas à interpretação e aplicação da decisão da ADI 7265 podem ser respondidas com base no que foi decidido nos Temas 6, 500 e 1234 de repercussão geral.

1.2.1. Temas 6, 500 e 1234 de Repercussão Geral

Reconhecendo a necessidade de parâmetros mais precisos para a concessão judicial de tratamentos não incorporados ao SUS, o STF fixou a tese do Tema 6 de repercussão geral em setembro de 2024. A tese do Tema 6 do STF possui diversas semelhanças com os critérios estabelecidos pelo STJ nos EREsps 1.886.929 e 1.889.704 para a concessão de tratamentos fora do rol. Entre elas, destacam-se a necessidade de observância da medicina baseada em evidências, a ausência de indeferimento expresso do órgão de avaliação de tecnologia em saúde (ATS), a inexistência de substituto terapêutico já incorporado, a maior deferência aos órgãos técnicos e a cumulatividade dos critérios. Esse já era um forte indício de que a lógica aplicada à judicialização contra o SUS poderia ser estendida aos litígios contra planos de saúde.

Quadro 3 – Tese do Tema 6 de Repercussão Geral do STF

1. Regra Geral

A ausência de inclusão de medicamento nas listas de dispensação do Sistema Único de Saúde [...] impede, como regra geral, o fornecimento do fármaco por decisão judicial, independentemente do custo.

2. Exceção

Concessão judicial de medicamento não incorporado.

É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento registrado na Anvisa, mas não incorporado às listas de dispensação do Sistema Único de Saúde, desde que preenchidos, cumulativamente, os seguintes requisitos, cujo ônus probatório incumbe ao autor da ação:

(a) negativa de fornecimento do medicamento na via administrativa [...];

(b) ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela Conitec, ausência de pedido de incorporação ou mora na sua apreciação [...];

(c) impossibilidade de substituição por outro medicamento constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

² Wang, Daniel et al. O Judiciário aproxima o que a legislação separa: a judicialização da saúde no setor público e na saúde suplementar. Revista de Direito Sanitário, 24(1), 2025.

(d) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática ou meta-análise;

(e) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, com descrição inclusive do tratamento já realizado;

(f) incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento.

3. Ao Poder Judiciário

Sob pena de nulidade da decisão judicial [...], o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de concessão de medicamentos não incorporados, deverá obrigatoriamente:

(a) analisar o ato administrativo comissivo ou omissivo de não incorporação pela Conitec ou da negativa de fornecimento na via administrativa, à luz das circunstâncias do caso concreto e da legislação de regência, especialmente da política pública do SUS, não sendo possível a incursão no mérito do ato administrativo;

(b) aferir a presença dos requisitos para dispensação do medicamento, previstos no item 2, a partir de prévia consulta ao Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NatJus), sempre que disponível na respectiva jurisdição, ou a entes ou pessoas com expertise técnica na área, não podendo fundamentar a sua decisão unicamente em prescrição, relatório ou laudo médico junto aos autos pelo autor da ação;

(c) no caso de deferimento judicial do fármaco, oficialiar aos órgãos competentes para que avaliem a possibilidade de sua incorporação no âmbito do SUS.

O Tema 6 também inova ao estabelecer alguns parâmetros obrigatórios para as decisões judiciais. Isso inclui a obrigação dos tribunais de analisarem a legalidade e a fundamentação da negativa administrativa ou da decisão da Conitec, mas sem rever o respectivo mérito, bem como de consultarem os NatJus, se houverem, ou especialistas para avaliar se a demanda por determinado fármaco satisfaz os critérios para sua concessão. Esses parâmetros caminham na mesma direção e reforçam a tese do Tema 1234 de repercussão geral, no sentido de uma postura de maior deferência do Judiciário às escolhas do sistema de saúde e às análises técnicas.

Quadro 4 – Tese do Tema 1234 de repercussão geral do STF (trechos selecionados)

IV – Análise judicial do ato administrativo de indeferimento de medicamento pelo SUS

4) Sob pena de nulidade do ato jurisdicional (art. 489, § 1º, V e VI, c/c art. 927, III, §1º, ambos do CPC), o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de concessão de medicamentos não incorporados, deverá obrigatoriamente analisar o ato administrativo comissivo ou omissivo da não incorporação pela Conitec e da negativa de fornecimento na via administrativa, tal como acordado entre os entes federativos em autocomposição no Supremo Tribunal Federal.

4.1) No exercício do controle de legalidade, o Poder Judiciário não pode substituir a vontade do administrador, mas tão somente verificar se o ato administrativo específico daquele caso concreto está em conformidade com as balizas presentes na Constituição Federal, na legislação de regência e na política pública do SUS.

4.2) A análise jurisdicional do ato administrativo que indefere o fornecimento de medicamento não incorporado restringe-se ao exame da regularidade do procedimento e da legalidade do ato de não incorporação e do ato administrativo questionado, à luz do controle de legalidade e da teoria dos motivos determinantes, não sendo possível incursão no mérito administrativo, ressalvada a cognição do ato administrativo discricionário, o qual se vincula à existência, à veracidade e à legitimidade dos motivos apontados como fundamentos para a sua adoção, a sujeitar o ente público aos seus termos.

4.3) Tratando-se de medicamento não incorporado, é do autor da ação o ônus de demonstrar, com

fundamento na medicina baseada em evidências, a segurança e a eficácia do fármaco, bem como a inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS.

4.4) Conforme decisão da STA 175-AgR, não basta a simples alegação de necessidade do medicamento, mesmo que acompanhada de relatório médico, sendo necessária a demonstração de que a opinião do profissional encontra respaldo em evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática ou meta-análise.

Transcrição literal do texto extraído do julgado do Supremo Tribunal Federal.

Por fim, importa ressaltar a possibilidade excepcional de se demandar contra o SUS o fornecimento de tratamentos sem registro na Anvisa, desde que satisfeitos os critérios estabelecidos na tese do Tema 500 de repercussão geral.

Quadro 5 – Tese do Tema 500 de repercussão geral do STF

1. Regra geral

O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais.

2. Ausência de Registro na Anvisa

A ausência de registro na Anvisa impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial.

3. Exceção

É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da Anvisa em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei n. 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:

- (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras);
- (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior;
- (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.

Fonte: Supremo Tribunal Federal

Questões Centrais - Capítulo 1

1. O debate sobre o rol da ANS girava em torno de quê?

Girava em torno de saber se o rol deveria ser compreendido como taxativo, limitando a cobertura obrigatória ao que nele estivesse previsto, ou como exemplificativo, permitindo a ampliação judicial da cobertura para além do rol.

2. O que decidiu o STJ nos EREsps 1.886.929 e 1.889.704?

O STJ afirmou que o rol da ANS é, em regra, taxativo, mas admitiu cobertura excepcional fora do rol em hipóteses estritas, como ausência de alternativa terapêutica incorporada, inexistência de indeferimento expresso pela ANS e comprovação à luz da medicina baseada em evidências.

3. O que mudou com a Lei n. 14.454/2022?

A lei passou a afirmar a natureza exemplificativa do rol, com critérios mais abertos do que os adotados pelo STJ, o que ampliou a possibilidade de cobertura de tratamentos fora do rol. O texto do capítulo destaca, inclusive, que a lei trabalha com critérios alternativos e não exige, de modo expresso, a priorização de alternativas já constantes do rol.

4. Por que as ADIs 7088 e 7183 aparecem neste capítulo?

Porque elas integram a reação constitucional ao debate sobre a natureza do rol. Apesar da perda parcial de objeto após a Lei n. 14.454/2022, o STF reafirmou a constitucionalidade de dispositivos da Lei n. 9.656/1998 e dos critérios técnico-regulatórios para atualização do rol, o que antecipa a lógica depois consolidada na ADI 7265.

5. Qual a ligação entre a ADI 7265 e os Temas 6, 500 e 1234 do STF?

A ligação está na busca de coerência sistêmica entre a judicialização da saúde suplementar e a judicialização contra o SUS. O capítulo mostra que a ADI 7265 dialoga especialmente com o Tema 6, ao valorizar a medicina baseada em evidências, a ausência de substituto terapêutico, deferência aos órgãos técnicos e critérios cumulativos, e também se aproxima dos Temas 1234 e 500 quanto ao controle judicial e aos limites do fornecimento excepcional.

