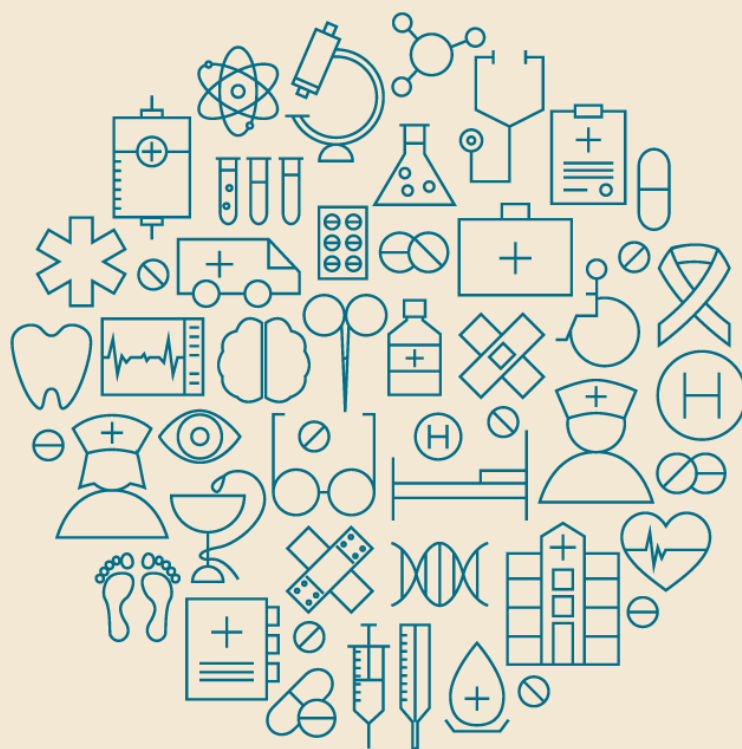


Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência para tratamento de osteoartrite em joelho



Ciclo de Atualização do Rol 2019-2020

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos
Gerência Geral de Regulação Assistencial
Gerência de Assistência à Saúde

Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência para tratamento de osteoartrite em joelho

Elaborado por:

PEB/COPPE/UFRJ

NECTES/FACULDADE DE FARMÁCIA/UFRJ

Rio de Janeiro - RJ

Abril/2020

O presente modelo de relatório externo foi elaborado com base no *template* de Relatório de Recomendação da CONITEC/MS e adaptado para o contexto da Saúde Suplementar pela equipe da GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS.

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	6
2. Resumo Executivo.....	7
3. Condição clínica	10
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	10
3.2. Tratamento recomendado.....	12
4. A Tecnologia	15
4.1. Descrição	15
4.2. Rizotomia percutânea no Rol de Eventos em Saúde e Procedimentos da ANS	15
4.3. Ficha técnica – COOLIEF*RF.....	16
5. Análise da evidência.....	19
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	19
5.2. Avaliação crítica da demanda	23
5.3. Resultados dos estudos incluídos	29
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	34
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	36
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	41
5.7. Implementação	41
5.8. Considerações finais.....	42
6. Referências	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma PRISMA apresentado pelo proponente.....	22
Figura 2. Risco de viés da Cochrane.....	23
Figura 3 - Fluxograma da seleção das evidências.....	28
Figura 4 – Avaliação da Qualidade do Ensaio Clínico de Davis et al. com a Ferramenta RoB.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento	6
Quadro 2. Avaliação da rizotomia percutânea com radiofrequência para osteoartrite de joelho por agências de ATS.....	41
Quadro 3. Equipamentos de fluoroscopia com registro na ANVISA.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO).....	20
Tabela 2. Estratégia de busca utilizada em cada base de dados pelo proponente.....	21
Tabela 3. Risco de viés da Cochrane.....	23
Tabela 4. Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente.....	25
Tabela 5 - Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO).....	26
Tabela 6. Estratégia de busca utilizada em cada base de dados pelo proponente.....	27

Tabela 7 – Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de rizotomia percutânea por radiofrequência resfriada com COOLIEF do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente.....	35
Tabela 8 – Cálculo da população elegível.....	38
Tabela 9 – Parâmetros de custo da CRFA e fontes de dados.....	39
Tabela 10 – Parâmetros de custo da IAS e fontes de dados.....	39
Tabela 11 – Impacto orçamentário total.....	40
Tabela 12 – Impacto orçamentário incremental.....	40

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

ANEXO II: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

ANEXO III: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

ANEXO IV: Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

O presente modelo de relatório externo foi baseado no *template* de Relatório de Recomendação da CONITEC/MS e adaptado para o contexto da Saúde Suplementar pela equipe da Gerência de Assistência à Saúde - GEAS/GGRAS/DIPRO, da ANS.

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário da rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência, para tratamento de osteoartrite em joelho, visando avaliar a alteração de sua Diretriz de Utilização no Rol.

Quadro 1 - Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.67gFtEwdah4w2	9736224	Optika Sistemas para Medicina Ltda.

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência.

Indicação: Tratamento de osteoartrite de joelho crônica em pacientes sem indicação cirúrgica, que não responderam ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de 6 semanas.

Introdução: A osteoartrite (OA) é doença articular degenerativa e progressiva, que representa um ônus substancial e crescente para a saúde, com implicações notáveis para as pessoas afetadas e os sistemas de saúde.¹ Segundo um painel de especialistas de 2019, a prevalência de OA em brasileiros acima de 25 anos é de 33%, sendo o joelho a articulação mais afetada (45%).² A dor é um dos sintomas mais importantes da OA do joelho.³ O tratamento farmacológico convencional envolve analgésicos simples, anti-inflamatórios não esteroidais e injeção intra-articular de corticosteroides.⁴ Na falha dessas opções, intervenções cirúrgicas são recomendadas.⁵ O procedimento disponível no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para a indicação de interesse é a injeção intra-articular de corticosteroides.⁶

Pergunta: O uso do rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada (CRFA, do inglês *Cooled Radiofrequency Ablation*) é eficaz e seguro para o tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho, quando comparado à injeção intra-articular de corticosteroides (IAS, do inglês *intra-articular steroid*) no âmbito da Saúde Suplementar?

Evidências científicas: Foi identificado apenas um ensaio clínico randomizado, que comparou CRFA e IAS para tratamento de OA de joelho. Neste que foi um ensaio clínico randomizado, aberto e multicêntrico, foram incluídos 151 pacientes com OA de joelho de grau II a IV confirmada radiologicamente nos 12 meses anteriores ao estudo, que apresentavam dor há pelo menos 6 meses e eram não responsivos ao tratamento conservador. Os pacientes foram randomizados 1:1 e submetidos à CRFA com a tecnologia COOLIEF* ou à IAS com 40 mg de metilprednisolona. O tempo de seguimento total foi de 12 meses após as intervenções e o desfecho primário foi a proporção de pacientes com redução mínima de 50% da dor segundo escala NRS (do inglês, *Numeric Rating Scale*). Os resultados em 6 meses favoreceram o uso de CRFA comparada à IAS de forma significativa (74% vs 16%; $p < 0,0001$). A CRFA resultou na melhora da função do joelho medida pelo escore OKS após 6 meses comparada com IAS (35.7 ± 8.8 vs 22.4 ± 8.5 ; $P < 0.0001$), apesar de não ter ocorrido diferença significativa entre os grupos de tratamento logo no 1º mês. Não houve diferença entre os grupos no que diz respeito ao uso de opioides, entretanto houve uma redução relativa do uso de não-opioides

no grupo da CRFA ($P = 0,02$). Após 6 meses⁷, eventos adversos não graves provavelmente relacionados às intervenções foram mais frequentes com CRFA vs IAS. Aos 12 meses de seguimento, os pacientes tratados inicialmente com CRFA apresentaram melhora significativa para todos os desfechos quando comparados com a linha de base, exceto no uso de opioides.⁸ Apenas 4 pacientes do grupo IAS completaram o tempo de seguimento de 12 meses e, por isso, não foram realizadas análises comparativas deste grupo, seja com a linha de base ou com o grupo CRFA.

Avaliação econômica: Foi apresentada uma análise de custo-efetividade que comparou CRFA utilizando COOLIEF* e IAS para o manejo da dor moderada à grave em pacientes com OA de joelho sob a perspectiva da saúde suplementar e considerando os horizontes temporais de 6 e 12 meses. A análise utilizou os dados de eficácia do ensaio clínico randomizado de Davis *et al.* (2018, 2019) e as características de base da população espelharam aquelas do ensaio clínico citado. Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) da adoção CRFA de R\$ 203.581,54 por QALY aos 6 meses e R\$ 80.899,22 por QALY aos 12 meses. Dentre as limitações da análise, destaca-se a falta de significância estatística dos dados de eficácia medidos aos 12 meses devido à grande perda de seguimento de pacientes no grupo IAS. Com isso, os resultados da análise incremental no horizonte temporal de 12 meses estão sujeitos à grande incerteza.

Avaliação de impacto orçamentário: Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente contém imprecisões que foram corrigidas em um novo cálculo de AIO. O novo cálculo de AIO concluiu que a adoção da CRFA com COOLIEF* resultaria em um custo adicional de R\$ 106.094.368.395,72 no primeiro ano, chegando a um total de R\$ 109.480.646.203,19 após 5 anos da incorporação da tecnologia. Como o proponente assumiu um Market share de 100% logo no primeiro ano de incorporação, cerca de 97% do impacto orçamentário incremental total incidiria neste ano. A principal limitação da AIO refere-se ao cálculo da população alvo, visto que as evidências sobre a prevalência e incidência da doença, bem como sobre a elegibilidade ao procedimento são escassas.

Experiência internacional: a rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada não foi avaliada pelas principais agências de avaliação de tecnologias em saúde (NICE, CADTH, SMC, PBAC, HAS e outras).

Considerações Finais: A eficácia da CRFA utilizando o COOLIEF* em comparação à IAS no tratamento da OA de joelho foi avaliada em um único ensaio clínico considerado com risco de viés alto. Neste estudo, a CRFA com COOLIEF* foi mais eficaz que seu comparador tanto para os desfechos primários quanto secundários até 6 meses após a intervenção. No entanto, deve-se considerar que as evidências

sobre a eficácia da CRFA com COOLIEF frente a seu comparador a partir de 12 meses pós-intervenção são escassas. Não obstante, o impacto econômico da adoção da tecnologia é substancial. Até o momento, não existem limiares de custo-efetividade explícitos para orientar a incorporação de tecnologias na saúde suplementar, pelo que os resultados da AIO são fundamentais. No presente caso, a adoção da tecnologia pode resultar em um impacto orçamentário incremental de cerca de 100 bilhões de reais em um período de 5 anos.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

(i) Definição da doença, complicações e comorbidades associadas

A osteoartrite (OA) é doença articular degenerativa e progressiva, que representa um ônus substancial e crescente para a saúde, com implicações notáveis para as pessoas afetadas, sistemas de saúde e custos socioeconômicos mais amplos. Clinicamente, o joelho é o local mais comum de OA, seguido pela mão e quadril.¹ Fatores de risco considerados moderados a fortes para o desenvolvimento de OA de joelho incluem sexo feminino, obesidade, lesão prévia no joelho e desalinhamento do joelho.¹

A dor é um dos sintomas mais importantes da OA do joelho. Uma grande variedade de fatores como sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), educação, fatores psicológicos, fatores genéticos e patologia estrutural local estão associados a este sintoma. A sensibilização periférica e central também contribui para a dor na OA do joelho.³ Um estudo transversal realizado com 27.345 brasileiros estimou que cerca de 76% dos participantes apresentaram dor crônica com duração de pelo menos 6 meses e que a prevalência de OA nesses pacientes foi de 69,02%.⁹

Nos estágios iniciais da OA de joelho, o sintoma de dor deriva principalmente de alterações nos componentes não cartilagosos da articulação como cápsula articular, sinóvia, osso subcondral, ligamentos e músculos periarticulares. Com a progressão da doença, tais estruturas são alteradas por processos de remodelação óssea, enfraquecimento dos músculos periarticulares, flacidez dos ligamentos e derrame sinovial.¹⁰

A OA pode ser classificada segundo sua etiologia como primária (idiopática ou não traumática) e secundária (geralmente devido a trauma ou desalinhamento mecânico). A gravidade da doença também pode ser classificada pelo sistema Kellgren-Lawrence segundo achados radiográficos. De acordo com este sistema, a AO pode ser classificada de acordo com 5 graus, sendo o grau 0 correspondente à ausência da doença e o grau IV aquele de maior gravidade¹⁰. O diagnóstico da OA é realizado com base na história clínica do paciente, na presença de anormalidades estruturais características, no perfil de sintomas apresentados e nos resultados de exames de imagem.¹¹

(ii) Dados epidemiológicos

Existe uma relação direta entre a prevalência de OA e o aumento da idade.¹² Cerca de 13% das mulheres e 10% dos homens com 60 anos ou mais apresentam OA sintomática do joelho; e 10% das pessoas com mais de 55 anos têm OA dolorosa e incapacitante do joelho, das quais um quarto está gravemente incapacitada. A estimativa é que tais proporções aumentem devido ao envelhecimento da população e à taxa de obesidade ou excesso de peso na população em geral. Adicionalmente, a prevalência de OA do joelho é menor em homens do que em mulheres.¹³

Segundo dados do *National Health Interview Survey* (pesquisa transversal domiciliar realizada pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças para calcular a proporção de adultos com OA sintomática de joelho), estima-se que nos Estados Unidos 14 milhões de pessoas apresentem OA de joelho, e que mais da metade sejam pessoas com menos de 65 anos de idade¹⁴. Na América Latina, os resultados de um estudo observacional que incluiu 3.040 pacientes de 13 países distintos, mostraram que aproximadamente 88% dos participantes apresentavam OA primária, sendo o joelho acometido em 31,2% dos casos.¹⁵

Em termos de mortalidade, as evidências para OA de joelho são escassas, porém alguns estudos sugerem que a dor no joelho com ou sem OA radiográfica foi associada à mortalidade prematura por todas as causas e mortalidade cardiovascular.³

No Brasil, os dados sobre a epidemiologia da OA de joelho são escassos. Entretanto, alguns estudos realizaram estimativas para a OA. Senna et al. (2004)¹⁶ relataram em 2004 uma prevalência de OA de 4,14% em Montes Claros, sendo esperado um aumento neste parâmetro uma vez que a população brasileira está envelhecendo. Por sua vez, os resultados de uma análise de subgrupo do estudo longitudinal brasileiro de saúde do adulto (estudo ELSA-Brasil MSK) descreveram uma prevalência de 18% de OA na análise de 2.830 participantes.¹⁷ Segundo um painel de especialistas de 2019, no Brasil, a prevalência de OA em indivíduos acima de 25 anos foi de 33%, com o joelho sendo a articulação mais afetada (45%). Considerando essa prevalência, pode-se estimar que o total de brasileiros com OA seja de aproximadamente 40 milhões.²

