

## PARECER DO GEDIIB REFERENTE À INCORPORAÇÃO DE GUSELCUMABE AO ROL DA ANS

### TERAPIA RECOMENDADA PARA PACIENTES COM RETOCOLITE ULCERATIVA MODERADA A GRAVE FALHADOS OU INTOLERANTES À TERAPIA ANTI-TNF

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória crônica que acomete o cólon e o reto, caracterizada por curso recidivante e progressivo, com períodos de atividade e remissão (1,2). Classicamente, a doença se manifesta com diarreia com sangue, podendo haver ainda dor abdominal, urgência evacuatória e tenesmo e, ainda associar-se a sinais e sintomas sistêmicos, tais como febre, perda ponderal, fadiga e desnutrição (3,4).

Além do acometimento intestinal, pacientes com RCU frequentemente apresentam manifestações extraintestinais, incluindo uveíte, artrite periférica e/ou axial, pioderma gangrenoso, eritema nodoso, entre outras (5). É também comum a associação com outras doenças imunomediadas, tais como psoríase, artrite psoriásica, colangite esclerosante primária, espondilite anquilosante e artrite reumatoide (6-8).

A RCU impacta de modo negativo a qualidade de vida, com repercussões psicossociais, perda de produtividade laboral e maior taxa de hospitalizações e cirurgias (9-13) - desfechos mais frequentes no paciente com doença ativa, quando comparados aos pacientes em remissão (13).

Estima-se, na população mundial, cerca de 6,8 milhões de pessoas convivendo com doenças inflamatórias intestinais, incluindo retocolite ulcerativa e doença de Crohn (DC) (14). No Brasil, dados populacionais registrados entre 2012 e 2020 apontam para aumento progressivo da prevalência da RCU, alcançando 56,5 pacientes com RCU por 100.000 habitantes (15).

Em relação ao seu tratamento, o objetivo se traduz na indução e manutenção das remissões clínica, bioquímica e endoscópica, prevenção de complicações, melhora da qualidade de vida e redução de hospitalizações e cirurgias (16). A partir de dados literários, cerca de 50% dos pacientes com RCU necessitam de hospitalização e as taxas de rehospitalização atingem 50% em 5 anos (13). O risco cumulativo de colectomia é 15% em 10 anos de doença (13). É importante ressaltar que não há um tratamento definitivo para RCU e que a cirurgia, diferente do que se pensava anteriormente, não tem caráter curativo; até 80% dos pacientes com RCU que se submetem à proctocolectomia total com confecção de bolsa ileal podem apresentar bolsite, e até 15% irão apresentar bolsite crônica, com necessidade de múltiplos cursos de antibióticos e até terapia biológica em casos refratários (17,18).

Os avanços na compreensão da patogênese da RCU levaram ao desenvolvimento de novas terapias, como imunobiológicos e pequenas moléculas, ampliando significativamente as opções de tratamento.

#### Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"*

Atualmente, no Brasil, estão aprovadas quatro classes de terapias avançadas para RCU moderada a grave: anti-TNF (infliximabe, adalimumabe, golimumabe), anti-integrina (vedolizumabe), anti-interleucinas 12 e 23 (ustequinumabe), anti interleucina 23 (risankizumabe e guselcumabe) e inibidores de janus quinase (tofacitinibe e upadacitinibe). Entretanto, o **Rol da ANS** contempla apenas infliximabe, golimumabe, vedolizumabe e ustequinumabe, restringindo o acesso dos pacientes a mecanismos de ação distintos. Vale ressaltar ainda que, dentre esses medicamentos incluídos no Rol da ANS, temos disponíveis biossimilares de infliximabe e ustequinumabe, que contribuem para redução de custos com o tratamento e ampliação de acesso.