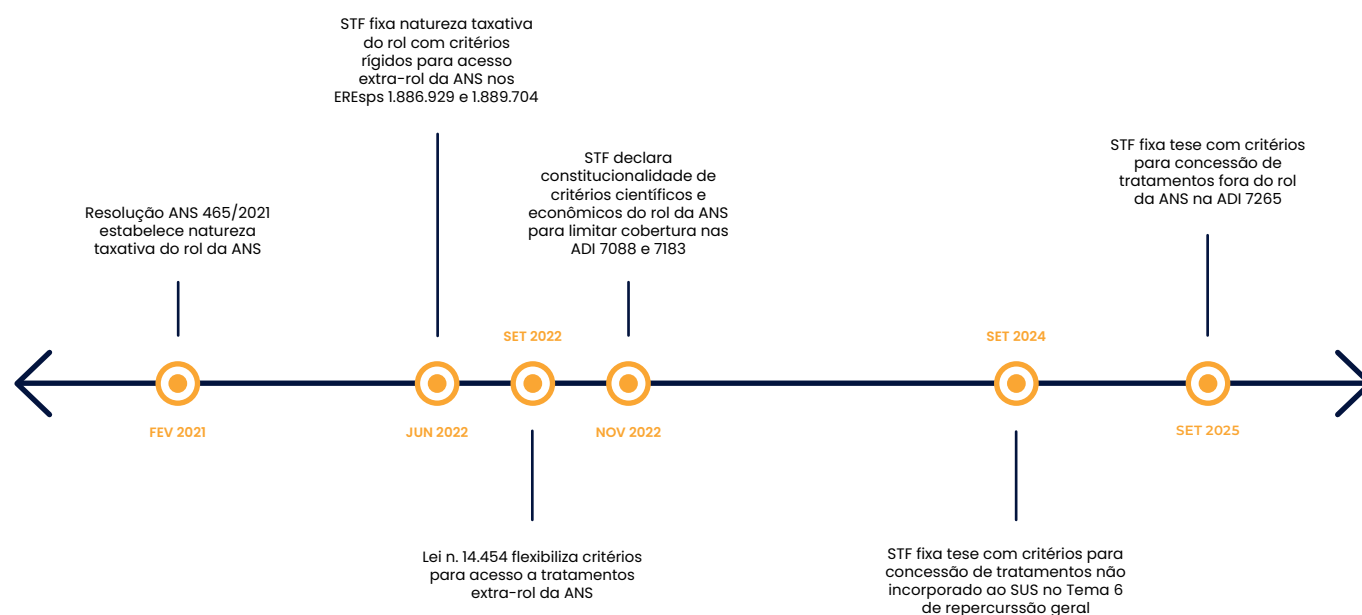
6. Qual é a mensagem central do capítulo?

A ADI 7265 não surgiu isoladamente. Ela resulta de uma sequência de debates sobre a natureza do rol da ANS, da reação legislativa à posição do STJ e do desenvolvimento, pelo STF, de parâmetros mais rígidos para a judicialização da saúde, tanto no setor público quanto na saúde suplementar.

2. A ADI 7265 e a judicialização da saúde suplementar

Assim como a Lei n. 14.454/2022 foi uma reação à decisão do STJ nos EREsps 1.886.929 e 1.889.704, a ADI 7265 foi proposta no STF como uma reação à Lei n. 14.454/2022 (ver Imagem 1). A decisão do STF na ADI 7265 supera definitivamente o debate sobre a natureza do rol – se exemplificativo ou taxativo.

Imagem 1 – Linha do tempo com normas e decisões relativas ao acesso a medicamentos fora do rol



2.1. Requisitos para a concessão

Mais relevante que discutir a natureza do rol é compreender em que situações existe a obrigação legal de custear tratamentos além do que está previsto no rol. Nesse sentido, a tese estabelecida pelo STF na ADI 7265 declara “constitucional a imposição de cobertura legal de tratamentos ou procedimentos fora do rol da ANS, desde que preenchidos os parâmetros técnicos e jurídicos fixados nesta decisão”, ao mesmo tempo em que estabelece parâmetros mais rigorosos para essa cobertura do que a Lei n. 14.454/2022 e até mesmo do que a decisão do STJ de 2022, que tratava o rol como taxativo (ver Tabela 1).

Tabela 1 – Comparativo dos critérios para concessão de tratamento fora do rol

	Critérios para acesso a tratamento fora do rol da ANS							
	Prescrição médica	Medicina baseada em evidências	Esgotamento de alternativas terapêuticas no rol	Ausência de indeferimento expresso pela ANS	Recomendação de/consulta a órgão técnico	Registro na Anvisa	Requerimento prévio à operadora	Cumulatividade dos critérios
Tese do STJ nos EREsps 1.886.929 e 1.889.704 (2022)	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓
Lei n. 14.454 (2022)	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
Tese do STF na ADI 7265 (2025)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Quadro 4 – Tese da ADI 7265 do STF sobre fornecimento de tratamentos fora do rol

1. É constitucional a imposição legal de cobertura de tratamentos ou procedimentos fora do rol da ANS, desde que preenchidos os parâmetros técnicos e jurídicos fixados nesta decisão.
2. Em caso de tratamento ou procedimento não previsto no rol da ANS, a cobertura deverá ser autorizada pela operadora de planos de assistência à saúde, desde que preenchidos, cumulativamente, os seguintes requisitos:
 - (i) prescrição por médico ou odontólogo assistente habilitado;
 - (ii) inexistência de negativa expressa da ANS ou de pendência de análise em proposta de atualização do rol (PAR);
 - (iii) ausência de alternativa terapêutica adequada para a condição do paciente no rol de procedimentos da ANS;
 - (iv) comprovação de eficácia e segurança do tratamento à luz da medicina baseada em evidências de alto grau ou ATS, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível; e
 - (v) existência de registro na Anvisa.
3. A ausência de inclusão de procedimento ou tratamento no rol da ANS impede, como regra geral, a sua concessão judicial, salvo quando preenchidos os requisitos previstos no item 2, demonstrados na forma do art. 373 do CPC. Sob pena de nulidade da decisão judicial, nos termos do art. 489, §1º, V e VI, e art. 927, III, §1º, do CPC, o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de cobertura de procedimento ou tratamento não incluído no rol, deverá obrigatoriamente:
 - (a) verificar se há prova do prévio requerimento à operadora de saúde, com a negativa, mora irrazoável ou omissão da operadora na autorização do tratamento não incorporado ao rol da ANS;
 - (b) analisar o ato administrativo de não incorporação pela ANS à luz das circunstâncias do caso concreto e da legislação de regência, sem incursão no mérito técnico-administrativo;
 - (c) aferir a presença dos requisitos previstos no item 2, a partir de consulta prévia ao Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NatJus), sempre que disponível, ou a entes ou pessoas com expertise técnica, não podendo fundamentar sua decisão apenas em prescrição, relatório ou laudo médico apresentado pela parte; e
 - (d) em caso de deferimento judicial do pedido, oficiar a ANS para avaliar a possibilidade de inclusão do tratamento no rol de cobertura obrigatória.

Fonte: Supremo Tribunal Federal

2.1.1. Cumulatividade dos critérios e prescrição por profissional da saúde

O primeiro ponto a se destacar é que a ADI 7265 volta a trazer critérios cumulativos em vez de alternativos. Portanto, todos precisam estar satisfeitos para a concessão de um medicamento fora do rol. Esse é um ponto importante porque reverte a tendência dos tribunais de considerar que a prescrição médica é suficiente para determinar a necessidade e o direito do paciente a um tratamento fora do rol. Portanto, a prescrição médica é necessária, mas não suficiente. Outras informações e parâmetros precisam ser considerados na decisão.

2.1.2. Inexistência de negativa expressa da ANS ou de pendência de análise

A ADI 7265 determina que deve ser demonstrada a “inexistência de negativa expressa da ANS ou de pendência de análise em proposta de atualização do rol”. Esse é um critério que busca atribuir a última palavra sobre cobertura ao órgão regulador e às suas decisões com base em avaliação da tecnologia em saúde (ATS). A concessão judicial caberia apenas para tratamentos já incorporados ao rol ou para tratamentos em relação aos quais ainda não tenha havido pedido de incorporação.