(iii) Impacto da doença em morbidade, qualidade de vida, carga da doença e custos

A OA do joelho é responsável por aproximadamente 85% da carga de OA no mundo.¹ A dor e a incapacidade resultantes da OA de joelho estão associadas a limitações estruturais e funcionais que contribuem para a redução da qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Os resultados da revisão

sistemática de Vitaloni et al. (2019)¹⁸ demonstraram que as mulheres com OA de joelho relatam piores escores de qualidade de vida quando comparadas aos homens. Ainda, fatores como obesidade, menores níveis de atividade física, pobreza, depressão e ausência de relacionamentos com familiares reduzem a qualidade de vida destes pacientes. Por sua vez, programas de autogestão do joelho realizados por profissionais de saúde e intervenções cirúrgicas parecem contribuir para a melhora da qualidade de vida.¹⁸

A OA de joelho contribui com mais de USD 27 bilhões anualmente em gastos com saúde nos Estados Unidos. O custo de vida individual com cuidados relacionados à OA do joelho foi estimado entre USD 12.400 a USD 16.000 no país, dependendo da elegibilidade para a artroplastia total do joelho. A maioria das hospitalizações associadas à OA são voltadas para a realização de cirurgias de substituição articular, com a maior parte desses custos sendo relacionada à artroplastia primária do joelho.¹⁹

Atualmente, no Brasil, a OA é a terceira doença mais comum entre os segurados da Previdência Social e que recebem auxílio-doença, correspondendo a 65% da causa da incapacidade.² Em um estudo transversal de coorte que avaliou as características clínicas e o uso de recursos em saúde de 1.200 pacientes com OA de joelho (n= 402 brasileiros), cerca de 62% dos pacientes apresentavam algum grau de limitação funcional no joelho; 48% realizaram pelo menos quatro visitas médicas nos últimos 12 meses; e 67,4% não apresentavam cobertura de planos de saúde. No momento da análise, mais da metade dos pacientes (55%) já tinha recebido tratamento com medicamentos e 19% se medicou todos os dias no último mês.²⁰

3.2. Tratamento recomendado

Diretrizes Nacionais

Recomenda-se que o tratamento da OA seja realizado de forma multidisciplinar, visando à melhora funcional, mecânica e clínica dos pacientes.⁴ A análise das diretrizes nacionais para o tratamento de OA, evidenciou a ausência de um documento único mais atualizado contendo uma proposta de fluxo de tratamento. Entretanto, algumas opções terapêuticas são recomendadas para pacientes com OA de joelho em casos específicos.

A diretriz da Sociedade Brasileira de Reumatologia de 2003⁵ recomenda o uso de terapia intra-articular com ácido hialurônico para o tratamento de pacientes com OA do joelho grau II e III nas fases aguda e

crônica. Adicionalmente, recomendou o tratamento cirúrgico (desbridamento artroscópico, osteotomias e artroplastias) para os pacientes com OA grau II e III que apresentem progressão da incapacidade da realização das atividades cotidianas de forma independente e que possuam falha às opções terapêuticas convencionais. As osteotomias foram recomendadas para pacientes sintomáticos e com alterações radiográficas; o desbridamento artroscópico para a correção das lesões parciais de meniscos e remoção de corpos livres intra-articulares; e as artroplastias para a redução na dor e melhora funcional.

Mais recentemente, em 2011, a diretriz da Sociedade Brasileira de Reumatologia e da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade⁴, passou a recomendar que a primeira linha de tratamento da dor crônica de pacientes com OA fosse realizada com analgésicos simples e, no caso de falha, com anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs). Recomendou, ainda, que o tratamento farmacológico fosse associado com tratamentos não farmacológicos, como a educação dos pacientes sobre a sua doença, emagrecimento e realização de atividades físicas.⁴

Tecnologias já disponíveis no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS

Atualmente, o procedimento disponível no Rol Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS que possui indicação similar à da tecnologia apresentada pelo proponente é a injeção intra-articular de corticosteroides (IAS), que corresponde ao descritor “PUNÇÃO OU INFILTRAÇÃO ARTICULAR DIAGNÓSTICA OU TERAPÊUTICA, ORIENTADA OU NÃO POR MÉTODO DE IMAGEM - PROCEDIMENTOS GERAIS - SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO E ARTICULAÇÕES”, código TUSS 30713137.⁶

Os analgésicos simples e os AINEs não possuem cobertura obrigatória pelas operadoras de saúde, enquanto o procedimento de viscosuplementação (injeção de ácido hialurônico) foi excluído do Rol na última atualização e, desta forma, não possui mais cobertura obrigatória.

Diretriz Internacional

A diretriz terapêutica da *American College of Rheumatology/Arthritis Foundation*²¹ de 2019 para o manejo da OA de joelho recomendou a realização de exercícios físicos, emagrecimento para pacientes com sobrepeso ou obesidade, participação em programas de autoeficácia e autogestão, uso de AINEs e injeções intra-articulares de glicocorticoides como formas de tratamento da doença.

A recomendação sobre a ablação, inclusive a por radiofrequência, foi condicional uma vez que apesar de estudos terem demonstrado potenciais benefícios analgésicos de diferentes técnicas de ablação, existe grande heterogeneidade entre as técnicas e controles utilizados, além da ausência de dados de segurança em longo prazo. Outras opções terapêuticas com recomendação condicional incluem cinesiotapagem, capsaicina tópica, diatermia, ultrassom e uso de compressas locais quentes e frias.²¹

A diretriz estabelece que não existe nenhuma hierarquia entre as opções terapêuticas, e que se reconhece que várias opções podem ser usadas (e reutilizadas) em diferentes momentos do curso da doença de um paciente em particular.²¹

Posicionamento da tecnologia no fluxograma atual de tratamento

A partir da análise de diretrizes nacionais e internacionais foi possível observar que não existe um fluxograma específico e bem definido das linhas de tratamento para OA de joelho. Desta forma, a tecnologia em submissão seria utilizada conforme a indicação descrita na proposta de submissão: “tratamento de osteoartrite de joelho crônica em pacientes sem indicação cirúrgica, que não responderam ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de 6 semanas”.

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

A rizotomia, neurotomia ou ablação por radiofrequência (os termos são intercambiáveis) consiste em um procedimento minimamente invasivo e alvo-seletivo utilizado para o tratamento de dores nas articulações causadas por artrite, outras alterações degenerativas ou por lesão.^{22; 23} O tratamento ablativo com radiofrequência é comumente utilizado no tratamento de nevralgia do trigêmeo, dores oncológicas e dor facetária na coluna vertebral.²⁴

Recentemente, tal procedimento tem sido estudado para o alívio da dor crônica em pacientes com distúrbios osteomusculares, como OA de joelho²⁵. Os tipos de radiofrequência utilizados para tratamento de OA de joelho incluem a ablativa convencional (RFA; temperaturas entre 80°C a 90°C), radiofrequência pulsada (temperatura até 45°C) e a radiofrequência ablativa resfriada (CRFA; temperatura em torno de 60°C).^{24; 26}

O procedimento consiste na introdução percutânea de um eletrodo no tecido do paciente, por onde flui uma corrente elétrica alternada com frequência oscilatória de 500.000 Hz, que gera o calor necessário para que ocorra lesão do nervo responsável pela dor do paciente.²² Recomenda-se que antes da rizotomia seja realizado um bloqueio diagnóstico do ramo medial com anestésico a fim de identificar a articulação específica que causa a dor.²³ No caso do joelho, o principal alvo é a inervação sensorial peri ou intra-articular dos ramos geniculares.²⁴

4.2. Rizotomia percutânea no Rol de Eventos em Saúde e Procedimentos da ANS

Atualmente, o procedimento de rizotomia percutânea está presente no Rol de Eventos em Saúde e Procedimentos da ANS, com o descritor “RIZOTOMIA PERCUTÂNEA COM OU SEM RADIOFREQUENCIA”, cuja Diretriz de Utilização (DUT) nº 62 estabelece a cobertura obrigatória para pacientes com dor facetária (lombalgia, dorsalgia ou cervicalgia), quando forem preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

Grupo I

- Limitação das Atividades da Vida Diária (AVDs) por pelo menos seis semanas;
- Redução >50% da dor referida medida pela VAS após infiltração facetária utilizando anestésico local;

- Falha no tratamento conservador adequado.

Grupo II

- Cirurgia espinhal prévia no segmento analisado;
- Hérnia discal no segmento analisado;
- Sinais de estenose ou instabilidade potencialmente cirúrgicas;

Outros critérios de elegibilidade incluem espasticidade focal, intensa e sintomas incapacitantes, mesmo após tratamento medicamentoso e fisioterápico; e pacientes portadores de nevralgia de nervo trigêmeo, glossofaríngeo, occipital ou intermédio, refratários ou intolerantes ao tratamento clínico contínuo por no mínimo três meses.

4.3. Ficha técnica – COOLIEF*RF

Tipo: Procedimento - Equipamento

Nome comercial: Kit Cânula Radiofrequência Resfriada – Coolief da HALYARD CRK-17-(50, 75, 150)-4 (Anvisa: 80120790072).²⁷

Equipamentos e dispositivos necessários para o procedimento

- Segundo o formulário de submissão, os seguintes equipamentos ou acessórios são necessários para utilização do COOLIEF*:

- Gerador de Radiofrequência (PMG-115-TD / PMG-230-TD /AVG-AVANÇADO) – ANVISA: 80120790028²⁸
- Cânula de Alívio da Dor RF – ANVISA: 80120790019²⁹
- Eletrodo de Dispersão – ANVISA: 80120790025³⁰

- Além destes, os seguintes equipamentos e dispositivos são necessários³¹:

- Unidade de bomba peristáltica de radiofrequência resfriada por COOLIEF* - sem registro encontrado na ANVISA;
- Cabo conector de radiofrequência resfriada COOLIEF * (sistema monopolar) ou Módulo Multi RF de radiofrequência resfriada COOLIEF *(CRX-BAY-MCRF) - ANVISA: 80120790028 (mesmo que o Gerador de Radiofrequência)²⁸.

Apresentação: o registro nº 80120790072 é referente aos três modelos comerciais do Kit Cânula Radiofrequência Resfriadas – Coolief ³²:

- **CRK-17-50-4** contendo:

Sonda por radiofrequencia arrefecida COOLIEF (CRP-17-50)

Introdutor para radiofrequencia arrefecida COOLIEF (CRI-17-50-4)

Kit de tubos estereis para radiofrequencia arrefecida COOLIEF (TDA-TBK-1)

- **CRK-17-75-4** contendo:

Sonda por radiofrequencia arrefecida COOLIEF (CRP-17-75)

Introdutor para radiofrequencia arrefecida COOLIEF (CRI-17-75-4)

Kit de tubos estereis para radiofrequencia arrefecida COOLIEF (TDA-TBK-1)

- **CRK-17-150-4** contendo:

Sonda por radiofrequencia arrefecida COOLIEF (CRP-17-150)

Introdutor para radiofrequencia arrefecida COOLIEF (CRI-17-150-4)

Kit de tubos estereis para radiofrequencia arrefecida COOLIEF (TDA-TBK-1)

Detentor do registro:

OPTIKA SISTEMAS PARA MEDICINA LTDA²⁷

Rua Amazonas, 439 - 1 andar

Conjuntos: 10, 12, 14 – Centro

CEP: 09520-070

São Caetano do Sul – SP (BRASIL)

CNPJ: 04.579.646/0001-26

E-mail: mantoan.ag@gmail.com; optika@optikasp.com.br.

Fabricante:

Halyard Health, Inc²⁷ (a partir de 1/6/2018 novo nome - AVANOS Medical Inc.)

5405 Windward Parkway

Alpharetta, GA 30004 USA

E-mail: PMPorders@hyh.com

Indicação aprovada na Anvisa: com base no rótulo do produto, o Kit Cânula Radiofrequência Resfriada – Coolief (Anvisa: 80120790072), em combinação com o gerador de radiofrequência COOLIEF da HALYARD (PMG-115-TD/PMG-230-TD/PMG-ADVANCED) (Anvisa: 80120790072) (anteriormente gerador de gestão da dor da Baylis ou gerador de gestão da dor da KIMBERLY-CLARK) está indicado para a criação de lesões por radiofrequência no tecido nervoso³².

Indicação proposta pelo proponente: segundo o formulário de submissão, a indicação proposta é o tratamento de OA de joelho crônica em pacientes sem indicação cirúrgica, que não responderam ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de 6 semanas. Tal indicação é mais restrita do que a indicação aprovada na ANVISA e está de acordo com a população do ensaio clínico randomizado que avalia o COOLIEF* para tratamento de OA de joelho (Davis et al., 2018 ⁷) e, em parte, de acordo com a aprovação do produto no FDA³³.

Patente: não foi disponibilizada no formulário de submissão. No sítio eletrônico do INPI consta que o SISTEMAS DE ADMINISTRAÇÃO DA DOR POR RÁDIO-FREQUÊNCIA RESFRIADA (marca COOLIEF; número do processo: 840647654), teve seu primeiro depósito em 19/09/2013 e a patente concedida em 19/12/2017.³⁴ O vencimento da patente será em 19/12/2027.