Embora os anti-TNF, primeira classe de biológicos aprovada para tratamento de RCU e DC, tenham representado um marco terapêutico, ainda temos uma grande necessidade não atendida (19). A taxa de não resposta primária (ausência de resposta após a fase de indução) é de cerca de 20–40% dos pacientes e, dentre os respondedores iniciais, até 30 a 50% apresentam perda de resposta ao longo do tempo, frequentemente relacionada à imunogenicidade (19). Esses índices evidenciam uma lacuna terapêutica relevante e, ressalta a necessidade de acesso a diferentes mecanismos de ação alternativos e drogas com maiores taxas de persistência (durabilidade) de resposta.

A interleucina-23 (IL-23) desempenha papel central na patogênese da RCU, promovendo expansão de linfócitos Th17 (subtipo de células T CD4+ com funções pró-inflamatórias) e aumentando secreção de IL-17/IL-22, citoninas intrinsecamente relacionadas à perpetuação da inflamação mucosa. O bloqueio seletivo da subunidade p19 da IL-23, promovido por **guselcumabe (GUS)**, representa uma estratégia mais direcionada e distinta dos mecanismos já disponíveis no Rol da ANS. A ação dessas drogas confere eficácia clínica e de cicatrização de mucosa, com perfil de segurança favorável, já demonstrado também em outras doenças imunomediadas, como psoríase, artrite psoriásica e doença de Crohn, para as quais já possuem aprovação regulatória pela ANVISA, além da RCU.

A eficácia e a segurança do **guselcumabe** na retocolite ulcerativa foram demonstradas em estudos pivotais multicêntricos, randomizados, duplo cego, controlados por placebo, destacando-se o **programa QUASAR**, composto por fase de indução (12 semanas) e de manutenção (44 semanas) (20).

- No QUASAR – indução, 701 pacientes com RCU moderada a grave, incluindo indivíduos virgens de terapias avançadas e aqueles previamente expostos, receberam GUS 200 mg EV nas semanas 0, 4 e 8 ou placebo. Na semana 12, a remissão clínica foi significativamente superior com GUS (22,6%) em comparação ao placebo (7,9%). Também houve benefício relevante em resposta endoscópica (26,8% vs 11,1%) (20).

- No QUASAR – manutenção (44 semanas), os pacientes que responderam à indução foram randomizados para GUS 200 mg SC a cada

**Diretoria Biênio 2025 – 2026**

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"*

4, GUS 100mg a cada 8 semanas, ou placebo. Na semana 44, as taxas de remissão clínica foram de 45,2 a 50% nos grupos GUS *versus* 18,9% no grupo placebo. Além da melhora clínica, o estudo evidenciou benefícios objetivos fundamentais para o prognóstico da doença. A melhora endoscópica ocorreu em 51,6% e 49,5% nos braços ativos, comparada a 18,9% no placebo, enquanto a remissão endoscópica foi observada em 33,7 a 34% nos grupos GUS *versus* 15,3% no grupo placebo. Em relação à taxa de melhora da mucosa histoendoscópica (que combina melhora endoscópica e histológica) foi de 47,9% e 43,6% com GUS *versus* 16,8% no grupo controle (20). Esses achados confirmam que a medicação não só controla sintomas, mas também promove cicatrização tecidual, reduzindo complicações futuras e modificando a história natural da doença.

Análises de subgrupos mostraram que pacientes com falha prévia a anti-TNF também apresentaram benefício expressivo com guselcumabe, com taxas de resposta clínica e endoscópica significativamente maiores que placebo, reforçando a aplicabilidade da droga em populações já expostas a terapias avançadas (21).

Em relação à segurança, o estudo QUASAR demonstrou que o GUS apresenta um perfil bastante favorável, comparável ao placebo. Durante a fase de indução, aproximadamente 49% dos pacientes em ambos os grupos (GUS e placebo) apresentaram algum evento adverso, a maioria de natureza leve a moderada, e eventos adversos graves ocorreram em 3% dos pacientes tratados com GUS *versus* 7% no grupo placebo. Na fase de manutenção, a segurança se manteve estável, sem aumento da incidência de infecções oportunistas, eventos trombóticos ou malignidades (20, 21).