Se a ANS avaliou e decidiu pela incorporação ao rol, existe o direito do usuário quando houver indicação. Por outro lado, se a ANS avaliou e decidiu pela não incorporação ao rol, então não cabe ao Judiciário sobrepor-se à decisão regulatória para obrigar o fornecimento desse tratamento. Também

não cabe a concessão judicial enquanto o pedido de incorporação ao rol está em análise pela ANS. Cabe lembrar que, de acordo com o art.10º, § 7º, da Lei n. 9.656/1998, o prazo para análise de pedidos para inclusão no rol obrigatório é de 180 dias, prorrogáveis por mais 90. Quando o prazo for descumprido, o medicamento em avaliação será automaticamente incluído no rol até que haja decisão da ANS.³

2.1.3. Ausência de alternativa terapêutica adequada

O STF também prestigiou as regras regulatórias ao determinar que a concessão judicial só poderá ocorrer se não houver uma “alternativa terapêutica adequada” no rol ao medicamento fora do rol pedido pelo autor da ação. Embora seja um critério razoável, sua aplicação pode suscitar muitas dúvidas nos casos concretos. Afinal, o que seria uma alternativa terapêutica adequada? Precisaria ser igualmente segura e eficaz?

A Anvisa define alternativa terapêutica como “terapias, produtos ou medicamentos indicados para o mesmo objetivo e efeito terapêutico ou clínico” (Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 505, de 27/05/2021). Porém, na decisão do STF no Recurso Extraordinário (RE) 566.471, acórdão-paradigma do Tema 500 de Repercussão Geral, o voto do Min. Barroso afirmava que bastaria que a opção terapêutica fosse “satisfatória”, ainda que os graus de eficácia “não sejam idênticos”. Já no acórdão paradigma desse Tema 6 – o RE 657718 – houve ministro que exigia que a alternativa tivesse a mesma eficácia, enquanto outros afirmaram que o tratamento não incorporado deve ser concedido apenas quando o tratamento no SUS for inexistente, inapropriado ou ineficaz. Ainda não é claro o que os tribunais vão aceitar como “alternativa terapêutica adequada”, mas, de qualquer maneira, a evidência científica será central para a resolução dessa questão.

2.1.4. Medicina baseada em evidências (MBE) e avaliação de tecnologia em saúde (ATS)

O STF também reestabelece a necessidade de que a demanda esteja fundamentada na comprovação de segurança e eficácia à luz da “medicina baseada em evidências de alto grau ou ATS” e adiciona que devem ser respaldadas por “evidências científicas de alto nível”. A medicina baseada em evidências (MBE) é a aplicação do método científico para tomada de decisão médica com base na melhor evidência científica disponível. A ementa da ADI 7265, assim como voto do relator, associa evidência de alto nível com ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática e meta-análise.

A avaliação de tecnologia em saúde (ATS) tem como base a MBE, mas vai além ao incorporar questões econômicas, custo-efetividade e impacto orçamentário, e outros aspectos relativos à saúde da população e ao sistema de saúde. A MBE foca na melhor opção para o paciente, a ATS, no sistema de saúde. Portanto, a menção expressa à ATS na decisão indica a abertura para considerar fatores como se os benefícios que um tratamento oferece justificam o seu preço.

2.1.5. Registro na Anvisa

A ADI 7265 exige que tratamentos pedidos pela via judicial tenham registro na Anvisa. Portanto, para a saúde suplementar, não existe a exceção criada para o SUS por meio do Tema 500, que permite, a concessão judicial de tratamentos não registrados em algumas circunstâncias.

É importante ressaltar que o registro de um medicamento pela agência é sempre para uso em condições específicas e, portanto, o pedido para uso diverso daquele para o qual foi registrado (o chamado “fora da bula” ou *off-label*) deve ser analisado com cautela porque não possui a validação da agência.

³ O prazo é reduzido para 120 dias, prorrogáveis por mais 60, no caso de tratamentos antineoplásicos ambulatoriais e domiciliares de uso oral, procedimentos radioterápicos para tratamento de câncer e hemoterapia, na qualidade de procedimentos cuja necessidade esteja relacionada à continuidade da assistência prestada em âmbito de internação hospitalar (Art. 10º, § 6º, da Lei n. 9.656/1998).

2.2. Obrigações na apreciação judicial de demandas

Além dos requisitos estabelecidos na primeira parte da decisão, a ADI 7265 também traz algumas obrigações para juízes que apreciam demandas por tratamentos não incorporados ao rol da ANS. Essas obrigações espelham o que foi estabelecido nos Temas 6 e 1234.

2.2.1. Ônus da prova

A ADI 7265 orienta magistrados a se referirem ao art. 373 do Código de Processo Civil na análise dos requisitos para concessão de tratamento não incorporado ao rol. Esse entendimento do STF aumenta significativamente o ônus do autor da ação de demonstrar que satisfaz todos os critérios estabelecidos pelo STF. Contudo, devido à natureza consumerista do contrato de plano de saúde e à dificuldade para a parte autora produzir provas técnicas, é possível que o ônus seja transferido, ao menos em parte, às operadoras de planos de saúde.

Quadro 5 - Código de Processo Civil (Lei n. 13.105/2015)

Art. 373. O ônus da prova incumbe:

- I. ao autor, quanto ao fato constitutivo de seu direito;
- II. ao réu, quanto à existência de fato impeditivo, modificativo ou extintivo do direito do autor.

§ 1º - Nos casos previstos em lei ou diante de peculiaridades da causa relacionadas à impossibilidade ou à excessiva dificuldade de cumprir o encargo nos termos do caput ou à maior facilidade de obtenção da prova do fato contrário, poderá o juiz atribuir o ônus da prova de modo diverso, desde que o faça por decisão fundamentada, caso em que deverá dar à parte a oportunidade de se desincumbir do ônus que lhe foi atribuído.

§ 2º - A decisão prevista no § 1º deste artigo não pode gerar situação em que a desincumbência do encargo pela parte seja impossível ou excessivamente difícil.

§ 3º - A distribuição diversa do ônus da prova também pode ocorrer por convenção das partes, salvo quando:

- I. recair sobre direito indisponível da parte;
- II. tornar excessivamente difícil a uma parte o exercício do direito.

§ 4º - A convenção de que trata o § 3º pode ser celebrada antes ou durante o processo.

2.2.2. Negativa, mora irrazoável ou omissão da operadora

O STF requer que magistrados verifiquem se houve prévio requerimento à operadora de saúde, com negativa, mora irrazoável ou omissão da operadora na autorização do tratamento não incorporado ao rol da ANS. Embora isso não esteja na lista de requisitos, essa exigência pode ser lida como tal, considerando que o Tema 6 tem requisito equivalente para demandas contra o SUS. A lógica dessa exigência é priorizar a tentativa de resolução da disputa, bem como a avaliação e o eventual atendimento da necessidade do paciente pela operadora, sem a necessidade de mobilizar o Judiciário.

2.2.3. Deferência à decisão da ANS

A ADI 7265 também exige que magistrados analisem o ato administrativo de não incorporação pela ANS à luz das circunstâncias do caso concreto e da legislação de regência, sem incursão no mérito técnico-administrativo, e avaliem se a demanda se enquadra nas hipóteses previstas pela ANS e conferiram deferência às suas análises técnicas e regulatórias.

Essa exigência representa reprodução quase literal, para a saúde suplementar, do disposto no Tema 6, posteriormente desenvolvido em maior detalhe no Tema 1234. Portanto, essa passagem da ADI 7265 pode ser melhor compreendida à luz do Tema 1234. Por essa lógica, o Poder Judiciário deve

verificar se a decisão da ANS está em conformidade com os processos e requisitos estabelecidos em lei e em suas próprias resoluções (ver Lei n. 9.656/1998 e RN ANS 555/2022), bem como com a existência a veracidade e a legitimidade dos motivos apontados como fundamentos para a sua adoção, nos termos da teoria dos motivos determinantes. Porém, não cabe aos tribunais reavaliar ou ignorar a análise feita pela ANS quanto à evidência científica, à custo-efetividade, ao impacto orçamentário e ao equilíbrio econômico-financeiro.

2.2.4. Consulta aos NatJus

Os Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NatJus), formados por profissionais da saúde, fornecem aos magistrados informações técnicas para apoiar as decisões judiciais em matéria de saúde. A ADI 7265 estabelece a obrigação de magistrados consultarem esses núcleos, onde eles existirem, e atribui aos NatJus uma função determinada: aferir a presença dos requisitos estabelecidos supracitados para a concessão de tratamento fora do rol. Onde não houver NatJus, os magistrados devem consultar entes ou pessoas com expertise técnica. A ADI 7265 exclui explicitamente a possibilidade de decisão apenas em prescrição, relatório ou laudo médico apresentado pela parte autora.