Contraindicações: uso de anestesia geral, realização do procedimento em zona com infecção local ou em pacientes com infecção sistêmica, e uso de anticoagulante são contraindicados. O procedimento deverá ser reconsiderado em pacientes que apresentem qualquer déficit neurológico. Na presença de marca-passo cardíaco, existe o risco de o mesmo deixar de estabelecer o ritmo do coração, sendo importante contatar o fabricante para determinar a necessidade de converter o marca-passo a um ritmo fixo durante o procedimento de radiofrequência. Na presença de estimulador da medula espinal, um estimulador cerebral profundo ou outro estimulador, contatar o fabricante para determinar se o mesmo precisa estar no modo de estimulação bipolar ou ser desligado.³²

Eventos adversos: As possíveis complicações relacionadas com a utilização deste dispositivo incluem, entre outras, infecção, lesão de nervo, aumento da dor, lesão de víscera, falha da técnica, paralisia e morte.³²

Outros equipamentos/dispositivos de radiofrequência resfriada: outros equipamentos de CRFA foram identificados na ANVISA, entretanto o único com registro ativo para a indicação de OA de joelho foi o Kit Cânula Radiofrequência Refrigerada – Coolief. Os demais equipamentos encontrados possuem indicação para as regiões sacro-ilíaca, cervical, torácica e lombar, com ou sem RF resfriada, tais como, como o COSMAN - G4™ RF GENERATOR RADIOFREQUENCY ABLATION FOR PAIN MANAGEMENT (Anvisa: 80528190002) e o GERADOR DE RADIOFREQUÊNCIA NEUROTHERM (Anvisa: 80410900020). No caso do COSMAN, o fabricante teve registro de Cânula Descartável para CRFA, mas que foi cancelado por motivo saúde em janeiro de 2019.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada (CRFA), para o tratamento de OA em joelho, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

Neste contexto, é importante ressaltar que foi verificada uma incoerência entre o objeto da demanda apresentada pelo proponente e o objetivo do PTC apresentado. Consta como objetivo do último “Localizar as melhores evidências sobre a eficácia e segurança do COOLIEF* para o tratamento de osteoartrite de joelho”, no entanto, consta no FormSUS relativo à proposta que a tecnologia objeto da demanda é a Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência. De fato, a proposta do demandante apresenta uma disposição de ideias que enfatizam a CRFA e, mais especificamente, o equipamento distribuído pelo proponente (Kit Cânula Radiofrequência Resfriada – Coolief) e suas vantagens diante outras opções terapêuticas. Esta foi a única tecnologia descrita em detalhes no PTC, apesar de existirem, por exemplo, outros tipos de radiofrequência que podem ser empregados no tratamento de OA de joelho, como a ablativa convencional e a pulsada. Do mesmo modo, o COOLIEF* foi a única intervenção considerada na análise econômica do proponente.

Desta forma, os pareceristas optaram por realizar a avaliação crítica deste PTC considerando que, de fato, o objeto da submissão é a rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada (CRFA), e não rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência, conforme informado. Vale ressaltar que, até onde tem-se conhecimento, o Kit Cânula Radiofrequência Resfriada – Coolief é o único atualmente com registro ATIVO na Anvisa que prevê utilização em procedimentos de rizotomia genicular.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

População	Osteoartrite de joelho crônica
Intervenção (tecnologia)	Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência
Comparação	Aberto
Desfechos (outcomes)	Eficácia e Segurança
Tipo de estudo	Estudos clínicos randomizados e controlados, revisões sistemáticas com ou sem metanálise

Pergunta: O uso da rizotomia percutânea por segmento – qualquer método é eficaz e seguro para o tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho crônica no âmbito da Saúde Suplementar?

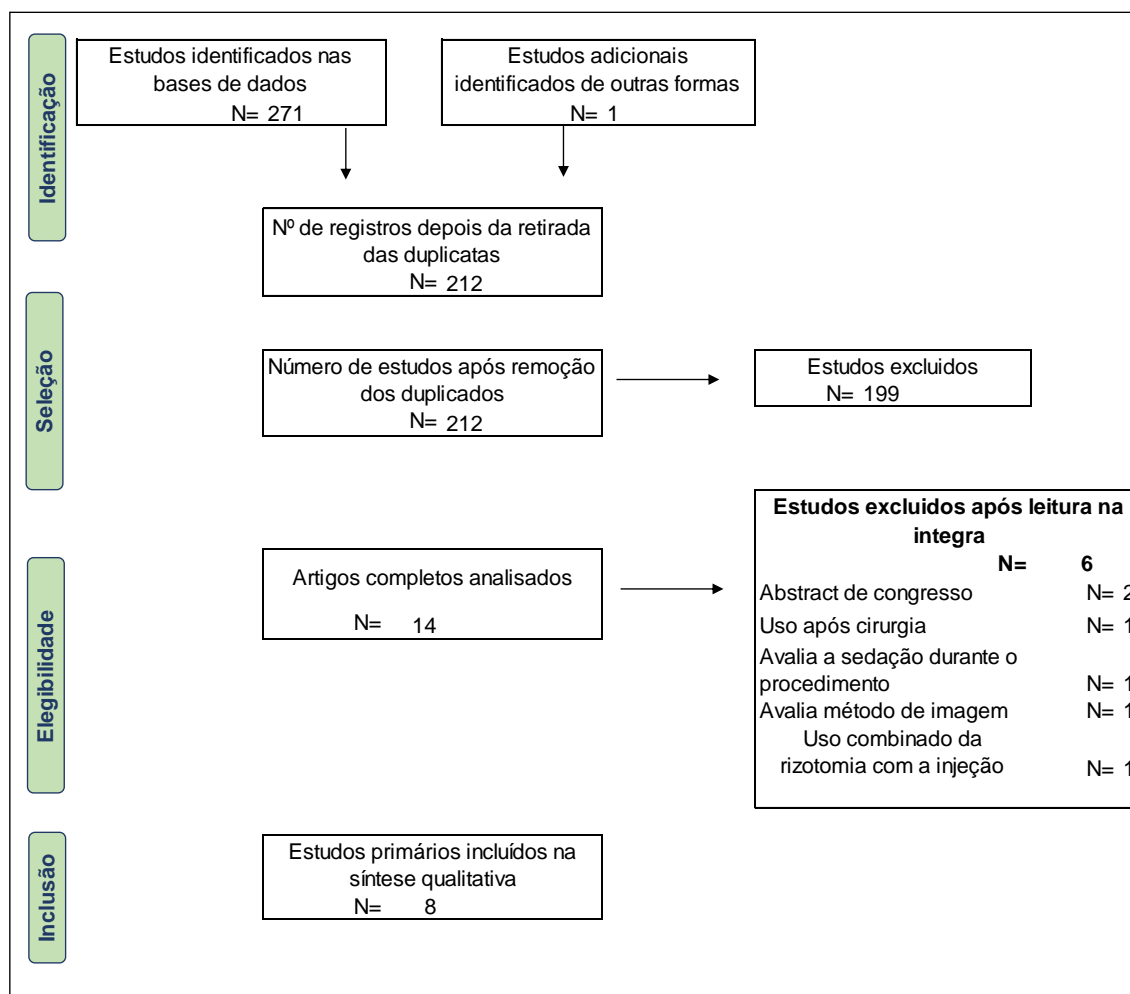
Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases Medline (Pubmed), EMBASE, Lilacs, e Cochrane Library (Tabela 2), o proponente selecionou oito referências (Figura 1), a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

- Critérios de inclusão dos artigos: estudos clínicos randomizados e controlados, revisões sistemáticas com ou sem metanálise, que avaliassem a eficácia e segurança da rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência para tratamento de osteoartrite de joelho em pacientes sem indicação cirúrgica e que não responderam ao tratamento conservador;
- Critério de exclusão de artigos: *abstracts* de congressos, revisões narrativas, estudos em animais, uso da rizotomia após cirurgia.

Tabela 2. Estratégia de busca utilizada em cada base de dados pelo proponente.

Base	Estratégia	Resultado
Medline (Pubmed)	((("Osteoarthritis, Knee"[Mesh] OR knee osteoarthritis)) AND (ablation OR nerve block) and (((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))) OR ("Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR meta-analysis OR metaanalysis OR systematic review))	65
EMBASE	('knee osteoarthritis'/exp OR 'arthrosis, knee' OR 'femorotibial arthrosis' OR 'gonarthrosis' OR 'knee arthrosis' OR 'knee joint arthrosis' OR 'knee joint osteoarthritis' OR 'knee osteo-arthritis' OR 'knee osteo-arthrosis' OR 'knee osteoarthritis' OR 'knee osteoarthrosis' OR 'osteoarthritis, knee' OR 'osteoarthrosis, knee') AND ('ablation therapy'/exp OR 'ablation method' OR 'ablation methods' OR 'ablation procedure' OR 'ablation procedures' OR 'ablation surgery' OR 'ablation technique' OR 'ablation techniques' OR 'ablation therapy' OR 'ablation treatment' OR 'ablative method' OR 'ablative methods' OR 'ablative procedure' OR 'ablative procedures' OR 'ablative surgery' OR 'ablative technique' OR 'ablative techniques' OR 'ablative therapy' OR 'ablative treatment' OR 'nerve block'/exp OR 'autonomic blocker' OR 'autonomic blocking' OR 'autonomic nerve block' OR 'autonomic nerve blocking' OR 'block, nerve' OR 'conduction block' OR 'maxillary nerve block' OR 'nerve block' OR 'nerve block anaesthesia' OR 'nerve block anaesthesia' OR 'nerve blockade' OR 'nerve blocking' OR 'nerve conduction block' OR 'neurogenic blockade' OR 'sensory nerve block') AND ('systematic review'/exp OR 'review, systematic' OR 'systematic review' OR 'meta-analysis'/exp OR 'analysis, meta' OR 'meta-analysis' OR 'meta-analysis' OR 'metaanalysis' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled')	45
Lilacs	knee osteoarthritis AND (ablation OR nerve block) AND (metanalysis or systematic review or randomized controlled trial)	0
Cochrane (CENTRAL)	knee osteoarthritis AND (ablation OR nerve block)	161
TOTAL		271

Figura 1. Fluxograma PRISMA apresentado pelo proponente.

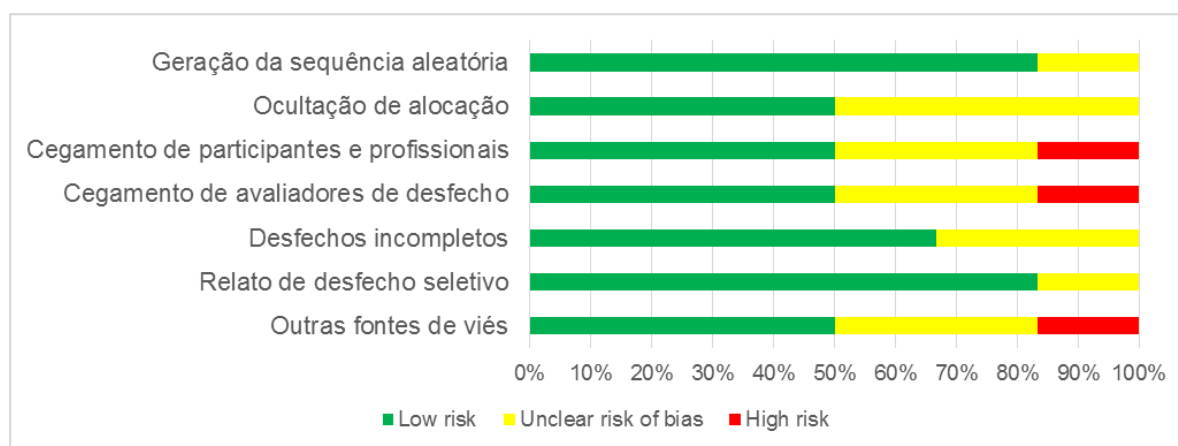


Dos 8 estudos incluídos no parecer, 7 eram ensaios clínicos (dois deles relativos a diferentes tempos de seguimento do mesmo ensaio clínico) e apenas 1 era uma revisão sistemática. O proponente avaliou o risco de viés dos ensaios clínicos utilizando a ferramenta de risco de viés da Cochrane (Tabela 3 e Figura 2) e avaliou as revisões sistemáticas por meio da ferramenta AMSTAR.

Foi observado alto risco de viés em dois ensaios clínicos randomizados, considerando-se os parâmetros de cegamento dos atores do estudo (participantes, profissionais e avaliadores de desfecho) e outras fontes de viés. Os demais ensaios clínicos foram classificados com baixo risco de viés. A revisão sistemática, por sua vez, foi considerada com baixa qualidade de evidência.

Tabela 3. Risco de viés da Cochrane

	Choi et al., 2011	Davis et al., 2018	El-Hakeim et al., 2018	McCormick et al., 2018	Xiao et al., 2018	Sari et al. 2018
<i>Geração da sequência aleatória</i>	+	+	+	+	?	+
<i>Ocultação de alocação</i>	+	?	+	+	?	?
<i>Cegamento de participantes e profissionais</i>	+	?	+	+	?	+
<i>Cegamento de avaliadores de desfecho</i>	+	?	+	+	?	+
<i>Desfechos incompletos</i>	+	+	+	?	?	+
<i>Relato de desfecho seletivo</i>	+	+	+	+	+	?
<i>Outras fontes de viés</i>	?	+	-	+	?	+

Figura 2. Risco de viés da Cochrane


5.2. Avaliação crítica da demanda

O parecerista realizou a avaliação crítica da demanda de incorporação tecnológica, tendo utilizado o roteiro disponível no Anexo I, e considerou os seguintes itens como inadequados:

PICO

A estratégia PICO do proponente foi pouca específica. Seria necessário o detalhamento da população de interesse conforme o pedido de submissão (“osteoartrite de joelho crônica em pacientes sem indicação cirúrgica, que não responderam ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de 6 semanas”); restringir o comparador para as alternativas disponíveis no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS, a saber a infiltração intra-articular de corticosteroides (IAS); especificar quais os desfechos de eficácia e segurança de maior relevância/interesse; e incluir desenhos de estudo que permitissem avaliações dos desfechos em ambientes não controlados e em longo prazo (ex: estudos observacionais de coorte).

Estratégia de busca

Não foram utilizados os descritores específicos de cada base de dados (PubMed, Lilacs e Cochrane), e bem como termos específicos para o procedimento de interesse, como "rizotomia", "terapia de radiofrequência" ou "radiofrequência resfriada". A busca na Cochrane não foi reproduzível, ou seja, não foi possível obter os mesmos resultados ao realizar a busca utilizando-se a mesma estratégia do proponente e mesmo limite de data (até 29 de março de 2019), tendo sido recuperados 83 títulos adicionais. Os descritores/termos em português e espanhol não foram incluídos na estratégia da LILACS, o que poderia contribuir para otimizar a busca. Vale ressaltar que a estratégia de busca apresentada não reflete o pedido de submissão do proponente, assim como não reflete a pergunta de pesquisa e a estratégia PICO.

CrITÉRIOS de elegibilidade

Não apresenta detalhamento sobre: as características dos pacientes a serem incluídos, características clínicas da doença ou dos comparadores de interesse, possíveis restrições de data de busca ou de idiomas considerados durante a seleção. Os critérios de exclusão poderiam ser especificados para cada tópico da estratégia PICO (população, intervenção, comparadores, desfechos e tipos de estudo).

Seleção dos estudos (incluindo PRISMA)

A lista integral dos estudos excluídos e respectivas justificativas não foram apresentadas. O número de revisores que realizaram a seleção dos estudos não foi descrito, assim como a metodologia de resolução de discordâncias durante a seleção.