Uma metanálise publicada no ano corrente comparando as diferentes terapias avançadas para tratamento de RCU também demonstrou eficácia de guselcumabe para indução de remissão clínica e remissão endoscópica e histológica, estando posicionada entre as primeiras colocações (22).

As publicações acima referidas constituíram-se subsídios para a aprovação de guselcumabe para o tratamento da RCU moderada a grave pela ANVISA.

Diante disso, **o GEDIIB entende que a incorporação de guselcumabe ao Rol da ANS se justifica** pelos seguintes pontos:

1. **Mecanismo de ação inovador:** o bloqueio seletivo da IL-23 oferece uma opção distinta aos mecanismos disponíveis, crucial para pacientes que falham às terapias atuais, especialmente aos anti-TNF.

2. **Eficácia comprovada em pacientes falhados a terapias prévias avançadas:** o GUS apresentou superioridade sobre placebo na indução e manutenção de remissão, inclusive em populações previamente expostas a biológicos.

#### Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"



3. **Necessidade não atendida no Rol da ANS:** a ausência de terapias anti-IL23 para RCU no setor suplementar deixa pacientes refratários sem acesso a opções já reconhecidas internacionalmente e nacionalmente aprovadas pela ANVISA. Além disso, reconhece-se as altas taxas de falha primária e perda secundária de resposta aos anti-TNF ao longo do tempo.

4. **Conveniência posológica:** a administração subcutânea na manutenção favorece a adesão e o uso domiciliar, com menor necessidade de centros de infusão.

5. **Baixa imunogenicidade:** o risco reduzido de formação de anticorpos antidroga favorece a manutenção da resposta a longo prazo.

6. **Perfil de segurança favorável:** os dados de estudos pivotais para retocolite ulcerativa e para diferentes doenças imunomediadas mostram risco reduzido de infecções graves ou outras complicações.

7. **Impacto em desfechos de longo prazo:** o controle adequado da inflamação reduz hospitalizações e necessidade de cirurgia, com potencial impacto positivo no custo global do cuidado em saúde.

### Conclusão:

Diante da prevalência crescente de retocolite ulcerativa no Brasil, das limitações das terapias anti-TNF, da demanda não atendida com as medicações hoje disponíveis e das evidências robustas de eficácia e segurança dos inibidores de IL-23 na indução e manutenção da remissão na RCU moderada a grave, incluindo pacientes falhados a anti-TNF, o **GEDIB É FAVORÁVEL A INCORPORAÇÃO DE GUSELCUMABE AO ROL DA ANS** como opção terapêutica em pacientes com RCU moderada a grave que não responderam ou apresentaram intolerância ao tratamento com anti-TNF.

A incorporação de **guselcumabe** ao rol da ANS representa uma oportunidade estratégica para ampliar o acesso a terapias avançadas, reforçando o manejo individualizado da doença. A disponibilidade de duas opções terapêuticas com esse alvo molecular aumenta a flexibilidade para médicos, pacientes e seguradoras de saúde, permitindo a seleção do medicamento mais adequado a características individuais, histórico de tratamentos prévios e eventuais comorbidades. Além disso, a incorporação desse medicamento fortalece a equidade no acesso a terapias de última geração e amplia a capacidade de manejo de casos refratários ou de difícil controle, alinhando-se às melhores práticas internacionais e contribuindo para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes com RCU no Brasil.

#### Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"*

## Referências

1. Chang JT. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Diseases. *New England Journal of Medicine*. 2020 Dec 31;383(27):2652–64.
2. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc*. 2019 Jan;94(1):155–65.
3. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2017 Apr;389(10080):1756–70.
4. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):144-164K.
5. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology* [Internet]. 2021;161(4):1118–32. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.042>
6. Shrestha S, Brand JS, Järås J, Schoultz I, Montgomery S, Askling J, et al. Association Between Inflammatory Bowel Disease and Spondyloarthritis: Findings from a Nationwide Study in Sweden. *J Crohns Colitis*. 2022 Nov 1;16(10):1540–50.
7. Chen Y, Chen L, Xing C, Deng G, Zeng F, Xie T, et al. The risk of rheumatoid arthritis among patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2020 Dec 17;20(1):192.
8. Freuer D, Linseisen J, Meisinger C. Association Between Inflammatory Bowel Disease and Both Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *JAMA Dermatol*. 2022 Nov 1;158(11):1262.
9. Fróes RSB, Moreira AL, Carneiro AJV., Moreira JPL, Luiz RR, Moreira AMHB et al. Prevalence, Indirect Costs, and Risk Factors for Work Disability in Patients with Crohn's Disease at a Tertiary Care Center in Rio de Janeiro. *Dig Dis Sci*. 2021 Sep 12;66(9):2925–34.
10. Parra RS, Chebli JM, Amarante HM, Flores C, Parente JM, Ramos O, et al. Quality of life, work productivity impairment and healthcare resources in inflammatory bowel diseases in Brazil. *World J Gastroenterol*. 2019 Oct 14;25(38):5862–82.

### Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"*

11. Bortolozzo CFG, Fraguas Junior R, Fernandez DST, Tanaka VK, Junior MRF, Sobrado CW, et al. S18 Mental Disorders and Correlated Factors in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2024 Dec;119(12S):S6–S6.

12. Mendonça CM, Correa Neto IJF, Rolim AS, Robles L. Inflammatory bowel diseases: characteristics, evolution, and quality of life. *Arq Bras Cir Dig*. 2022 Jun 17;35:e1653.

13. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Mar;16(3):343-356.e3.

14. Jairath V, Feagan BG. Global burden of inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;5(1):2–3.

15. Quaresma AB, Damiao AOMC, Coy CSR, Magro DO, Hino AAF, Valverde DA, et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2022 Sep;13:100298.

16. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021 Apr;160(5):1570–83.

17. Shen B, Kochhar GS, Rubin DT, Kane S V, Navaneethan U, Bernstein CN, et al. Treatment of pouchitis, Crohn's disease, cuffitis, and other inflammatory disorders of the pouch: consensus guidelines from the International Ileal Pouch Consortium. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jan;7(1):69–95.

18. Lightner AL, Pemberton JH, Loftus EJ. Crohn's Disease of the Ileoanal Pouch. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Jun;22(6):1502–8.

19. Marsal J, Barreiro-de Acosta M, Blumenstein I, Cappello M, Bazin T, Sebastian S. Management of Non-response and Loss of Response to Anti-tumor Necrosis Factor Therapy in Inflammatory Bowel Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jun 15;9.

20. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, Shipitofsky N, Yarandi SS, Huang KHG, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-

**Diretoria Biênio 2025 – 2026**

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"*

controlled induction and maintenance studies. The Lancet. 2025 Jan;405(10472):33–49.

21. The Efficacy of Maintenance Treatment With Guselkumab in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Phase 3 QUASAR Maintenance Study Results at Week 44 by Biologic/Janus Kinase Inhibitor History. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2024 Dec;20(12 Suppl 10):5–6.

22. Shehab M, Alrashed F, Alsayegh A, Aldallal U, Ma C, Narula N, et al. Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2025 Feb;23(2):250–62.

São Paulo, 13 de outubro de 2025.

Parecer elaborado pela Comissão de Medicamentos e Acesso a Insumos.

**Diretoria Biênio 2025 – 2026**

Eduardo Garcia Vilela  
Presidente

Rogério Saad Hossne  
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente  
Tesoureiro



Dr. Eduardo Garcia Vilela  
Presidente do GEDIIB

*"Acolher para Avançar: Compromisso com  
a produção e difusão do conhecimento  
científico"*