2.2.5. Ofício à ANS

O juiz que deferir um pedido para tratamento fora do rol deve oficialar a ANS para avaliar a possibilidade de inclusão do tratamento no rol de cobertura obrigatória. Essa exigência está em linha com o restante da tese da ADI 7265, que busca conferir caráter mais residual e subsidiário às demandas individuais e priorizar a análise e as soluções coletivas da ANS.

Questões Centrais - Capítulo 2

1. A ADI 7265 resolveu o debate sobre a natureza do rol da ANS?

Sim. A decisão supera, no plano prático, o debate abstrato sobre rol taxativo ou exemplificativo, ao deslocar o foco para os requisitos técnicos e jurídicos necessários à concessão judicial de cobertura fora do rol.

2. A prescrição médica, sozinha, basta para justificar cobertura extra-rol?

Não. A ADI 7265 exige que a prescrição venha acompanhada dos demais requisitos fixados pelo STF, de modo que ela permanece necessária, mas deixa de ser suficiente, por si só, para fundamentar a concessão judicial.

3. Os requisitos para a concessão judicial são alternativos ou cumulativos?

São cumulativos. Isso significa que todos os requisitos fixados pelo STF devem estar presentes para que se admita, excepcionalmente, a cobertura de tratamento ou procedimento não previsto no rol da ANS.

4. Qual é o papel da ANS na lógica adotada pela ADI 7265?

A decisão prestigia a atuação regulatória da ANS. Por isso, afasta, em regra, a concessão judicial quando houver negativa expressa da agência ou pendência de análise de proposta de atualização do rol, além de exigir deferência às avaliações técnico-regulatórias.

5. Qual é a importância da medicina baseada em evidências e da ATS?

Elas ocupam posição central na decisão. A ADI 7265 exige demonstração de eficácia e segurança do tratamento com base em evidência científica qualificada, além de admitir a consideração de parâmetros próprios da avaliação de tecnologias em saúde.

6. O que o magistrado deve observar ao julgar pedidos de cobertura fora do rol?

Além dos requisitos materiais, o magistrado deve verificar o prévio requerimento à operadora, analisar a decisão da ANS sem incursão no mérito técnico-administrativo, consultar os NatJus ou especialistas, quando cabível, e oficiar a ANS em caso de deferimento judicial.

3. Evidência científica de “alto nível”

A decisão do STF traz importante avanço ao exigir que decisões judiciais sejam informadas por “evidência científica de alto nível”. A partir da ADI 7265, é provável que muitas das demandas se resolvam como questão de prova em relação à evidência científica do tratamento, de sua segurança, eficácia e efetividade, em comparação com aqueles que constam no rol. Portanto, é importante que aqueles que atuam na judicialização da saúde suplementar tenham familiaridade com os tipos de evidência científica e com conceitos centrais para se avaliar a qualidade da “evidência científica de alto nível”.

3.1. Tipos de Estudos Epidemiológicos

As evidências científicas são aquelas originadas de estudos epidemiológicos, que investigam a distribuição e os determinantes de doenças na população. Esses estudos podem ser classificados de acordo com seu desenho, objetivo e temporalidade.

Relatos de caso e séries de casos. São estudos descritivos que relatam características clínicas ou observações inusitadas de um ou poucos pacientes. Um relato de caso descreve um paciente único, enquanto uma série de casos descreve um grupo de pacientes com uma condição semelhante. Esses estudos são apropriados para alertar a comunidade médica sobre novas doenças, efeitos adversos de medicamentos ou apresentações raras de doenças conhecidas. Eles não testam hipóteses, mas constituem o primeiro passo para gerá-las.

Estudos transversais. São uma “fotografia” da população em um único momento. Servem para estimar a prevalência de uma doença ou condição. Embora úteis para planejamento em saúde pública, também não são capazes de estabelecer relação de causa e efeito, pois a exposição e o desfecho são avaliados ao mesmo tempo.

Estudos de caso-controle. São estudos observacionais analíticos e retrospectivos que partem do desfecho: selecionam um grupo com a doença (os “casos”) e um grupo sem a doença (os “controles”). Em seguida, olham para o passado para verificar a frequência de uma exposição prévia em cada grupo. São estudos eficientes em termos de tempo e custo e podem servir para investigar a causa de doenças raras ou com longo período de latência.

Estudos de corte. São estudos analíticos e prospectivos, ou retrospectivos, quando utilizam dados históricos, que partem da exposição: selecionam um grupo de pessoas expostas a um fator de risco e um grupo não exposto. Ambos os grupos são acompanhados ao longo do tempo para verificar quem desenvolve o desfecho de interesse. Esses estudos visam estabelecer a incidência de uma doença e determinar relações temporais entre exposição e desfecho, fornecendo evidências mais robustas de causalidade.

Estudos clínicos randomizados. São estudos experimentais em que participantes são “randomizados”, isto é, alocados aleatoriamente em um de dois grupos: o grupo de intervenção, que recebe o tratamento novo, ou o grupo controle, que recebe placebo ou tratamento padrão. A randomização é o coração do ECR, por permitir o controle de erros sistemáticos (vieses). Ela garante que os grupos de tratamento e controle sejam semelhantes, no início do estudo, em todas as características conhecidas e desconhecidas, distribuindo igualmente os fatores de confusão, de modo que a única diferença entre os grupos seja as intervenções experimental e controle.

Por fim, existem os estudos de tipo secundário, que utilizam, organizam, sintetizam e reinterpretem dados produzidos por outras pesquisas. Os dois principais tipos de estudos secundários são revisões sistemáticas de literatura e metanálises. As revisões sistemáticas de literatura identificam, selecionam e avaliam as pesquisas existentes. Elas buscam sintetizar o conhecimento relevante existente de forma sistemática e estruturada, a fim de oferecer resultados completos, confiáveis, transparentes e replicáveis. A metanálise é uma técnica estatística utilizada no âmbito da revisão sistemática para integrar os resultados de diferentes estudos sobre a mesma pergunta. A combinação dos dados de vários estudos permite conclusões com maior força estatística e, portanto, maior precisão.

Como mencionado, a ementa da ADI 7265 menciona explicitamente “ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou metaanálise” como evidências de alto nível. Porém, o fato de um estudo ser classificado como um desses tipos não garante que a evidência seja de alta qualidade porque a qualidade do estudo em si pode ser baixa.

3.2. Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs)

Ensaio clínico controlado randomizado (ECR) é considerado o padrão-ouro da MBE. Porém, um ECR não significa, necessariamente, “medicina baseada em evidências de alto grau” ou evidência científica “de alto nível”. Assim como existem diferentes tipos de pesquisa, também há ECRs com diferentes desenhos metodológicos, o que impacta a validade da evidência.

O propósito deste capítulo não é ensinar a desenhar e executar um ECR, mas orientar sua avaliação para a tomada de decisão. Essa avaliação possui duas etapas complementares e sequenciais. A primeira consiste na avaliação crítica de um ECR a partir de três parâmetros: (I) validade interna, (II) resultados e (III) validade externa. A segunda consiste na aplicação do método GRADE para classificar a qualidade global da evidência e a força das recomendações de um conjunto de estudos.

3.2.1. Avaliação crítica de ECR

Quadro 5 - Check-list do Ensaio Clínico Randomizado (ECR)⁴

I. Os resultados são válidos (validade interna)?

- Os pacientes foram randomizados de forma sigilosa?
- Os pacientes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?
- Os pacientes, médicos e avaliadores de desfecho estavam cegados para o tipo de tratamento?
- O acompanhamento foi completo?

II. Quais são os resultados?

- Qual foi a magnitude do efeito do tratamento?
- O estudo teve poder estatístico suficiente?
- Qual foi a precisão da estimativa do efeito do tratamento?

III. Os resultados do estudo são aplicáveis ao cuidado dos pacientes na prática clínica (validade externa)?

- Os pacientes do estudo eram semelhantes aos pacientes da prática clínica?
- Todos os desfechos clinicamente importantes foram considerados?
- Os prováveis benefícios do tratamento justificam os potenciais danos e custos?

⁴Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for EvidenceBased Clinical Practice. Edited by Gordon Guyatt and Drummond Rennie. Chicago, IL: American Medical Association, 2002. 736 p. ISBN 1-57947-174-9.