Estudos incluídos

Foram incluídos estudos que avaliaram o uso de rizotomia com radiofrequência convencional, e não CRFA, e que utilizaram comparadores que não estão disponíveis no sistema de saúde suplementar para o tratamento da indicação de interesse, como injeção de ácido hialurônico e analgésicos orais. Considerando que o real objetivo do demandante era a submissão apenas de rizotomia percutânea com CRFA, todos os estudos elegíveis foram incluídos corretamente.

Descrição de resultados

Os resultados de RF convencional e RF pulsada não foram descritos quando apresentado o resumo da revisão sistemática de Gupta et al. (2017), sendo apresentados apenas os resultados da CRFA. Tal

característica corrobora a suposição de que o objeto da demanda apresentada é especificamente a CRFA.

Com base na pergunta PICO estruturada conforme apresentado na Tabela 1, o proponente selecionou oito referências, que foram todas avaliadas. Uma vez que o proponente apresentou um PTC estruturado com pergunta PICO e critérios de elegibilidade pouco específicos, alguns estudos incluídos estão em desacordo com a proposta de submissão do demandante e/ou não possuem relevância clínica no cenário de tratamento da OA de joelho no sistema de saúde suplementar pois não realizaram comparações com procedimentos contemplados no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS. A avaliação dos estudos apresentados pelo proponente e os motivos de sua exclusão encontram-se na Tabela 4

Tabela 4. Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos - Motivo
Davis et al. 2018 ⁷	X	
Davis et al. 2019 ⁸	X	
Sari et al. 2018 ³⁵		não avalia CRFA, e sim RFA.
Choi et al. 2011 ³⁶		não avalia CRFA, e sim RFA. comparação com SHAM e não IAS.
Gupta et al. 2017 ²⁵		comparação qualitativa entre as técnicas de RFA, CRFA e RFP.
El-Hakeim et al. 2018 ³⁷		não avalia CRFA, e sim RFA. não avalia IAS, e sim analgésicos convencionais (procedimento sem cobertura obrigatória pelo sistema suplementar).
McCormick et al. 2018 ³⁸		sem grupos que avaliassem a CRFA.
Xiao et al. 2018 ³⁹		não avalia CRFA, e sim RFA. comparação com injeção de hialuronato de sódio (procedimento sem cobertura obrigatória pelo sistema suplementar).

IAS: injeção intra-articular de corticosteroide; RFA: ablação por radiofrequência convencional; CRFA: rizotomia com radiofrequência resfriada; RFP: radiofrequência pulsada.

Além dos estudos apresentados pelo proponente, considerou-se relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências complementares sobre o

tema. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos em novo PICO, visando à obtenção de evidências que avaliassem o uso da rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada (CRFA) no tratamento de OA de joelho, em pacientes sem indicação cirúrgica, sem resposta ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de seis semanas. O parecerista construiu pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se na Tabela 5.

Tabela 5 - Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

População	Osteoartrite de joelho crônica em pacientes sem indicação cirúrgica, que não responderam ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de 6 semanas
Intervenção (tecnologia)	Rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada
Comparação	Injeção intra-articular de corticosteroides
Desfechos (outcomes)	Escalas relacionadas a dor (ex: NSH, SF-36, VSA, WOMAC, outros), qualidade de vida e segurança.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com metanálise, estudos clínicos randomizados, estudos clínicos não-randomizados, estudos observacionais de coortes comparativas.

Pergunta: O uso do rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada é eficaz e seguro para o tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho crônica sem indicação cirúrgica, sem resposta ao tratamento conservador e que estão com dor há mais de 6 semanas, quando comparado à injeção intra-articular de corticosteroides no âmbito da Saúde Suplementar?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases (Medline (Pubmed), EMBASE, LILACS, e The Cochrane Library) (Tabela 6), o parecerista selecionou duas referências principais^{7,8} a partir da adoção dos critérios de elegibilidade descritos a seguir:

Critérios de inclusão de artigos: revisões sistemáticas com metanálise, estudos clínicos randomizados, estudos clínicos não-randomizados, estudos observacionais de coortes comparativas; estudos com pacientes adultos, com idade igual ou superior a 40 anos; estudos com pacientes com osteoartrite de joelho crônica, sem indicação cirúrgica, não respondedores ao tratamento conservador e que apresentam dor há mais de seis semanas; estudos que avaliem o uso de CRFA em comparação a injeções intra-articulares de corticosteroides; estudos com resultados de desfechos clínicos de

eficácia/efetividade, segurança e qualidade de vida; estudos publicados em inglês, português ou espanhol; estudos em seres humanos; estudos publicados até 31 de dezembro de 2019;

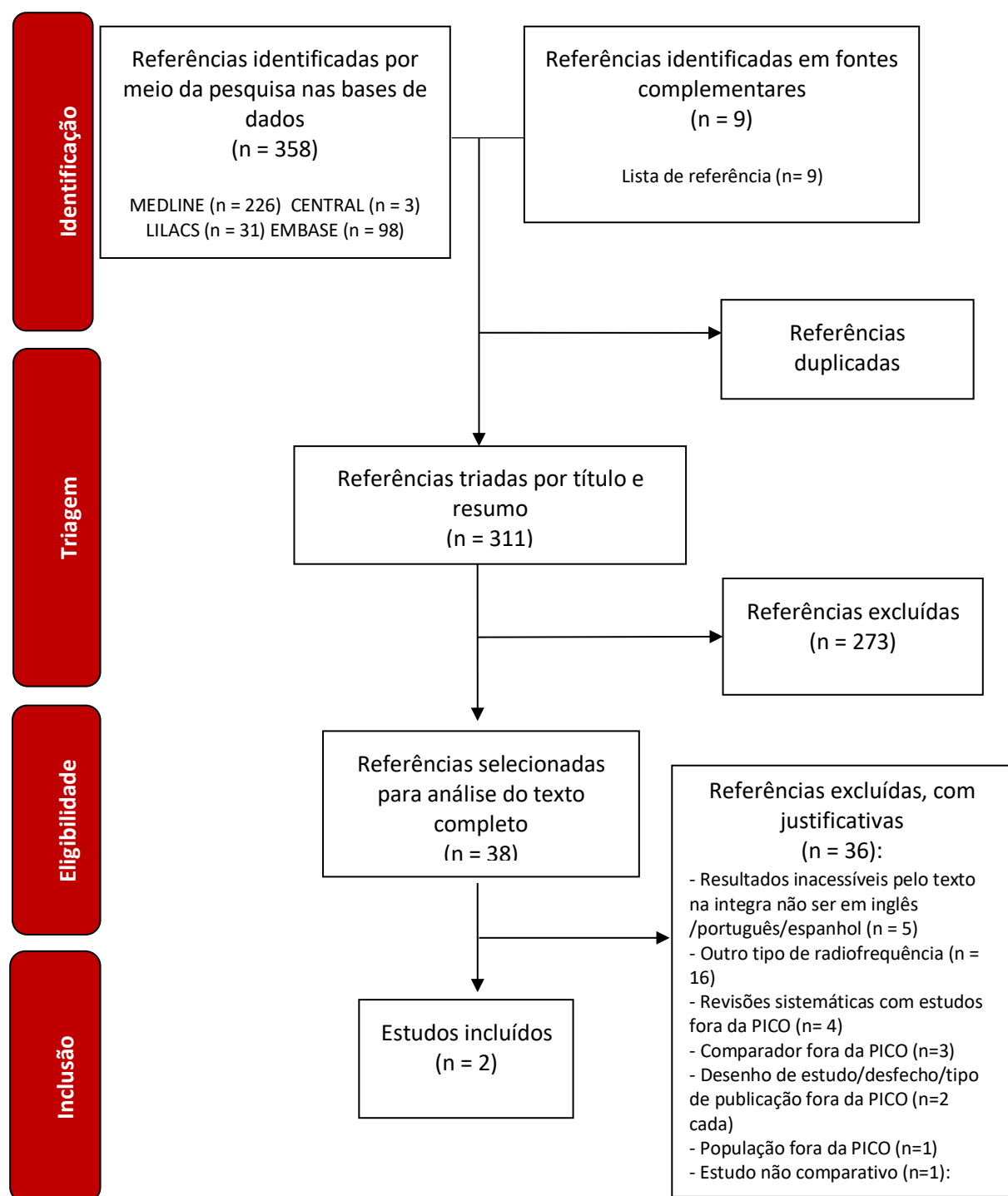
Critério de exclusão de artigos: *abstracts* de congressos, revisões narrativas, estudos em animais, uso da rizotomia após cirurgia.

Tabela 6. Estratégia de busca utilizada em cada base de dados pelo proponente.

Base	Estratégia	Resultado
Medline (Pubmed)	((((((("Radiofrequency Therapy"[Mesh] OR "Radiofrequency Ablation"[Mesh] OR "Ablation, Radiofrequency" OR "Cooled radiofrequency ablation"[tiab] OR "Cooled radiofrequency"[tiab]) OR (("Rhizotomy"[Mesh] OR "Rhizotomies"[All Fields] OR "rhizotomy"[All Fields]) AND Percutaneous[All Fields])) AND ("0001/01/01"[PDat] : "2019/12/31"[PDat]))) OR (("Denervation/methods"[Mesh] OR "Knee Joint/innervation"[Mesh] OR "nerve block"[MeSH Terms] OR "nerve block"[All Fields])) AND ("0001/01/01"[PDat] : "2019/12/31"[PDat]))) AND (("Osteoarthritis, Knee"[Mesh] OR knee osteoarthritis))) AND ("0001/01/01"[PDat] : "2019/12/31"[PDat]))	226
EMBASE	('knee osteoarthritis'/exp OR 'arthrosis, knee' OR 'femorotibial arthrosis' OR 'gonarthrosis' OR 'knee arthrosis' OR 'knee joint arthrosis' OR 'knee joint osteoarthritis' OR 'knee osteo-arthritis' OR 'knee osteo-arthrosis' OR 'knee osteoarthritis' OR 'knee osteoarthrosis' OR 'osteoarthritis, knee' OR 'osteoarthrosis, knee') AND ('radiofrequency therapy'/exp OR 'radiofrequency therapy' OR 'radiofrequency ablation'/exp OR 'radiofrequency ablation' OR 'radiofrequency ablation device'/exp OR 'radiofrequency ablation device' OR 'cooled radiofrequency ablation'/exp OR 'cooled radiofrequency ablation')	98
Lilacs	tw:((tw:((("Osteoarthritis, Knee" OR "Osteoartritis de la Rodilla" OR "Osteoartrite do Joelho" OR ("Pain Management" OR "Manejo del Dolor" OR "Manejo da Dor" OR "Chronic Pain" OR "Dolor Crónico" OR "Dor Crônica" OR "Pain" OR "Dolor" OR "Dor") AND ("Knee" OR "Rodilla" OR "Joelho")))) AND (tw:((("Rhizotomy" OR "Rizotomía" OR "Rizotomia" OR "Nerve Block" OR "Bloqueo Nervioso" OR "Bloqueio Nervoso" OR "Radiofrequency Ablation" OR "Ablación por Radiofrecuencia" OR "Ablação por Radiofrequência" OR "Radiofrequency Therapy" OR "Terapia por Radiofrecuencia" OR "Terapia por Radiofrequência" OR "Cooled radiofrequency" OR "Radiofrequência resfriada" OR "Radiofrequência resfriada")))))) AND (db:("LILACS"))	31
Cochrane (CENTRAL)	#1 MeSH descriptor: [Radiofrequency Ablation] explode all trees	1.425
	#2 Ablation, Radiofrequency	2.847
	#3 Cooled radiofrequency ablation OR Cooled radiofrequency	114
	#4 MeSH descriptor: [Rhizotomy] explode all trees	19
	#5 MeSH descriptor: [Nerve Block] explode all trees	3.862
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	7.304
	#7 MeSH descriptor: [Osteoarthritis, Knee] explode all trees	4.044
	#8 knee osteoarthritis	11.447
	#9 #7 OR #8	11.447
	#10 #6 AND #9 with Cochrane Library publication date to Dec 2019	3
TOTAL		358

Com base nos critérios de inclusão, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, não foram incluídos estudos adicionais, além daqueles que foram mantidos após a análise crítica da seleção do proponente. O fluxograma da seleção das evidências encontra-se na **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Figura 3 - Fluxograma da seleção das evidências










5.3. Resultados dos estudos incluídos

A seleção resultou na inclusão de dois estudos, ambos referentes ao mesmo ensaio clínico que comparou a CRFA e a IAS no manejo da OA de joelho, sendo o estudo de Davis *et al.* (2018)⁷ relativo ao tempo de seguimento de 6 meses e o de Davis *et al.* (2019)⁸ referente a 12 meses de seguimento. Este foi um ensaio clínico randomizado, aberto e multicêntrico que incluiu 151 pacientes com OA de joelho de grau II a IV confirmada radiologicamente nos 12 meses anteriores ao estudo, que apresentavam dor há pelo menos 6 meses e não responsivos ao tratamento conservador. Os pacientes foram randomizados 1:1 e submetidos à CRFA com a tecnologia COOLIEF* ou à IAS com a injeção de 40 mg de metilprednisolona. O Anexo IV descreve as principais características dos dois estudos incluídos na análise^{7; 8}, considerando os seguintes aspectos: (1) autor e ano, desenho e origem dos estudos; (2) população avaliada, tamanho da amostra e duração do estudo; (3) intervenção e comparador(es) utilizados (nome genérico); (4) desfechos avaliados; (5) resultados da intervenção versus comparador e (6) limitações. Quanto à existência de conflito de interesses, três dos autores do estudo de Davis *et al.* (2018)⁷ declararam ser membros do conselho consultivo clínico da empresa Halyard Health, Inc.

A qualidade metodológica (risco de viés) dos estudos selecionados foi avaliada com a ferramenta *Risk of Bias da Cochrane – RoB*⁴⁰. De maneira geral, o estudo foi considerado com risco de viés alto (Figura 4) para os parâmetros de cegamento dos profissionais e participantes do estudo, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés (ex: estudos foram financiados pelo fabricante). Adicionalmente, o risco de viés sobre a randomização do estudo e cegamento dos avaliadores é incerto, uma vez que faltam informações sobre a realização desses processos nos estudos.

Os pareceristas optaram por não utilizar o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE* para a avaliação da qualidade global do corpo da evidência, tendo em vista que foram identificados apenas dois estudos que atendiam aos critérios de inclusão da busca realizada, ambos referentes a um único ensaio clínico e que apresentaram alto risco de viés⁴¹.