3.2.1.1. Os pacientes foram randomizados de forma sigilosa?

A randomização garante que os grupos de tratamento e controle sejam semelhantes em todas as características conhecidas e desconhecidas no início do estudo, distribuindo igualmente os fatores de confusão, de forma que as únicas diferenças entre os grupos sejam as intervenções experimental e controle. O sigilo da alocação (*allocation concealment*) é crucial: o pesquisador que inclui o paciente no estudo não pode saber antecipadamente em qual grupo o próximo participante será alocado. Isso impede a manipulação da sequência, garantindo que a randomização seja pura, efetivamente preservada.

Para uma randomização adequada, a lista de randomização deve ser gerada por programa de computador ou por meio de tabela de números aleatórios, e essa lista deve ser mantida em sigilo durante a realização da pesquisa. Na pesquisa clínica, o conceito de randomização envolve a “incapacidade de prever”, ou seja, a pessoa responsável por alocar os sujeitos de pesquisa aos diferentes tratamentos não pode, sob hipótese alguma, ser capaz de prever para qual tratamento o paciente será alocado. Na ausência de adequada manutenção do sigilo da lista de alocação, os benefícios da randomização são perdidos.

Após a randomização, os grupos são acompanhados por período específico e analisados em termos de desfechos de interesse definidos pelo protocolo do estudo (exemplo: óbito, sobrevida livre de progressão, hospitalização etc.). Dado que a única diferença entre os grupos são os tratamentos experimentais e controle, caso ocorram diferenças na ocorrência desses desfechos ao final do estudo, essas diferenças podem ser atribuídas ao tratamento experimental.⁵

3.2.1.2. Os pacientes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?

Todos os pacientes randomizados devem ser analisados no grupo ao qual foram alocados, independentemente de terem recebido o tratamento, abandonado o estudo ou trocado de grupo. Essa abordagem preserva a vantagem da randomização e fornece uma estimativa mais realista e conservadora da eficácia do tratamento na prática clínica, na qual a adesão nem sempre é perfeita.

Na pesquisa clínica, pacientes em estudos randomizados esquecem, por vezes, de utilizar a medicação ou mesmo se recusam a fazê-lo. À primeira vista, pareceria lógico que pacientes que nunca utilizaram a medicação designada deveriam ser excluídos da análise de eficácia. Frequentemente, porém, as razões pelas quais os pacientes não utilizam a medicação estão relacionadas ao prognóstico. Alguns estudos clínicos randomizados demonstram que pacientes não aderentes ao tratamento apresentam pior prognóstico do que aqueles aderentes, mesmo considerando todos os fatores prognósticos conhecidos e incluindo aqueles pacientes que utilizaram placebo.

A exclusão de pacientes não aderentes ao tratamento da análise destrói a comparação livre de erros sistemáticos proporcionada pela randomização. Esse princípio de atribuir todos os pacientes aos grupos nos quais foram originalmente randomizados denomina-se análise de intenção-de-tratar. Essa estratégia preserva o benefício da randomização, permitindo a distribuição balanceada de fatores prognósticos nos grupos comparados e, conseqüentemente, que o efeito observado seja realmente devido ao tratamento designado.

3.2.1.3. Os pacientes, médicos e avaliadores de desfecho estavam cientes do tipo de tratamento?

Pacientes que têm conhecimento sobre a identidade do tratamento que estão utilizando são mais propensos a formar opinião sobre sua eficácia, como também médicos ou profissionais envolvidos

⁵Berwanger O, Guimarães HP, Avezum A, Piegas LS. Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado: princípios para avaliação crítica da literatura médica. Rev Bras Hipertens [Internet]. 2006;13(1):65-70.

nas avaliações da resposta ao tratamento. Se profissionais envolvidos na avaliação dos objetivos do estudo conseguem prever se um paciente está no grupo que recebe a intervenção testada ou no grupo controle, existe o risco de que atribuam interpretações diferentes aos achados durante a realização dos exames em questão, distorcendo, assim, os resultados.

A forma mais aconselhável para evitar esse risco à validade é a realização de estudos com cegamentos. Idealmente, paciente e médico, ou profissional envolvido no estudo, não são capazes de distinguir o tratamento ativo do placebo.

3.2.1.4. O acompanhamento foi completo?

Todo paciente admitido no estudo deve ser analisado em sua conclusão final. Caso isso não seja feito, ou caso um número substancial de pacientes seja relatado como “perda de seguimento”, a validade do estudo fica sujeita a questionamentos. Quanto maior o número de pacientes com perda de seguimento, mais o estudo está sujeito a erros sistemáticos (vieses), porque os pacientes perdidos frequentemente têm prognósticos diferentes daqueles em que o seguimento foi adequadamente realizado.

A perda de seguimento pode ocorrer por duas razões que influenciam os resultados do estudo de forma diferente: 1) os pacientes não retornaram para o seguimento porque apresentaram resultados adversos, incluindo óbito; e 2) os pacientes estão clinicamente bem e, por isso, não retornaram à visita clínica para serem avaliados.

Pesquisadores podem decidir se a perda de seguimento foi excessiva assumindo, em estudos com resultados positivos (o tratamento em investigação promove resultados benéficos), dois cenários: que todos os pacientes perdidos no grupo tratamento evoluíram mal (exemplo: apresentaram óbito) ou que todos aqueles perdidos no grupo controle evoluíram bem (exemplo: encontram-se vivos). Se, calculados os resultados sob essas premissas, as conclusões do estudo não forem modificadas, então a perda de seguimento não foi excessiva. Entretanto, caso as conclusões se modifiquem, a perda de seguimento deve ser considerada excessiva, o poder de inferência da conclusão obtida torna-se enfraquecido e os resultados deixam de ser confiáveis. Este método chama-se **análise de sensibilidade**.

3.2.1.5. Qual foi a magnitude do efeito do tratamento?

Na maioria das vezes, os ensaios clínicos randomizados monitoram cuidadosamente a frequência com que os pacientes experimentam algum evento adverso ou desfecho e relatam a proporção de pacientes que desenvolvem tais eventos. Exemplos desses desfechos dicotômicos – isto é, desfechos “sim” ou “não”, que acontecem ou não acontecem – incluem recorrência do câncer, infarto do miocárdio e morte. Considere, por exemplo, um estudo hipotético no qual 20% de um grupo controle morreram, mas apenas 15% daqueles que receberam um novo tratamento morreram. Como esses resultados poderiam ser expressos?

Uma maneira seria como a diferença absoluta, conhecida como **redução absoluta do risco** (RAR) ou **diferença de risco**, entre a proporção de mortes no grupo de controle (x) e a proporção de mortes no grupo de tratamento (y), ou $x - y = 0,20 - 0,15 = 0,05$. Outra maneira de expressar o impacto do tratamento seria como **risco relativo**: o risco de eventos entre os pacientes no novo tratamento, em relação a esse risco entre os pacientes no grupo de controle, ou $y/x = 0,15 / 0,20 = 0,75$.

A medida mais comumente relatada dos efeitos dicotômicos do tratamento é o complemento desse risco relativo, denominado **redução do risco relativo** (RRR). Ela é expressa em porcentagem: $(1 - y/x) \times 100 = (1 - 0,75) \times 100 = 25\%$. Uma RRR de 25% significa que o novo tratamento reduziu o risco de morte em 25% em relação ao risco observado entre os pacientes do grupo controle; e, quanto maior

a redução do risco relativo, mais eficaz é a terapia. Os pesquisadores podem calcular o risco relativo ao longo de um período, como em análise de sobrevivência, e denominá-lo **hazard ratio**.

3.2.1.6. O estudo tem poder estatístico suficiente? Os resultados são clinicamente relevantes?

O “poder estatístico” é a capacidade do estudo de detectar diferença entre os grupos, se ela realmente existir e não for meramente aleatória. Um estudo com poder insuficiente, geralmente por ter amostra pequena, pode falhar em identificar um benefício real (erro tipo II ou falso negativo). O cálculo do tamanho da amostra deve ser apresentado, definindo a diferença clinicamente relevante que se deseja detectar.

A questão que se deve formular primeiramente é se o estudo apresenta tamanho de amostra suficiente para demonstrar diferença clinicamente importante, caso essa tenha ocorrido. A significância estatística mostra se as conclusões obtidas pelos autores apresentam probabilidade de serem verdadeiras, independentemente de serem clinicamente importantes.

Como exemplo, imaginemos que um autor conclui que o tratamento A é melhor do que B, com um valor de $p = 0,01$. Em outras palavras, o valor de p indica quão frequentemente os resultados poderiam ter ocorrido por acaso, se a intervenção não fosse diferente do controle. Isso significa que o risco de ter concluído erroneamente que A é melhor do que B, quando na verdade não o é, é de apenas 1 em 100. Isso parece atrativo; entretanto, a outra questão fundamental é: “isso é clinicamente importante também?”. Diferenças estatisticamente significativas não são necessariamente clinicamente significativas.

A medida utilizada para avaliar a significância clínica é o número necessário para tratar (NNT), que expressa quantos pacientes necessitam ser tratados por dado período de tempo para se evitar certo desfecho. Quanto menor o NNT, mais importante é o efeito do tratamento. O NNT pode ser obtido dividindo-se 100 pela **redução absoluta do risco** (RAR). Por exemplo, se em um ensaio clínico randomizado é obtida uma RAR de 2%, o NNT é $100/2 = 50$. Interpretação: “é necessário tratar 50 pacientes com a intervenção experimental por um certo período de tempo para que um paciente adicional deixe de sofrer o desfecho em estudo”. Quanto maior o risco de eventos, maior o potencial benefício do tratamento.

O NNT tem três propriedades para ilustrar sua utilidade clínica: (a) enfatiza os esforços utilizados para atingir objetivo tangível de tratamento, auxiliando a quantificar e desmistificar a decisão de tratar alguns, mas não todos os pacientes; (b) fornece a base para expressar os custos do tratamento; e (c) fornece elementos úteis para comparar diferentes tratamentos para diferentes doenças.

3.2.1.7. Qual foi a precisão da estimativa do efeito do tratamento?

Realisticamente, a verdadeira redução do risco nunca poderá ser conhecida. O melhor que temos é a estimativa fornecida por ensaios controlados rigorosos. Essa estimativa é chamada de estimativa pontual, um valor único calculado a partir de observações da amostra e usado para estimar o valor ou parâmetro populacional. A estimativa pontual nos lembra que, embora o valor verdadeiro esteja em algum lugar próximo a ela, é improvável que seja precisamente correto. Os pesquisadores geralmente indicam a faixa de valores dentro da qual o verdadeiro efeito provavelmente se encontra por meio da estratégia estatística de calcular intervalos de confiança, uma faixa de valores dentro da qual se pode ter certeza de que um parâmetro populacional está estimado. Essa é a mesma noção empregada para calcular a margem de erro em uma pesquisa eleitoral.

Normalmente, utiliza-se o intervalo de confiança de 95%. Pode-se compreender o intervalo de confiança de 95% como a faixa que inclui a verdadeira redução do risco relativo em 95% das vezes. Raramente se encontrará a verdadeira RRR nos extremos desse intervalo, e ela estará além desses extre-

mos em apenas 5% das vezes, propriedade do intervalo de confiança intimamente relacionada ao nível convencional de “significância estatística” de $p < 0,05$.

3.2.1.8. Os pacientes do estudo eram semelhantes aos pacientes da prática clínica?

Frequentemente, os pacientes da prática clínica apresentam atributos ou características diferentes daqueles incluídos nos ensaios clínicos. Podem ser mais idosos, mais ou menos doentes, ou podem sofrer de comorbidades que os teriam excluído da participação no estudo de pesquisa. Quanto mais semelhante for o perfil dos participantes de um estudo ao da população geral que vai utilizar o tratamento testado, maior será a validade externa generalizabilidade dos resultados da pesquisa.

Uma questão surge quando há análises de subgrupos. Em artigos que relatam os resultados de um ensaio clínico, especialmente quando o tratamento não parece ser eficaz para o paciente médio, os autores podem tentar examinar um grande número de subgrupos de pacientes em diferentes estágios da doença, com diferentes comorbidades, diferentes idades de entrada no estudo e assim por diante. Muitas vezes, essas análises de subgrupos não foram planejadas com antecedência, e os dados são simplesmente explorados para verificar o que pode ser encontrado. Os pesquisadores podem, por vezes, superinterpretar essas análises dependentes de dados como demonstração de que o tratamento realmente tem efeito diferente em subgrupos de pacientes quando, na verdade, a diferença é aleatória e produto do acaso.

Análises de subgrupos precisam ser consideradas com cautela. O tratamento provavelmente beneficiará o subgrupo mais ou menos do que os outros pacientes somente se a diferença nos efeitos do tratamento nos subgrupos for grande e muito improvável de ocorrer por acaso. Mesmo quando essas condições se aplicam, os resultados podem ser enganosos se os pesquisadores não especificaram suas hipóteses antes do início do estudo, se tinham um número muito grande de hipóteses ou se outros estudos não conseguirem replicar a descoberta.

3.2.1.9. Todos os desfechos clinicamente importantes foram considerados?

Na avaliação de tratamentos em estudos clínicos, a escolha do “desfecho”, isto é, o resultado que se mede, é crucial. Os tratamentos são indicados quando proporcionam benefícios reais importantes para os pacientes, como sobrevida global, redução da falta de ar durante as atividades necessárias à vida diária, prevenção de hospitalização ou diminuição do risco de eventos. Esses são os chamados “desfechos duros” (**hard endpoint**).

Por outro lado, muitos estudos não medem os “desfechos duros”, mas “desfechos substitutos” (**surrogate outcomes**), isto é, um marcador indireto ou medida intermediária que se acredita prever um benefício clínico real. Desfechos substitutos servem como um “atalho” para avaliar a eficácia de uma intervenção de forma mais rápida e barata, especialmente quando medir o desfecho final é difícil ou exigiria estudo muito longo. Porém, nem sempre o benefício no marcador substituto se traduz de forma confiável no benefício clínico real. Um medicamento pode reduzir o colesterol, um desfecho substituto, sem, de fato, reduzir mortes por doença cardíaca, que constituem **hard endpoint**.

3.2.1.10. Os prováveis benefícios do tratamento justificam os potenciais danos e custos?

Se os desfechos forem importantes, a próxima questão diz respeito a saber se os prováveis benefícios do tratamento justificam o investimento. O impacto de um tratamento está relacionado não apenas à sua redução relativa de risco, mas também ao risco do resultado adverso que ele se destina a prevenir. Essa questão pode ser ilustrada usando o conceito, já mencionado, de número necessário para tratar (NNT), isto é, o número de pacientes que devem receber uma intervenção terapêutica durante um período específico para prevenir um desfecho adverso ou produzir um desfecho positivo.

Outro elemento fundamental da decisão de incorporar medicamentos é considerar o risco de o paciente sofrer um evento adverso se não for tratado. Para qualquer RRR dada, quanto maior a probabilidade de um paciente apresentar um resultado adverso se não o tratarmos, maior a probabilidade de ele se beneficiar do tratamento e menor o número de pacientes que precisamos tratar para prevenir um resultado adverso.

3.2.2. GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)

A análise crítica de ensaio clínico (ECR) e o método GRADE são processos complementares e sequenciais. A primeira é a análise minuciosa da validade interna e externa de um estudo; o segundo é um sistema para classificar a qualidade global da evidência e a força das recomendações, sintetizando essa análise. Pode-se pensar a análise crítica como a investigação de cada peça de um quebra-cabeça, o ECR, e o GRADE como a avaliação final da imagem completa que esse quebra-cabeça forma, considerando também outros fatores.

A análise crítica de um ECR fornece os insumos concretos, como dados sobre viés, precisão etc., que alimentam o sistema estruturado do GRADE. Enquanto a análise crítica responde “*Este estudo é válido?*”, o GRADE responde “*Dada a validade e outros fatores, qual é o grau de confiança que temos nesta evidência para suportar uma recomendação?*”.

O Sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)⁶ oferece um *framework* rigoroso para classificar a **qualidade das evidências científicas** e a **força das recomendações** e, assim, traduzir evidências científicas complexas em recomendações clinicamente úteis e transparentes.

3.2.2.1. Classificação da qualidade da evidência

No GRADE, a qualidade da evidência, também chamada de “certeza na evidência” ou “confiança nas estimativas”, reflete o grau de confiança que se pode ter de que a estimativa de efeito (por exemplo, o quão certo se está de que um tratamento funciona para um desfecho específico, está correta).

A classificação inicial da qualidade da evidência é definida a partir do delineamento dos estudos (ver Quadro 6). O Ensaio Clínico Randomizado (ECR) é o delineamento de estudo mais adequado para questões relacionadas à intervenção (por exemplo, tratamento medicamentoso) e quando esses são considerados, a qualidade da evidência pelo sistema GRADE inicia-se como alta. Quando apenas estudos observacionais são incluídos, a qualidade da evidência se inicia como baixa.