Figura 4 – Avaliação da Qualidade do Ensaio Clínico de Davis et al. (2018)⁷ com a Ferramenta RoB

	Geração de sequência aleatória (viés de seleção)
	Ocultação da alocação (viés de seleção)
	Cegamento dos participantes e profissionais (viés de performance)
	Cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção)
	Desfechos incompletos
	Relato de desfecho seletivo
	Outras fontes de viés

Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com os seguintes desfechos: redução em $\geq 50\%$ do escore dor utilizando a escala *Numeric Rating Scale* (NRS), mudança na função do joelho pelo escore *Oxford Knee Score* (OKS), percepção do efeito do tratamento pelos pacientes pelo escore *Global Perceived Effect* (GPE), uso de analgésicos opioides e não-opioides relatado pelos pacientes, eventos adversos (EA, incluindo sinais indesejáveis e não favoráveis, sintomas ou doenças temporárias associadas ao procedimento em estudo) e eventos adversos graves (EAG).

A seguir serão apresentados os resultados dos estudos selecionados em relação a cada tipo de desfecho.

- **Desfecho primário: redução em $\geq 50\%$ do escore NRS.** NRS é uma medida subjetiva em que os indivíduos classificam sua dor em uma escala numérica de onze pontos. Os escores da escala variam de 0 (sem dor) a 10 (pior dor imaginável). É uma das escalas utilizadas na prática clínica para avaliação de intensidade da dor em pacientes com OA de joelho. A mínima mudança detectável deste escore é a alteração de 1,33 pontos.⁴² Em ensaios clínicos, uma redução de quatro pontos ou 50% na intensidade da dor é considerada clinicamente relevante pelos pacientes⁴³ e este critério foi adotado pelos estudos que avaliaram a CRFA.

Os resultados do ensaio clínico randomizado de Davis et al. (2018)⁷ demonstraram que, após 6 meses de seguimento, uma proporção significativamente maior de pacientes tratados com CRFA apresentou redução de $\geq 50\%$ do escore de dor (74% (43/58) [IC 95%: 62,9-85,4]) quando comparado aos pacientes que realizaram IAS (16% (11/68) [intervalo de confiança (IC) 95%, 7,4-24,9]) ($p < 0,0001$). Ainda, a média

dos escores de dor para os pacientes tratados com CRFA foi menor e estatisticamente significativa nos três períodos de seguimentos, mas apresentando uma diferença inferior a quatro pontos da escala:

- Após 1 mês: CRFA $3 \pm 2,3$ vs. $3,9 \pm 2,2$ IAS ($p=0,025$);
- Após 3 meses: CRFA $2,8 \pm 2,2$ vs. $5,2 \pm 2$ IAS ($p<0,0001$);
- Após 6 meses: CRFA $2,5 \pm 2,3$ vs. $5,9 \pm 2,2$ IAS ($p<0,0001$).

O estudo de Davis et al. 2019⁸ apresenta resultados para esse desfecho após 12 meses de seguimento. Do grupo de pacientes que realizaram a CRFA, 65% (34/52) (IC95% 52,5 a 78,3) apresentaram redução $\geq 50\%$ do escore de dor segundo o NRS.⁸ Devido à perda de pacientes do grupo da IAS, apenas 4 (6%) pacientes completaram o tempo de seguimento de 12 meses, não foi possível realizar comparações analíticas entre os desfechos primários dos tratamentos CRFA e IAS para este tempo de seguimento. Os autores apresentam apenas as médias e desvio padrão do escore de NRS, cujo teste de diferenças entre as médias das intervenções foi não significativo (CRFA 3,1 [2,7] vs. IAS 3,3 [3,3]; $p=0,99$).

- **Desfecho secundário: mudança na função do joelho pelo escore OKS.** O OKS é um questionário de 12 itens, validado, autoaplicável e desenvolvido especificamente para avaliar função física e dor relatadas por pacientes que realizaram artroplastia do joelho. O questionário também tem sido utilizado em pacientes com OA. O escore final varia de 0 (pior resultado) a 48 (melhor resultado).⁴⁴

Não foi observada diferença significativa na melhora na função do joelho após um mês de tratamento ($p = 0,56$), apenas após três ($p < 0,0001$) e seis meses ($p < 0,0001$).⁷ Em seis meses, 39,7% dos pacientes do grupo CRFA apresentaram função do joelho “satisfatória” comparados com 3,0% do grupo IAS, enquanto as porcentagens de pacientes com “artrite grave” foram de 5,17% e 37,3%, respectivamente. Após seis meses de seguimento, pacientes tratados com CFRA apresentaram escore OKS médio maior do que o observado nos pacientes tratados com IAS. A diferença entre as médias dos escores nos grupos CRFA e IAS estão descritas abaixo como CRFA-IAS (IC95%).

- Após 1 mês: 4 (0.98 a 7) ($p= 0,004$);
- Após 3 meses: 10 (7.28 a 12.7) ($p<0,0001$);
- Após 6 meses: 13.3 (10.28 a 16.4) ($p<0,0001$).

Após 12 meses de seguimento, o aumento do OKS em relação à linha de base foi significativo nos pacientes tratados inicialmente com CRFA (aumento de $17,3 \pm 12$ pontos; $N = 52$; $p < 0,0001$) e a função

do joelho foi considerada “satisfatória” para 46,2% dos pacientes.⁸ A média (DP) dos escores OKS não diferiu entre os grupos (CRFA 34,3 [11,1] vs IAS 22 [16,6]; $p=0,11$) após 12 meses, no entanto este resultado fica comprometido pela perda de pacientes no braço IAS conforme comentado anteriormente.

- **Desfecho secundário: *Global Perceived Effect*.** Na escala GPE, o paciente avalia, em escala numérica, o quanto sua condição melhorou ou deteriorou a partir de um momento predefinido. Seu uso tem sido recomendado como uma medida de desfecho principal em ensaios de dor crônica, e se acredita que sua utilização contribui para o aumento da relevância das informações dos ensaios clínicos para a prática clínica. Entretanto, as classificações fornecidas pelos pacientes são fortemente influenciadas pelo seu estado de saúde no momento da avaliação.⁴⁵

Após seis meses de seguimento, uma proporção significativamente maior de pacientes tratados com CRFA relatou melhora percebida (91%; IC 95%: 83,9 – 98,8), quando comparado aos pacientes que realizaram IAS (24%; IC 95%: 13,4 – 34,4) ($p<0,0001$). Resultados significativos favorecendo o uso de CRFA também foram observados aos três meses de seguimento (80% [IC 95%: 70,0 – 90,0] vs 31% com IAS [IC 95%: 19,6 – 42,1]; $p<0,0001$), mas o mesmo não ocorreu no primeiro mês de seguimento (79% [IC 95%: 69,1 – 89,1] vs 67% com IAS [IC 95%: 55,3 – 78,1]; $p=0,1$).⁷

Após 12 meses de seguimento, 75% (IC 95%: 63,2 – 86,8) dos pacientes tratados inicialmente com CRFA relataram melhora percebida após o tratamento com a intervenção.⁸ A proporção de pacientes com melhora percebida não diferiu entre os grupos de tratamento após 12 meses do tratamento inicial (75% [39/52] com CRFA vs 50% [2/4] com IAS; $p=0,29$).

- **Desfecho secundário: uso de analgésicos opioides e não-opioides relatado pelos pacientes.** o uso crônico de opioides potencialmente resulta em complicações gastrointestinais, renais e cardiovasculares, além do potencial desenvolvimento de dependência, e evolução para eventos adversos graves (overdose e óbito).⁴⁶ Desta forma, o uso de opioides foi avaliado nos estudos de CRFA para OA de joelho pela média da dose diária relatada pelos pacientes no momento das avaliações.

Não houve diferença significativa na média da dose diária de opioides ($p \geq 0,17$) e não-opioides ($p \geq 0,06$) nos grupos de tratamento em 1,3 e 6 meses, em relação ao baseline. Como também não houve diferença significativa no uso de opioides entre CRFA e IAS para os três períodos de seguimento

Por sua vez, o uso de não-opioides diferiu entre os grupos de tratamento após 3 e 6 meses de tratamento, favorecendo o grupo CRFA, entretanto esse desfecho era distinto entre os grupos na linha de base ($p=0,002$)⁷:

- Após 1 mês: 0 ± 0 mg vs. $94,8 \pm 354,5$ mg com IAS ($p=0,08$)
- Após 3 meses: $-16,1 \pm 89,8$ mg vs. $64,7 \pm 201,4$ mg com IAS ($p=0,03$);
- Após 6 meses: $-34,5 \pm 128,9$ mg vs. $135,5 \pm 391$ mg com IAS ($p=0,02$).

Após 12 meses de seguimento, a média da dose diária de analgésicos opioides em uso (equivalentes de morfina em mg), relatadas pelos pacientes inicialmente tratados com CRFA, não diferiu de forma significativa do valor observado na linha de base ($p=0,68$).⁸ Não foram descritos os resultados de uso de não-opioides para este período de seguimento, nem os resultados dos pacientes originalmente tratados com IAS.

- **Desfecho secundário: eventos adversos e eventos adversos graves.** EA foram definidos como quaisquer eventos desfavoráveis e/ou não intencionais, independentemente da relação com as intervenções. São considerados eventos adversos graves (EAG) aqueles que resultam em óbito, ameaça à vida, internação hospitalar ou incapacidade.⁴⁶

Segundo os resultados descritos em Davis et al. (2018)⁷, 34 pacientes que realizaram CRFA relataram 61 EA, enquanto 30 indivíduos tratados com IAS relataram 65 EA. Foram observados que 77% dos EA no grupo CRFA e 97% no grupo IAS não foram relacionados ao tratamento.⁷

EAG foram observados em três pacientes do grupo CRFA ($n=4$ EAG) e sete pacientes que realizaram IAS ($n=8$ EAG), sendo que nenhum destes eventos foram relacionados a intervenção em questão. A maioria dos EAG observados no grupo CRFA envolveu o sistema respiratório (75%), sendo os mais comuns casos de asma aguda grave e insuficiência respiratória aguda. Por sua vez, 50% dos EAG do grupo IAS envolviam o sistema gastrointestinal, sendo o mais comum a dor abdominal secundária e a obstrução do intestino delgado.⁷

No período de 6 e 12 meses de seguimento dos pacientes que realizaram CRFA, 42 pacientes relataram 81 eventos adversos, incluindo: 9 casos de dor osteomuscular; 4 casos de dor no joelho, no qual o procedimento foi realizado, acarretando a decisão de buscar uma alternativa cirúrgica para um caso; 3 casos de dor no joelho que não recebeu o procedimento; e 5 casos de queda.⁸ Adicionalmente, quatro pacientes tratados com CRFA apresentaram EAG entre 6 a 12 meses de seguimento, sendo os mais comuns infecções linfáticas/sanguíneas e eventos respiratórios, com três ocorrências em cada um. Nenhum EAG foi relacionado ao tratamento com CRFA.⁸ O estudo não deixar claro se esses resultados são para a coorte original ou coorte que usou CRFA como terapia de resgate. Essa coorte não foi considerada aqui por não ser de interesse do pedido de submissão.

5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A avaliação encontra-se no Anexo II do presente documento.

A análise de custo-efetividade comparou o procedimento de rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada (CRFA) utilizando a tecnologia COOLIEF e a injeção intra-articular de medicamentos corticosteroides (IAS) para o manejo da dor moderada a grave em pacientes com osteoartrite de joelho. A análise apresentada foi uma adaptação da avaliação econômica publicada por Desai *et al.* (2019)⁴⁸ que comparou as duas tecnologias sob a perspectiva do sistema *Medicare* americano. O proponente reproduziu as análises destes autores, modificando apenas os custos considerados, a fim de espelhar aqueles do Brasil sob a perspectiva da saúde suplementar. O estudo de Desai *et al.* (2019)⁴⁸, por sua vez, foi baseado em estudo único e utilizou os dados de eficácia do ensaio clínico randomizado de Davis *et al.* (2018, 2019)^{7,8} para os horizontes temporais de 6 e 12 meses. A população considerada na análise econômica refletiu aquela incluída no ensaio clínico supracitado, sendo composta por pacientes com OA grau II a IV confirmada nos últimos 12 meses, dor no joelho por 6 meses ou mais não responsiva ao tratamento conservador, escore de OKS de 35 ou menos e teste diagnóstico de bloqueio positivo com redução da dor maior que 50%. A mediana de idade entre os pacientes foi de 63 e 66 anos e o índice de massa corporal 30,6 e 30,4, nos braços CFRA e IAS, respectivamente, e maior prevalência do sexo feminino. O desfecho considerado foi o número de QALY obtidos após 6 e 12 meses da intervenção. Este foi calculado a partir do mapeamento da

média do escore OKS utilizando-se o instrumento genérico EQ-5D⁴⁹. O proponente assumiu que ambos CFRA e IAS são procedimentos ambulatoriais e como itens de custo incluiu aqueles relacionados à realização dos procedimentos, como materiais, medicamentos e honorários profissionais. Não foram incluídos custos de capital, bem como custos relacionados a consultas de acompanhamento, fisioterapia dentre outros. Foi apresentada análise de sensibilidade univariada e probabilística, cujos resultados indicam a ocorrência de erros metodológicos em sua execução, não sendo possível a sua interpretação.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) da adoção da rizotomia percutânea por radiofrequência resfriada com COOLIEF, conforme Tabela 7:

Tabela 7 – Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de rizotomia percutânea por radiofrequência resfriada com COOLIEF do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente

Item	Efetividade	Diferença de efetividade	Custo	Diferença de custo	RCEI
Horizonte temporal de 6 meses					
CRFA	0,347	0,091	R\$ 18.798,38	R\$ 18.525,92	R\$ 203.581,54
IAS	0,256		R\$ 272,45		
Horizonte temporal de 12 meses					
CRFA	0,714	0,229	R\$ 18.798,38	R\$ 18.525,92	R\$ 80.899,22
IAS	0,256	0,485	R\$ 272,45		

CRFA: rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada utilizando COOLIEF. IAS: injeção intra-articular de medicamentos corticosteroides.

A análise apresentada pelo proponente tem limitações que serão discutidas a seguir e no Anexo 3. Os resultados apresentados para o horizonte temporal de 12 meses são limitados pois houve grande perda de participantes do braço IAS no ensaio clínico em que se baseia a análise. Aos 12 meses, foram avaliados apenas 4 pacientes do total de 68 que receberam este tratamento, o que impossibilitou a análise comparativa dos desfechos entre as intervenções (Davis *et al.*, 2019). Desta forma, os pareceristas recomendam que os resultados obtidos para o horizonte temporal de 12 meses sejam desconsiderados.

Outro ponto importante é que o escore OKS utilizado para estimativa de utilidade foi um desfecho secundário do ensaio clínico em que se baseou a análise. Os autores não justificam a escolha por este desfecho em detrimento do desfecho primário do ensaio clínico, a saber, proporção de pacientes com redução mínima de 50% da dor segundo escala NRS, assim como não discutem a relevância clínica da diferença das médias de OKS observada entre os braços do estudo⁵⁰. Ressalta-se, ainda, que um dos pressupostos da análise é a ausência de repetição do tratamento durante o tempo de seguimento, o que na prática clínica pode vir a ser necessário e, conseqüentemente, poderá afetar os custos estimados dos tratamentos. Estas e outras limitações da análise são discutidas no Anexo 2.

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

A análise do impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A análise encontra-se no Anexo III do presente documento.

A AIO apresentada pelo proponente visou estimar o impacto da incorporação Rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada (CRFA) utilizando a tecnologia COOLIEF para o manejo da dor moderada a grave em pacientes com osteoartrite de joelho no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS, considerando como tecnologia comparadora a injeção intra-articular de corticosteroides (IAS) a qual possui cobertura no rol. O horizonte temporal foi de 5 anos, a partir de 2020, e optou-se por um modelo estático. A população de interesse consistiu em pacientes de ambos os sexos, com osteoartrite de joelho crônica moderada ou crônica não elegíveis ao tratamento cirúrgico, não responsivos ao tratamento conservador e com idade acima de 40 anos.

O método epidemiológico foi utilizado para delimitação da população de interesse. Partindo-se da população de homens e mulheres segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), aplicou-se uma taxa de incidência de osteoartrite (AO) de joelho de 21% e 27,3% para homens e mulheres, respectivamente⁵¹ e supôs-se que 24,3% da população é usuária da saúde suplementar (fonte não declarada pelo proponente) e 43,7% (Frankel et al, 2011)⁵² dos pacientes com OA de joelho não têm indicação cirúrgica. A partir destas estimativas, calculou-se, então, o número de pacientes elegíveis ao tratamento no primeiro ano de implantação da tecnologia. Para os anos seguintes, o número de pacientes elegíveis foi calculado considerando-se uma incidência cumulativa anual de

0,24%⁵³. Os custos por pacientes incluíram aqueles relacionados à realização dos procedimentos. Foi considerado um *Market share* de 100% logo no primeiro ano de incorporação da tecnologia.

A principal limitação da análise do proponente diz respeito à estimação da população elegível ao tratamento, pois há poucos estudos sobre o tema no Brasil. A prevalência e incidência cumulativa de AO de joelho utilizada na análise do proponente foi obtida a partir do estudo de Pereira et al (2011)⁵¹. Este estudo é uma revisão sistemática com metanálise cujo objetivo foi analisar as diferenças na prevalência e incidência da OA de joelho e quadril de acordo com a definição do caso. A revisão incluiu 72 estudos e encontrou uma prevalência da doença de 21% e 27,3% para homens e mulheres, respectivamente, no entanto, nenhum estudo latino americano foi incluído. Um estudo transversal que incluiu uma amostra representativa da população brasileira de 27.345 pessoas encontrou uma prevalência de dor crônica no joelho de 13%⁹. Resultados publicados sobre uma subcoorte do Estudo Longitudinal sobre Saúde do Adulto - Musculoesquelético (ELSA-Brasil MSK) mostraram que 27% dos participantes informaram sofrer de dores frequentes no joelho ¹⁷. Por outro lado, o estudo sobre o impacto global da OA de joelho e quadril publicado em 2014, encontrou uma prevalência da AO de joelho na América do Sul de 3,1% e 5,2% em homens e mulheres, respectivamente ⁵⁴. Da mesma forma, não há evidência de qualidade sobre o percentual de pacientes com AO de joelho sem indicação cirúrgica. O percentual de 43,7% utilizado na análise do proponente foi obtido a partir de um estudo que avaliou a percepção dos pacientes com OA de joelho ou quadril quanto a serem elegíveis ou não à cirurgia e, portanto, não pode ser considerada uma fonte adequada. Um estudo realizado na Suécia encontrou uma incidência anual de cirurgias de joelho relacionadas à OA na população maior que 35 anos igual a 46,5 casos por 10.000 pessoas⁵⁵. Outro estudo realizado na Alemanha, analisou os registros médicos de cerca de 2,7 milhões de pacientes com idade igual ou superior a 60 anos atendidos por uma seguradora de saúde. Nesta população, a prevalência de OA de joelho foi de 15,6%, dos quais 2,4% (ou 52,4 casos por 10.000 pacientes) foram tratados com artroplastia⁵⁶. Estes dados evidenciam a incerteza sobre a prevalência e incidência da OA de joelho no Brasil e no mundo, bem como sobre a elegibilidade destes pacientes à cirurgia, o que irá influenciar diretamente na estimativa do impacto orçamentário da adoção da tecnologia.

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja subestimado. Por este motivo, foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS. Diante da ausência de dados sobre a prevalência da OA de joelho no Brasil, o cálculo da população elegível considerou os mesmos parâmetros de prevalência e incidência do proponente. O percentual de pacientes com OA de joelho submetidos à

cirurgia foi calculado, de forma conservadora, considerando-se que 96%⁵⁷ dos procedimentos de artroplastia e osteotomia de joelho realizados no âmbito da saúde suplementar em pacientes com idade maior que 39 anos foram para tratamento de OA e assumiu-se que cada procedimento foi realizado para um paciente. A Tabela 8 apresenta o cálculo da população elegível no ano de 2021.

Tabela 8 – Cálculo da população elegível

População	N	Cálculo	Referência
(A) População masculina com idade >39 anos	8.787.052	-	ANS
(B) População feminina com idade >39 anos	11.069.527	-	ANS
(C) População masculina com idade >39 anos e OA de joelho	1.845.281	A x 0,21	Pereira <i>et al.</i> (2011) ⁵¹
(D) População feminina com idade >39 anos e OA de joelho	3.021.981	B x 0,273	Pereira <i>et al.</i> (2011) ⁵¹
(E) População total com idade >39 anos com OA de joelho	4.867.262	C + D	Calculado
(F) Pacientes com idade >39 anos que realizaram cirurgia de joelho	5.709	-	D-TISS, 2018
(G) Pacientes com idade >39 anos com AO de joelho que realizaram cirurgia de joelho	5.481	F x 0,96	Carr <i>et al.</i> (2012) ⁵⁷
(H) Pacientes elegíveis (idade >39 anos com OA de joelho que não realizaram cirurgia de joelho)	4.861.781	E - G	Calculado

Para cálculo dos custos dos procedimentos, foram considerados os mesmos itens de custo do proponente, porém com correções já que foram detectadas imprecisões nos cálculos anteriores (Tabela 9 e 10):

Tabela 9 – Parâmetros de custo da CRFA e fontes de dados

Item de custo	CRFA	Referência
Bupivacaina para bloqueio diagnóstico	R\$ 22,43	CMED
Consulta médica para bloqueio diagnóstico	R\$ 93,15	CBPHM
Fluoroscopia para bloqueio diagnóstico	R\$ 178,33	CBPHM
Total bloqueio diagnóstico (A)	R\$ 293,91	
Materiais COOLIEF	R\$ 19.000,00	Avanos
Rizotomia percutânea por segmento - qualquer método	R\$ 3.483,49	CBPHM
Fluoroscopia concomitante ao procedimento	R\$ 178,33	CBPHM
Total Rizotomia (B)	R\$ 22.661,82	
Total Geral (A + B x 0,962*)	R\$ 22.094,58	

(*) Percentual de pacientes com resposta positiva no teste de bloqueio diagnóstico (Davis *et al.*, 2018)

Tabela 10 – Parâmetros de custo da IAS e fontes de dados

Item de custo	IAS	Referência
Metilprednisolona 80mg injetável	R\$ 14,07	CMED
Consulta médica para infiltração intra-articular	R\$ 93,15	CBPHM
Ultrassonografia concomitante ao procedimento	R\$ 165,24	CBPHM
Total	RS 272,46	

As Tabelas 11 e 12 apresentam os resultados obtidos na análise de impacto orçamentário. Mantendo coerência com a análise apresentada pelo proponente, foi assumido um *Market share* de 100% para o primeiro ano de adoção da tecnologia. No entanto, cabe ressaltar que este *Market share* não é consistente com o que seria esperado sobre a difusão da tecnologia no mundo real.

Tabela 11 – Impacto orçamentário total

Período	Sem CRFA	Com CRFA
2021	R\$ 1.324.640.851,26	R\$ 107.419.009.246,98
2022	R\$ 10.127.942,41	R\$ 821.304.535,54
2023	R\$ 10.425.615,71	R\$ 845.443.736,44
2024	R\$ 10.719.283,50	R\$ 869.258.118,40
2025	R\$ 11.006.517,64	R\$ 892.550.776,36
Total	R\$ 1.366.920.210,53	R\$ 110.847.566.413,72

Tabela 12 – Impacto orçamentário incremental

Período	Com CRFA – Sem CRFA
2021	R\$ 106.094.368.395,72
2022	R\$ 811.176.593,13
2023	R\$ 835.018.120,72
2024	R\$ 858.538.834,89
2025	R\$ 881.544.258,72
Total	R\$ 109.480.646.203,19

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

Conforme descrito no Quadro 2, o uso de rizotomia percutânea com radiofrequência para tratamento de OA de joelho não foi avaliado pelas principais agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) até o presente momento.

Quadro 2. Avaliação da rizotomia percutânea com radiofrequência para osteoartrite de joelho por agências de ATS.

Agências Internacionais	Rizotomia percutânea com radiofrequência
CADTH (Canadá)	Não avaliada
NICE (Reino Unido)	Não avaliada
SMC (Escócia)	Não avaliada
PBAC (Austrália)	Não avaliada
IQWiG (Alemanha)	Não avaliada
HAS (França)	Não avaliada
SBU (Suécia)	Não avaliada
INFARMED (Portugal)	Não avaliada

5.7. Implementação

Considerando que o procedimento de CRFA não está disponível no Rol, seria necessária a obtenção dos equipamentos e dispositivos necessários para realização do procedimento, como o gerador, bomba, e o sistema de acompanhamento do procedimento. O proponente declara que o equipamento gerador de radiofrequência será disponibilizado em comodato, sem fornecer maiores detalhes, por exemplo se a bomba peristáltica estaria ou não incluída.

Segundo o formulário de submissão, é necessário que os profissionais envolvidos no procedimento (anestesista, neurocirurgião, neurologista, ortopedista e radiologista) sejam habilitados na realização de fluoroscopia e rizotomia. Adicionalmente, o local de realização do procedimento precisa ter habilitação para uso de dispositivos de fluoroscopia. Os equipamentos de fluoroscopia com registro na ANVISA estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3. Equipamentos de fluoroscopia com registro na ANVISA.

Registro	Validade	Equipamento	Empresa
10345161987	16/06/2023	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X AXIOM Luminos dRF	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10345162025	17/12/2027	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X Luminos Fusion	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10345161990	04/02/2023	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X UROSKOP OMNIA	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10345162009	29/09/2024	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X LUMINOS SELECT	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10345162022	14/07/2024	SISTEMA DE RAIOS X YSIO	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
80169850007	20/05/2023	SISTEMA DE FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X	ENGEMED INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - EPP
10345161997	26/10/2024	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X LUMINOS RF CLASSIC	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10369010065	10/02/2024	FLEXAVISION	SHIMADZU DO BRASIL COMÉRCIO LTDA
10345162069	19/12/2026	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X Luminos dRF Max	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10345161990	04/02/2023	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X UROSKOP OMNIA	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10345162011	25/08/2024	SISTEMA FLUOROSCÓPICO DE RAIOS-X LUMINOS FUSION	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA
10216710270	19/05/2024	EQUIPAMENTO DE RAIOS-X PARA DIAGNÓSTICO JUNO DRF	PHILIPS MEDICAL SYSTEMS LTDA

5.8. Considerações finais

A OA é uma doença articular degenerativa e progressiva, que representa um ônus substancial e crescente para a saúde, com implicações notáveis para as pessoas afetadas e aos sistemas de saúde.¹ A dor é um dos sintomas mais importantes da OA do joelho³, e se estima que 10% das pessoas acima de 55 anos apresentem OA dolorosa e incapacitante do joelho. No Brasil, os dados epidemiológicos sobre OA de joelho são escassos, entretanto a prevalência de OA estimada por um painel de especialistas em 2019 é de 33% em indivíduos acima de 25 anos, sendo o joelho a articulação mais afetada (45%).²

Segundo diretrizes terapêuticas nacionais, o tratamento farmacológico convencional de OA de joelho consiste no uso de analgésicos simples, anti-inflamatórios não esteroides e injeção intra-articular de corticosteroides.⁴ Na falha dessas opções, intervenções cirúrgicas são recomendadas.⁵ Existe uma lacuna para o tratamento de pacientes com falha as terapias convencionais e que não são elegíveis ao tratamento cirúrgico. Atualmente, o procedimento disponível no Rol de Eventos e Procedimentos de 2018 para tal indicação de interesse é a injeção intra-articular de corticosteroides.⁶ Segundo a diretriz americana de 2019, o tratamento de OA de joelho também pode ser realizado com outras opções

terapêuticas, como a ablação por radiofrequência, entretanto os critérios de elegibilidade para a recomendação deste tratamento não foram descritos na diretriz.²¹

A rizotomia ou ablação por radiofrequência é um procedimento minimamente invasivo e alvo-seletivo que tem sido estudado para o alívio da dor crônica na OA de joelho²⁵. Um dos tipos de radiofrequência utilizada para tratamento de OA de joelho é a CRFA (temperatura em torno de 60°C).^{24; 26} Atualmente, o único equipamento de CRFA, que se tem conhecimento, com registro ativo na Anvisa para a indicação de joelho é o COOLIEF*RF.

O proponente realizou um pedido de submissão para a ampliação da DUT de rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência para a indicação de OA de joelho crônica. Entretanto, o PTC foi argumentado de maneira a favorecer uso de CRFA frente às demais modalidades de rizotomia, sendo, até o momento, o equipamento de CRFA distribuído apenas pelo demandante (Kit Cânula Radiofrequência Resfriada – Coolief) como descrito no formulário de submissão (FORMSUS) e detalhado na sessão de descrição da tecnologia do PTC enviado pelo proponente. Contudo, o PTC do demandante foi estruturado com base em uma pergunta PICO e critérios de elegibilidade que não refletiam a proposta de submissão de fato, fazendo com que apenas dois estudos incluídos apresentassem relevância clínica para o cenário do tratamento de OA de joelho no sistema de saúde suplementar.