⁶Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Quadro 6. Classificação da qualidade da evidência - GRADE

Nível de qualidade	Definição e significado	Fonte
Alta (A) ⊕ ⊕ ⊕ ⊕	Temos muita confiança de que o efeito verdadeiro está próximo do efeito estimado encontrado na pesquisa.	ECR bem delineados, com amostra representativa. Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.
Moderada (B) ⊕ ⊕ ⊕ ⊖	Há confiança moderada no efeito estimado.	ECR com limitações leves. Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.
Baixa (C) ⊕ ⊕ ⊖ ⊖	A confiança no efeito é limitada.	ECR com limitações moderadas. Estudos observacionais comparativos.
Muito Baixa (D) ⊕ ⊖ ⊖ ⊖	Temos muito pouca confiança no efeito estimado. O efeito verdadeiro é provavelmente muito diferente do efeito estimado.	ECR com limitações graves. Estudos observacionais descritivos. Opinião de especialistas.

ECR: Ensaio Clínico Randomizado

Fonte: GRADE Handbook.

Disponível em: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>

A qualidade da evidência não é fixa. Ela é ajustada para cima ou para baixo com base em critérios específicos. A avaliação da qualidade considera cinco fatores que podem **rebaixar** a classificação – viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação – e três que podem **elevá-la** – magnitude do efeito, relação dose-resposta e efeito de fatores de confusão plausíveis (ver Quadro 7).

Quadro 7 - Fatores que rebaixam ou elevam a qualidade da evidência

Fatores que rebaixam a qualidade da evidência:

1. Limitações de estudo (risco de viés):

Problemas metodológicos nos estudos, como falta de cegamento, ocultação da alocação inadequada e altas taxas de perda de acompanhamento.

2. Inconsistência:

Quando os resultados dos diferentes estudos variam amplamente (heterogeneidade), sem uma explicação clara.

3. Evidência Indireta:

Ocorre quando a evidência não compara diretamente as intervenções ou populações de interesse, como em estudos realizados com adultos quando a recomendação se destina a crianças.

4. Imprecisão:

Quando os intervalos de confiança são muito amplos, indicando incerteza sobre o tamanho real do efeito, seja por poucos eventos, seja por tamanho amostral pequeno.

5. Viés de publicação:

Suspeita de que estudos com resultados negativos ou nulos não foram publicados.

Fatores que elevam a qualidade da evidência (aplicáveis principalmente a estudos observacionais):

1. Efeito grande (magnitude do efeito):

Ocorre quando o efeito observado é muito grande (ex.: risco relativo > 2 ou < 0,5).

2. Dose-resposta:

Ocorre quando há uma relação clara entre a dose da exposição e o efeito observado.

3. Efeito plausível de viés de confundidor:

Ocorre quando todos os vieses plausíveis tenderiam a subestimar o efeito observado, mas ele foi significativo.

3.2.2.2. Classificação da força da recomendação

A força de uma recomendação indica o grau de confiança de que seguir uma recomendação trará mais benefícios do que danos ao paciente⁷. Ela é distinta da qualidade da evidência e é definida em dois níveis:

- 1. Forte (1):** as vantagens da conduta claramente superam as desvantagens, ou vice-versa. É representada pelo numeral **1**.
- 2. Condicional ou Fraca (2):** há incerteza quanto à relação entre vantagens e desvantagens, ou os benefícios e riscos estão mais equilibrados. É representada pelo numeral **2**.

A força da recomendação sintetiza diversos juízos, incluindo o equilíbrio entre benefícios e malefícios, a qualidade da evidência, os valores e preferências dos pacientes, e a alocação de recursos, os custos e a viabilidade.

Quadro 8 – Checklist do processo GRADE

- 1. Defina a pergunta:** (Paciente, Intervenção, Comparação, Desfecho — PICO).
- 2. Identifique a evidência:** encontre todos os estudos relevantes (normalmente via revisão sistemática).
- 3. Avaliação dos desfechos:** identifique e classifique a importância relativa de cada desfecho para a decisão (crítico, importante, não importante).
- 4. Estabeleça o nível inicial:**
 - Para **ECRs**, comece com **alta**.
 - Para **estudos observacionais**, comece com **baixa**.
- 5. Avalie para rebaixar:** analise a evidência em relação aos 5 fatores (limitações, inconsistência, etc.) e rebaixe o nível conforme necessário.
- 6. Avalie para elevar (se aplicável):** se a evidência inicial for de estudos observacionais, verifique se os 3 fatores de elevação se aplicam.
- 7. Determine o Nível Final:** chegue a um dos quatro níveis (Alta, Moderada, Baixa ou Muito Baixa) para *cada desfecho* analisado.

3.3. Revisão sistemática da literatura com meta-análise de dados

A revisão sistemática busca coletar, sintetizar e avaliar a totalidade do conhecimento relevante existente sobre determinado tratamento. Revisões sistemáticas permitem que decisões sejam tomadas com base em toda a evidência existente, e não apenas em resultados de estudos isolados, evitando-se o chamado *cherry-picking*. A meta-análise, por sua vez, é um método estatístico utilizado para combinar os resultados de diferentes estudos analisados em revisões sistemáticas, formando uma amostra de maior dimensão e, assim, proporcionando maior confiabilidade às estimativas sobre o efeito de um tratamento.

Para cumprirem seu papel, as revisões sistemáticas dependem da sua qualidade metodológica, da qualidade dos estudos revisados, do esforço para redução de vieses e da aplicabilidade clínica.⁸ Portanto, revisões sistemáticas e meta-análises também devem ser objeto de análise crítica. Existem, atualmente, diretrizes e ferramentas internacionais para guiar essa análise: o PRISMA 2020, que foca

⁷ Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490. doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490. PMID: 15205295; PMCID: PMC428525.

⁸ A. M. Møller, P. S. Myles, What makes a good systematic review and meta-analysis?, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 117, Issue 4, October 2016, Pages 428–430, <https://doi.org/10.1093/bja/aew264>

na transparência do relato (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*),⁹ e a AMSTAR 2 (*A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews 2*), que avalia a qualidade metodológica da revisão sistemática e meta-análise¹⁰.

Abaixo, segue uma lista de perguntas para guiar a avaliação de revisões sistemáticas e meta-análises. A confiança nos resultados dessa pesquisa diminui se a resposta a qualquer delas for “não”.

3.3.1. A pergunta de pesquisa está bem definida?

Os participantes da pesquisa e suas características devem estar claramente definidos e ser relevantes para a avaliação da intervenção. Da mesma forma, a intervenção analisada deve estar claramente descrita, assim como os comparadores (se placebo, outro tratamento ou nenhum), os desfechos avaliados e os tipos de pesquisa epidemiológica incluídos. Essa é a abordagem PICOS: **p**opulação, **i**ntervenção (ou exposição), **c**omparador, **o**utcomes (desfechos) e **s**tudy (estudo).

3.3.2. O protocolo está disponível?

A melhor prática internacional é registrar o protocolo da revisão em repositório de acesso público, como PROSPERO ou Cochrane. Isso assegura que os métodos de pesquisa tenham sido definidos previamente (a priori), promovendo maior transparência e diminuindo o risco de vieses de relato – ou seja, distorções ou seletividade na forma de divulgação dos achados – e de vieses de desfecho, relacionados à escolha, definição, mensuração ou avaliação dos desfechos. Também deixa claro quando às análises de subgrupo serem *post hoc* e, portanto, exploratórias e sujeitas a conclusões falsas.

3.3.3. A estratégia de busca é abrangente e replicável?

A busca de estudos deve incluir bases de dados relevantes, como PubMed (Medline), Cochrane Library CENTRAL, Embase, Scopus, SciELO, LILACS e o portal de periódicos da Capes. Alguns pesquisadores também optam por incluir “literatura cinzenta” (teses, relatórios, anais de congresso) para minimizar o viés de publicação.

Os critérios de inclusão e exclusão dos resultados na análise devem estar alinhados com a pergunta de pesquisa (ver 3.3.1). Idealmente, o processo de seleção de estudos deve ser realizado de forma independente por pelo menos dois revisores. Os critérios de busca, bem como os de inclusão e exclusão, devem ser detalhados o suficiente para que a pesquisa seja replicável, isto é, para que outras pessoas possam refazê-la passo a passo.