Desta forma, o parecerista estruturou uma nova PICO, estratégia de busca e critérios de elegibilidade para obter evidências que avaliassem o uso de rizotomia com CRFA no tratamento de OA em joelho, em pacientes sem indicação cirúrgica, sem resposta ao tratamento conservador e com dor há mais de seis semanas, frente ao procedimento disponível no Rol da ANS. A revisão da literatura realizada revelou que apenas duas publicações, sobre o mesmo ensaio clínico, atendiam os critérios de busca, sendo que essas publicações já tinham sido apresentadas no PTC do proponente.

Cabe destacar que não foram identificados na literatura publicações que avaliassem o uso de CRFA com outros equipamentos, além do Kit Cânula Radiofrequência Refrigerada – Coolief. A busca no site da Anvisa também não permitiu a identificação de outro dispositivo de CRFA para joelho com registro ativo.

O ensaio clínico randomizado conduzido por Davis et al. (2018)⁷ e seu estudo de extensão⁸ com *cross-over* de tratamento para um dos braços do estudo foram incluídos na análise. Este último foi incluído por apresentar os resultados do seguimento de 12 meses para o grupo inicialmente tratado com CRFA.

Os estudos foram considerados com risco de viés elevado em relação ao cegamento dos profissionais e participantes do estudo, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés (ex: estudos foram financiados pelo fabricante).

Em relação ao desfecho primário (redução em $\geq 50\%$ do escore NRS), os resultados em 6 meses favoreceram o uso de CRFA comparado ao IAS, de forma significativa (74% vs 16%; $p < 0,0001$). Em todo o período, as médias dos escores de dor dos pacientes tratados com CRFA foram menores comparadas com IAS, de forma significativa. A CRFA resultou na melhora significativa da função do joelho após 3 e 6 meses comparado com IAS, entretanto, tal diferença não foi significativa entre os grupos de tratamento logo no 1 mês. Não houve diferença entre os grupos de tratamento no uso de opioides após 1, 3 e 6 meses; entretanto houve diferença significativa no uso de não-opioides após 3 e 6 meses favorecendo o CRFA frente ao IAS (não observado no 1º mês). Em relação a coorte de pacientes tratados inicialmente com CRFA, os resultados foram significativos para todos os desfechos aos 12 meses de seguimento, em relação a linha de base, com exceção do uso de medicamentos opioides, que não diferiu de forma significativa.

O perfil de segurança relatado entre os meses 6 e 12 de seguimento por Davis et al (2019)⁸ não deixa claro se os resultados descritos são referentes a coorte inicialmente tratada com CRFA ou a coorte de cross-over. O estudo relatou que os pacientes tratados com CRFA apresentaram dor no joelho que não recebeu o procedimento (3 EA), dor osteomuscular (9 EA) e quedas (5 EA) como EA mais comuns. Por sua vez, os EAS mais comuns foram infecções linfáticas/sanguíneas e eventos respiratórios (3 EAS cada) e nenhum EAS foi relacionado ao tratamento com CRFA.

O estudo da Davis et al. (2018) e sua extensão (Davis et al., 2019) apresentam limitações metodológicas. Davis et al. (2018) apresenta alocação não sigilosa, ausência de cegamento dos participantes e dos investigadores e não descreve os detalhes sobre possível cegamento dos avaliadores. As doses equivalentes de outros medicamentos esteroides não foram descritas, levantando questões sobre a comparabilidade dos medicamentos usados no braço comparador. A duração esperada do efeito do IAS é menor que o período de acompanhamento de 6 meses do estudo, levando a crer que no momento da avaliação de seis meses, o benefício do IAS não possa mais ser mensurado e comparado com o CRFA. Tal fato pode ter influenciado as avaliações dos resultados obtidos em seis meses, favorecendo o CRFA. Houve perda de acompanhamento de 24% dos casos no grupo CRFA (o recomendado pela ferramenta da Cochrane é de até 20%) e os motivos de perda de seguimento dos casos não foram todos especificados.

Os resultados da análise econômica sobre a incorporação da CRFA com COOLIEF utilizando como comparador a IAF está sujeita à grande incerteza devido à escassez de evidências sobre a prevalência e incidência da doença bem como o percentual de pacientes com AO não elegíveis à cirurgia. Por isso, na nova AIO elaborada pelos pareceristas, assumiu-se, de forma conservativa, que todos os pacientes com OA de joelho e com idade acima de 39 anos que não realizaram artroplastia ou osteotomia, seriam elegíveis à CRFA. Estas estimativas foram feitas sob a perspectiva da saúde suplementar, considerando-se a população da saúde suplementar e dados sobre a produção de procedimentos segundo D-TISS. Os resultados obtidos apontam para um impacto orçamentário incremental substancial, na ordem de 100 bilhões de reais. Ou seja, esta é uma tecnologia sobre a qual as evidências de eficácia ainda são limitadas e cuja adoção está associada a um impacto orçamentário incremental elevado.

Também é importante considerar que o procedimento de CRFA não está disponível no Rol, e por isso seria necessária a obtenção dos demais equipamentos e dispositivos necessários para realização do procedimento. Em termos de infraestrutura e recursos necessários, os profissionais envolvidos (anestesista, neurocirurgião, neurologista, ortopedista e radiologista) devem ser habilitados na realização de fluoroscopia e rizotomia, assim como o local de realização do procedimento precisa ser habilitado para uso de dispositivos de fluoroscopia.

Finalmente, ressalta-se que o uso de rizotomia percutânea com radiofrequência resfriada para tratamento de OA de joelho ainda não foi avaliado pelas principais agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NICE, CADTH, SMC, SBU, PBAC e outras) até o presente momento.

Considerando-se o conjunto de evidências apresentadas e as análises realizadas, a recomendação final é de não incorporação da tecnologia, tendo em vista as evidências de eficácia limitadas a médio e longo prazo, bem como um possível impacto orçamentário incremental substancial resultante de sua adoção no sistema de saúde suplementar.

6. REFERÊNCIAS

- 1 HUNTER, D. J.; BIERMA-ZEINSTR, S. Seminar Osteoarthritis. 2019.
- 2 COIMBRA, I. B.; PLAPLER, P. G.; CAMPOS, G. C. D. Generating evidence and understanding the treatment of osteoarthritis in Brazil: a study through Delphi methodology. Clinics, v. 74, 2019.
- 3 KLOPPENBURG, M.; BERENBAUM, F. Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. Osteoarthritis and Cartilage, v. 28, n. 3, p. 242-248, 2020. ISSN 1063-4584.
- 4 ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, A. Uso dos anti-inflamatórios não hormonais na dor crônica em pacientes com osteoartrite (osteoartrose). 2011. inflamatorios_nao_hormonais_na_dor_cronica_em_pacientes_com_osteoartrite_(osteoartrose).pdf >.
- 5 COIMBRA, I. et al. Osteoartrite (artrose): tratamento. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 44, n. 6, p. 450-453, 2004.
- 6 AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, A. Anexo I_Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - 2018. 2018. Disponível em: < https://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/2018/AnexoI_Rol-2018_Ok.pdf >.
- 7 DAVIS, T. et al. Prospective, Multicenter, Randomized, Crossover Clinical Trial Comparing the Safety and Effectiveness of Cooled Radiofrequency Ablation With Corticosteroid Injection in the Management of Knee Pain From Osteoarthritis. Regional anesthesia and pain medicine, v. 43, n.
- 8 DAVIS, T. et al. Twelve-month analgesia and rescue, by cooled radiofrequency ablation treatment of osteoarthritic knee pain: Results from a prospective, multicenter, randomized, cross-over trial. Reg. Anesth. Pain Med., v. 44, n. 4, p. 499-506, 2019.
- 9 CARVALHO, R. C. D. et al. Prevalence and characteristics of chronic pain in Brazil: a national internet-based survey study. BrJP, v. 1, p. 331-338, 2018.
- 10 MORA, J. C.; PRZKORA, R.; CRUZ-ALMEIDA, Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. J Pain Res, v. 11, p. 2189-2196, 2018.
- 11 FERREIRA, P. et al. Diagnóstico e abordagem terapêutica da osteoartrite. Revista Portuguesa De Farmacoterapia, v. 4, n. 1, p. 12-25, 2012.
- 12 PACCA, D. M. et al. Prevalence of joint pain and osteoarthritis in obese brazilian population. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 31, 2018.
- 13 HEIDARI, B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. Caspian J Intern Med, v. 2, n. 2, p. 205-12, 2011.
- 14 DESHPANDE, B. R. et al. Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. Arthritis Care Res (Hoboken), v. 68, n. 12, p. 1743-1750, 12 2016.

- 15 REGINATO, A. M. et al. Osteoarthritis in Latin America: Study of Demographic and Clinical Characteristics in 3040 Patients. *J Clin Rheumatol*, v. 21, n. 8, p. 391-7, Dec 2015.
- 16 SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol*, v. 31, n. 3, p. 594-7, Mar 2004.
- 17 TELLES, R. W. et al. Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK). *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 24, p. S210-S211, 2016.
- 18 VITALONI, M. et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*, v. 20, n. 1, p. 493, Oct 2019.
- 19 ONG, K. L. et al. Cost-of-illness of knee osteoarthritis: potential cost savings by not undergoing arthroplasty within the first 2 years. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, v. 11, p. 245, 2019.
- 20 BURGOS-VARGAS, R. et al. Characterization of knee osteoarthritis in Latin America. A comparative analysis of clinical and health care utilization in Argentina, Brazil, and Mexico. *Reumatologia clínica*, v. 10, n. 3, p. 152-159, 2014.
- 21 KOLASINSKI, S. L. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheum.*, S.L. Kolasinski, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, United States, v. 72, n. 2, p. 220-233, 2020.
- 22 BRAUN FILHO, J. L.; BRAUN, L. M. Radiofrequência na dor crônica. *Coluna/Columna*, v. 8, n. 2, p. 200-205, 2009.
- 23 CYPRESS POINTE PAIN MANAGEMENT, C. Rhizotomy: Cervical / Lumbar / Knee / Joint / Hip & Tailbone. 2017. Disponível em: < <https://cppain.com/terminology/rhizotomy-cervical-lumbar-knee-joint-hip-tailbone/> >.
- 24 DE LIMA, D. A. et al. Indicações da neurotomia dos nervos geniculares por radiofrequência para o tratamento da osteoartrite do joelho: uma revisão de literatura*. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 54, n. 03, p. 233-240, 2019.
- 25 GUPTA, A.; HUETTNER, D. P.; DUKEWICH, M. Comparative Effectiveness Review of Cooled Versus Pulsed Radiofrequency Ablation for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pain physician*, v. 20, n. 3, p. 155-171, 2017.
- 26 BALL, R. D. The science of conventional and water-cooled monopolar lumbar radiofrequency rhizotomy: an electrical engineering point of view. *Pain Physician*, v. 17, n. 2, p. E175-E211, 2014.
- 27 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, A. Produtos para saúde. KIT CÂNULA RADIOFREQUÊNCIA REFRIGERADA – COOLIEF. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351568424201601/?numeroRegistro=80120790072> >.

- 28 ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Registro - GERADOR DE RADIOFREQUENCIA. Disponível em: <
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351486656200571/?numeroRegistro=80120790028>>.
- 29 ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Registro - CÂNULA DE ALÍVIO DA DOR RF. Disponível em: <
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351150212200509/?numeroRegistro=80120790019>>.
- 30 ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Registro - ELETRODO DE DISPERSÃO. Disponível em: <
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351459083200511/?numeroRegistro=80120790025>>.
- 31 AVANOS. COOLIEF* COOLED RADIOFREQUENCY KIT - Instructions for Use. Disponível em: <
<https://assets.avanos.com/ifu/A200034.pdf>>.
- 32 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, A. Instruções de uso - KIT CÂNULA RADIOFREQUÊNCIA REFRIGERADA – COOLIEF. Disponível em: <
<http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/Tecnovigilancia/ResultadoGGTPS.asp>>.
- 33 FDA. Coolief* Cooled RF Probe. 2017. Disponível em: <
https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/K163461.pdf>.
- 34 INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL, I. Busca Web. Disponível em: <
<https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/MarcasServletController?Action=detail&CodPedido=3053821>>.
- 35 SARI, S. et al. Which one is more effective for the clinical treatment of chronic pain in knee osteoarthritis: radiofrequency neurotomy of the genicular nerves or intra-articular injection? International journal of rheumatic diseases. 21: 1772-1778 p. 2018.
- 36 CHOI, W.-J. et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. Pain, v. 152, n. 3, p. 481-7, 2011.
- 37 EL-HAKEIM, E. H. et al. Fluoroscopic Guided Radiofrequency of Genicular Nerves for Pain Alleviation in Chronic Knee Osteoarthritis: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. Pain physician, v. 21, n. 2, p. 169-177, 2018.
- 38 MCCORMICK, Z. L. et al. A prospective randomized trial of prognostic genicular nerve blocks to determine the predictive value for the outcome of cooled radiofrequency ablation for chronic knee pain due to osteoarthritis. Pain Med., v. 19, n. 8, p. 1628-1638, 2018.
- 39 XIAO, L. et al. Highly selective peripheral nerve radio frequency ablation for the treatment of severe knee osteoarthritis. Exp. Ther. Med. v. 16, n. 5, p. 3973-3977, 2018.
- 40 HIGGINS, J. P. et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, v. 343, p. d5928, Oct 2011.