3.3.4. A qualidade dos estudos foi avaliada?

Pesquisas, inclusive ensaios clínicos randomizados (ECR), podem variar em qualidade a depender de como foram desenhadas e executadas (ver 3.2). Por isso, os estudos encontrados em uma revisão sistemática devem ter sua validade avaliada por pelo menos dois pesquisadores, de acordo com parâmetros estabelecidos.

Essa avaliação pode ser usada para excluir estudos abaixo de um padrão mínimo de qualidade, estratificar os resultados de acordo com a qualidade das pesquisas que os geraram ou ponderar, em meta-análise, os resultados dos estudos conforme sua qualidade.¹¹ A qualidade dos estudos é importan-

⁹ Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, HoWmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-checklist>. Acesso em 18/11/2025.

¹⁰ Shea BJ et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008. Disponível em: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php. Acesso em 18/11/2025.

te para avaliar a força das inferências que se pode extrair a partir de uma revisão sistemática e da recomendação para a tomada de decisão.

3.3.5. A extração de dados foi feita de forma sistemática?

Para evitar risco de vieses decorrentes de erro humano, a extração de informações sobre cada estudo para análise (perfil dos participantes, intervenções, resultados, detalhes metodológicos) deve ser feita, idealmente, por pelo menos dois revisores, a partir de formulário padronizado.

3.3.6. Há muita heterogeneidade entre os estudos?

A realização da meta-análise exige cuidados metodológicos quando há heterogeneidade entre os estudos, isto é, quando a diferença entre eles é tão significativa que compromete a comparabilidade e a combinação de seus dados. Há heterogeneidade clínica (por exemplo, diferenças entre os participantes do estudo, gravidade da doença ao início do estudo e intervenções testadas); metodológica (por exemplo, diferenças no desenho e na condução do estudo); ou estatística (diferenças nos resultados quantitativos ou nos efeitos relatados). Existem métodos para avaliar estatisticamente a heterogeneidade (por exemplo, o teste I^2 ou Tau^2).

3.3.7. Os resultados foram processados e apresentados de forma clara e precisa?

Os resultados precisam estar resumidos de forma clara e estruturada. Devem refletir os achados da revisão sistemática, incluindo o grau de confiança nos resultados, as limitações e os possíveis vieses dos estudos incluídos. Também devem discutir as implicações desses achados para a tomada de decisão na prática clínica, na regulação e nas decisões sobre incorporação.

Nas meta-análises, o tratamento dos dados e a análise estatística para síntese dos achados precisam estar descritos em detalhes, a fim de garantir a replicabilidade e a possibilidade de conferência dos resultados. Isso deve incluir, por exemplo, análises de sensibilidade destinadas a testar a robustez dos resultados, como a remoção de estudos com alto risco de viés ou a utilização de diferentes modelos estatísticos.

¹¹Page M J, Moher D, Bossuyt P M, Boutron I, HoWmann T C, Mulrow C D et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews BMJ 2021; 372 :n160 doi:10.1136/bmj.n160

Questões Centrais - Capítulo 3

1. O que a ADI 7265 quer dizer ao exigir “evidência científica de alto nível”?

A decisão desloca parte importante da controvérsia judicial para o plano probatório. A partir dela, não basta a existência de algum estudo favorável ao tratamento: é necessário demonstrar, com base em evidência científica qualificada, sua segurança, eficácia e efetividade. A ementa da decisão menciona como evidência de alto nível ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática e meta-análise.

2. Quais tipos de estudo fornecem evidência mais robusta?

De modo geral, os estudos com maior força para embasar decisões são os ensaios clínicos randomizados, as revisões sistemáticas e as meta-análises. Isso se deve ao maior controle metodológico e à maior capacidade de reduzir vieses e incertezas.

3. Um ensaio clínico randomizado, por si só, já basta?

Não necessariamente. Mesmo um ensaio clínico randomizado precisa ser criticamente avaliado quanto à randomização, ao cegamento, à análise por intenção de tratar, à perda de seguimento, ao tamanho da amostra, à magnitude do efeito, à precisão dos resultados e à validade externa.

4. O que deve ser observado na leitura de uma revisão sistemática com meta-análise?

É importante verificar se a pergunta de pesquisa está bem definida, se há protocolo prévio, se a estratégia de busca é abrangente e replicável, se a qualidade dos estudos foi avaliada, se a extração de dados foi sistemática, se há heterogeneidade relevante entre os estudos e se os resultados foram apresentados com clareza.

5. O que é o sistema GRADE e por que ele importa?

O GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) é um método utilizado para classificar a qualidade da evidência e a força das recomendações. Ele permite avaliar, de forma estruturada, o grau de confiança que se pode ter nos resultados disponíveis e na recomendação que deles decorre.

6. A qualidade da evidência e a força da recomendação são a mesma coisa?

Não. A qualidade da evidência diz respeito ao grau de confiança nas estimativas produzidas pelos estudos. A força da recomendação, por sua vez, indica o grau de confiança de que seguir determinada conduta trará mais benefícios do que danos ao paciente.

7. Quais fatores podem reduzir ou elevar a qualidade da evidência?

A qualidade da evidência pode ser rebaixada por fatores como risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Pode ser elevada, especialmente em estudos observacionais, por fatores como grande magnitude do efeito, relação dose-resposta e efeito plausível de fatores de confusão.

8. Qual é a mensagem central deste capítulo para a judicialização da saúde suplementar?

A exigência de “evidência científica de alto nível” impõe que a discussão judicial seja informada por critérios metodológicos objetivos. Em vez de decisões baseadas apenas em prescrição individual ou em estudos isolados, a lógica da ADI 7265 exige análise crítica da qualidade da evidência que sustenta a pretensão de cobertura.

Considerações Finais

A ADI 7265 não surgiu isoladamente. Sua compreensão exige olhar para o percurso que a antecedeu: a controvérsia sobre a natureza do rol da ANS, a resposta do STJ nos embargos de divergência, a reação legislativa promovida pela Lei n. 14.454/2022 e, ainda, a própria evolução da jurisprudência do Supremo Tribunal Federal em matéria de judicialização da saúde.

Talvez o ponto mais importante da decisão esteja em outro lugar. Mais do que retomar, em abstrato, a discussão sobre rol taxativo ou exemplificativo, o STF desloca o foco para uma pergunta mais concreta: em que hipóteses se admite, de modo excepcional, a imposição judicial de cobertura de tratamento não incorporado ao rol? A resposta dada pela Corte passa pela fixação de requisitos cumulativos e por um padrão mais exigente de análise.

Esse deslocamento tem consequências práticas relevantes. A prescrição individual continua necessária, mas deixa de bastar por si só. A discussão passa a exigir demonstração mais consistente da ausência de alternativa terapêutica adequada, da inexistência de negativa expressa da ANS ou de pendência de análise regulatória, da existência de registro sanitário e, especialmente, da segurança e da eficácia do tratamento com base em evidência científica qualificada.

Aqui está um dos aspectos mais relevantes do julgamento. Ao exigir evidência científica de alto nível, a ADI 7265 eleva o padrão de fundamentação das decisões judiciais e reduz o espaço para soluções apoiadas apenas em afirmações genéricas, impressões clínicas isoladas ou estudos de baixa confiabilidade. Nessa parte, a decisão aproxima a judicialização da saúde suplementar de parâmetros metodológicos mais claros e mais controláveis.

A decisão também reforça o papel institucional da ANS. Isso não significa imunizar a agência ao controle judicial, mas reconhecer que a revisão jurisdicional não pode ignorar os processos regulatórios, os critérios técnicos de incorporação e os fundamentos apresentados pela autoridade competente. O controle de legalidade permanece íntegro; o que se afasta é a substituição judicial do juízo técnico-administrativo.

Este estudo procurou justamente oferecer uma leitura organizada desses pontos. Primeiro, recuperando os antecedentes normativos e jurisprudenciais da ADI 7265. Depois, examinando os requisitos fixados pelo STF para a concessão judicial de cobertura fora do rol. Por fim, apresentando noções básicas sobre hierarquia da evidência científica, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análise e método GRADE, temas que tendem a ocupar espaço cada vez maior nas controvérsias dessa natureza.

Se a ADI 7265 for lida apenas como mais um capítulo do debate sobre o rol, sua importância ficará reduzida. O julgamento sinaliza algo maior: a tentativa de submeter a judicialização da saúde suplementar a critérios mais verificáveis, com maior atenção à qualidade da prova, à institucionalidade regulatória e aos limites da atuação judicial. É esse movimento que lhe dá especial relevância.