- 41 GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*, v. 64, n. 4, p. 407-15, Apr 2011.
- 42 ALGHADIR, A. H. et al. Test-retest reliability, validity, and minimum detectable change of visual analog, numerical rating, and verbal rating scales for measurement of osteoarthritic knee pain. *J Pain Res*, v. 11, p. 851-856, 2018.
- 43 DWORKIN, R. H. et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *The journal of pain*, v. 9, n. 2, p. 105-121, 2008.
- 44 GONÇALVES, R. S.; TOMÁS, A. M.; MARTINS, D. I. Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Oxford Knee Score (OKS). *Knee*, v. 19, n. 4, p. 344-7, Aug 2012.
- 45 KAMPER, S. J. et al. Global Perceived Effect scales provided reliable assessments of health transition in people with musculoskeletal disorders, but ratings are strongly influenced by current status. *J Clin Epidemiol*, v. 63, n. 7, p. 760-766.e1, Jul 2010.
- 46 BENYAMIN, R. et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*, v. 11, n. 2 Suppl, p. S105-20, Mar 2008.
- 47 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, A. MANUAL PARA NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS E MONITORAMENTO DE SEGURANÇA EM ENSAIOS CLÍNICOS. 2016. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Manual+para+Notifica%C3%A7%C3%A3o+de+Eventos+Adversos+e+Monitoramento+de+Seguran%C3%A7a+em+Ensaio+Cl%C3%ADnicos+-+1%C2%AA+Edi%C3%A7%C3%A3o/04a68574-8aac-43c9-b0b2-7b7cd80831c4> >.
- 48 DESAI, M. et al. Cooled radiofrequency ablation of the genicular nerves for chronic pain due to osteoarthritis of the knee: a cost-effectiveness analysis based on trial data. *BMC musculoskeletal disorders*. 20: 302 p. 2019.
- 49 DAKIN, H.; GRAY, A.; MURRAY, D. Mapping analyses to estimate EQ-5D utilities and responses based on Oxford Knee Score. *Qual Life Res*, v. 22, n. 3, p. 683-94, Apr 2013.
- 50 INGELSRUD, L. H. et al. Minimal important change values for the Oxford Knee Score and the Forgotten Joint Score at 1 year after total knee replacement. *Acta Orthop*, v. 89, n. 5, p. 541-547, Oct 2018.
- 51 PEREIRA, D. et al. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*, v. 19, n. 11, p. 1270-85, Nov 2011.
- 52 FRANKEL, L. et al. Osteoarthritis patients' perceptions of "appropriateness" for total joint replacement surgery. *Osteoarthritis Cartilage*, v. 20, n. 9, p. 967-73, Sep 2012.
- 53 OLIVERIA, S. A. et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum*, v. 38, n. 8, p. 1134-41, Aug 1995.
- 54 CROSS, M. et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*, v. 73, n. 7, p. 1323-30, Jul 2014.

- 55 TURKIEWICZ, A. et al. Incidence of Osteoarthritis-Related Knee and Hip Joint Surgery in Southern Sweden.: 253. Arthritis & Rheumatism, v. 64, 2012.
- 56 POSTLER, A. et al. Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany: an analysis based on health insurance claims data. Clin Interv Aging, v. 13, p. 2339-2349, 2018.
- 57 CARR, A. J. et al. Knee replacement. Lancet, v. 379, n. 9823, p. 1331-40, Apr 2012.

ANEXO I: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.		X			
Autores	2	Identifica os autores.		X			
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		X			
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.	X				6
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.	X				6
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.			X		51
Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.	X				22
Métodos							

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.	X				22
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.			X		22
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.	X				22
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.		X			
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.		X			
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.			X		23
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.			X		23
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.			X		23
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder à pergunta de pesquisa.	X				23
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	X				24

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.		X			
Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.			X		30
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.	X				24
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.			X		30-48
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).				X	
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.			X		30-48, 51
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.	X				51
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.		X			
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.		X			

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.	X				51
Outros							
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	X				54

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. Brasília, Ministério da Saúde, 4ª Edição 2014 (adaptado).

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
1	Não	O PTC não contém os dados de contato dos autores, apenas o formulário de submissão (FormRol)
2	Não	O documento não identifica os autores que realizaram o PTC
3	Não	O documento não declara conflito de interesses.

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
5	Parcial	O contexto que motivou a realização do PTC foi brevemente explicado na sessão das "Considerações Finais", entretanto, foi apresentado um contexto mais geral e o proponente não detalhou se o mesmo se aplicaria para o sistema de saúde suplementar brasileiro
7.2	Parcial	Não foram utilizados os descritores específicos de cada base (PubMed, Lilacs e Cochrane), e não foram utilizados termos específicos para o procedimento de interesse, como "rizotomia" ou "terapia de radiofrequência". Na Cochrane não foram utilizados descritores e a busca não foi reproduzível. Na LILACS não foram incluídos termos em português e espanhol, o que poderia ter otimizado a busca.
7.4	Não	Essa informação não foi especificada na metodologia.
7.5	Não	Essa informação não foi especificada na metodologia.
8.1	Parcial	Sem detalhamento das características de pacientes que deveriam ser incluídos ou de características clínicas da doença; sem detalhamento sobre possíveis restrições de idioma ou linguagem.
8.2	Parcial	Sem detalhamento das características de pacientes que deveriam ser excluídos ou de características clínicas da doença; sem detalhamento sobre possíveis restrições de idioma ou linguagem.

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
8.3	Parcial	Seria interessante também incluir estudos observacionais para avaliação de efetividade e perfil de segurança na prática clínica
8.6	Não	Ausência da lista de estudos que foram excluídos da revisão sistemática.
9.1	Parcial	Uma vez que o proponente apresentou um PTC estruturado com pergunta PICO e critérios de elegibilidade pouco específicos para refletir e embasar a proposta de submissão, alguns estudos incluídos não estão de acordo com a proposta de submissão do demandante e/ou não possuem relevância clínica no cenário de tratamento de osteoartrite de joelho no sistema de saúde suplementar.
9.3	Parcial	Só foram incluídos os resultados da revisão sistemática Gupta 2017 referentes a radiofrequência resfriada.
10	Parcial	Os resultados dos estudos incluídos foram descritos separadamente, entretanto as considerações finais incluíram apenas os resultados do estudo de radiofrequência resfriada. A discussão não considerou os resultados dos demais estudos com que avaliaram outras modalidades de radiofrequência, não considerou as limitações de cada estudo ou a força de recomendação de cada desfecho estimado pelo GRADE.
12	Não	A recomendação é composta apenas pela recomendação favorável ao pedido de submissão, sem maiores detalhamentos de justificativa ou embasamento clínico.

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
13	Não	Não foram descritas no documento do PTC ou no formulário de submissão recomendações para ações futuras.

Anexo II: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Estudo em análise: Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência para tratamento de osteoartrite em joelho

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Elementos de identificação							
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.				X	
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.				X	
Resumo	3	Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.				X	
Antecedentes e objetivos	4	Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.	X				8 - 10
Métodos analíticos							
População-alvo e subgrupos	5	Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.	X				14
Contexto e localização	6	Indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.		X			

Perspectiva do estudo	7	Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados.	X				14
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.	X				11 - 13
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	X				15
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.				X	
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.	X				15
Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.			X		
Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável)	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.			X		
Estimativa de recursos e custos	14	Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado.			X		

Moeda, data e taxa de conversão cambial (se aplicável)	15	No caso de emprego de valores financeiros internacionais ao estudo, informa data e taxa da conversão de moedas, bem como métodos usados para ajuste temporal e para a paridade do poder de compra.				X	
Método de modelagem	16	Informa o tipo de modelo analítico de decisão usado e justifica sua escolha. Fornece uma figura para demonstrar que a estrutura do modelo é robusta para o caso em análise.				X	
Métodos analíticos de apoio	17	Descreve métodos analíticos que tenham sido empregados, tais como técnicas para lidar com dados faltantes, correção de meio ciclo, ajustes para heterogeneidade e incerteza nas estimativas.		X			
Resultados							
Parâmetros do estudo	18	Relata os valores, os intervalos, as referências e, se usadas, as distribuições de probabilidades para todos os parâmetros. Relata as razões ou fontes para as distribuições usadas para representar a incerteza, quando apropriado. Fornece uma tabela para mostrar os valores dos insumos.			X		
Estimativa de custos e desfechos incrementais	19	Para cada intervenção, relata os valores médios para as principais categorias dos custos e desfechos de interesse estimados. Relata as razões de custo-efetividade incrementais.	X				15, 16, 20
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.			X		
Discussão							
Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.			X		

Outros							
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.				X	
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	X				24

Fontes:

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. 2 ed.
 Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 35(3): 291-27.
 Silva EN, Silva MT, Augustovski, F, Husereau D, Pereira MG. Roteiro para relato de estudos de avaliação econômica. Epid.e Serv. de Saúde.2017 out-dez; 6(4): 895-898.

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
6	Não	Declara que a análise foi realizada sob a perspectiva da saúde suplementar, porém não indica as particularidades do sistema de saúde sob esta perspectiva.
12	Parcial	A análise econômica apresentada é uma adaptação da avaliação econômica de Desai et al (2019), em que o proponente apenas substituiu os custos por aqueles do Brasil na perspectiva da saúde suplementar. O estudo de Desai et al, por sua vez, utilizou estudo único, a saber o ensaio clínico de Davis et al (2018, 2019). O proponente não justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade e não discute as limitações do estudo. Dentre estas, o fato de que aos 12 meses de seguimento restavam apenas 4 pacientes no braço IAS de um total de 68 que receberam o tratamento , de forma que os dados sobre desfechos e, conseqüentemente, de utilidade neste horizonte temporal não apresentam significância estatística.

13	Parcial	Descreve a população-fonte e apenas cita a fonte utilizada para a obtenção das estimativas de utilidade, que foi o estudo de Desai et al (2019). Estes, por sua vez, utilizaram o score OKS (Oxford Knee Score) que, no entanto, foi um desfecho secundário no ensaio clínico de Davis et al (2018), enquanto o primário foi a proporção de pacientes com redução mínima de 50% na escala de dor NRS. Não é apresentada justificativa para escolha do OKS como fonte de estimativa de utilidade.
14	Parcial	Descreve os itens de custo, seus valores e fontes de referência. Porém não fornece detalhes sobre o item de custo "materiais" relativo à CRFA. Informa que o equipamento gerador de radiofrequência será fornecido em comodato, porém não menciona outros componentes do sistema, como por exemplo a bomba peristáltica. Inclui como item de custo uma consulta médica ambulatorial para o CRFA. No entanto, apesar de ser um procedimento ambulatorial, não cabe atribuir o valor de uma consulta simples, visto o nível de complexidade do procedimento, o que resulta na subestimação do custo final. Assume que não ocorre repetição dos procedimentos no horizonte temporal da análise, apesar de, na prática clínica, esta reintervenção possa ser necessária, o que impactaria diretamente nos custos dos procedimentos.
17	Não	Não faz referência a ajustes desta natureza.
18	Parcial	Apresenta os intervalos e referências para os parâmetros selecionados para a análise sensibilidade univariada e probabilística. No entanto, a seleção de parâmetros é limitada pois, além dos desfechos, foi incluído apenas um item de custo na análise de sensibilidade, a saber o custo dos medicamentos. Desta forma, a incerteza quanto ao custo total dos procedimentos não foi avaliada. A distribuição de probabilidade escolhida para os parâmetros foi inadequada, a saber distribuição triangular. Este tipo de distribuição não é recomendado pois não reflete nenhum tipo de distribuição usual de parâmetros de acordo com as recomendações da Diretriz de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde (Brasil, 2014).
20	Parcial	Os resultados apresentados para a análise de sensibilidade univariada e probabilística indicam que as análises não foram feitas de maneira correta, não sendo possível sua interpretação.
21	Parcial	Não discute as limitações do estudo adequadamente, em especial aquelas relacionadas aos dados de eficácia no horizonte temporal de 12 meses.

Anexo III: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Estudo em análise: Rizotomia percutânea com ou sem radiofrequência para tratamento de osteoartrite em joelho

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.	X				3 - 5
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	X				6
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	X				10
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	X				11
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	X				11
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.			X		
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	X				10 -11

Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	X					10 - 11
Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).					X	
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).					X	
População-alvo								
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.	X					10
Definição de subgrupos								
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.				X		
Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.				X		
Custos								
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.				X		
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.	X					12
Custos associados	16	Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver).					X	

Custos não incluídos	17	Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver).				X	
Ajustes	18	Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver).				X	
Impacto orçamentário estimado e discussão							
Método	19	Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.	X				9
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	X				14
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	X				15
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.			X		
Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.				X	
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	X				16

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o SUS. Brasília, Ministério da Saúde, 2012 (adaptado).

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
6	Parcial	Adota um Market share de 100% já no primeiro ano de incorporação da tecnologia. No entanto, esta escolha não reflete um cenário real de difusão de uma nova tecnologia.
12	Parcial	Restringiu a população alvo a pacientes com idade superior a 40 anos, porém não justificou esta escolha.
14	Parcial	Não é claro quanto ao custo dos materiais necessários à realização do procedimento.
22	Parcial	Discute algumas limitações, porém deixa de mencionar as mais relevantes relacionadas à estimativa da população elegível ao procedimento.

ANEXO IV – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados	Avaliação da Qualidade Metodológica
<p>Davis et al. 2018⁷</p> <p>Estudo clínico randomizado, prospectivo, multicêntrico (11 centros) e com grupos paralelos</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>Pacientes com dor crônica no joelho (≥6 meses) sem resposta às modalidades conservadoras de tratamento. (n = 151)</p> <p>Duração: 6 meses</p>	<p>Ablação genicular com radiofrequência resfriada a 60°C por 150 segundos (Coolief System (Halyard Health, Alpharetta, Georgia, USA))</p> <p>X</p> <p>Injeção intra-articular de corticosteroides (dose equivalente a 40 mg de acetato de metilprednisolona)</p>	<p>Primário:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Proporção de pacientes com redução do escore <i>Numeric Rating Scale</i> ≥50% em 6 meses <p>Secundários:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mudança na função do joelho pelo escore <i>Oxford Knee Score</i> <p>- Percepção do efeito do tratamento pelos pacientes (escore <i>Global Perceived Effect</i>)</p>	<p><i>Numeric Rating Scale</i> ≥50%</p> <p>RF resfriada x injeção intra-articular esteroides:</p> <p>74% (62,9-85,4) vs 16% (IC 95%, 7,4-24,9); p<0,0001.</p> <p><i>Oxford Knee Score</i></p> <p>Não foi observada diferença significativa na melhora na função do joelho após 1 mês de tratamento (p = 0,56), apenas após três (p< 0,0001) e seis meses (p< 0,0001). Diferença entre as médias (CRFA-IAS (95% CI)):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Em 1 mês: 4 (0,98 a 7) (p = 0,004) - Em 3 meses: 10 (7,28 a 12,7) (p< 0,0001) - Em 6 meses: 13,3 (10,28 a 16,4) (p< 0,0001). <p>Em 6 meses: 23/58 (39.7%) % CRFA vs 2/67 (3.0%) IAS com função do joelho “satisfatória”.</p> <p><i>Global Perceived Effect</i> (melhora percebida)</p> <p>CRFA vs IAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Em 1 mês: 79% (IC 95%: 69,1 a 89,1) vs 67% (IC 95%: 55,3 a 78,1); p=0,1 - Em 3 meses: 80% (IC 95%: 70,0 a 90,0) vs 31% (IC 95%:19,6 a 42,1); p<0,0001 	<p>Ferramenta RoB</p> <p>Viés global: Alto</p> <p><u>Comentários:</u></p> <p>risco de viés alto para os parâmetros de cegamento dos profissionais e participantes do estudo, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés (ex: estudos foram financiados pelo fabricante). Adicionalmente, o risco de viés sobre a randomização do estudo e cegamento dos avaliadores é incerto, uma vez que faltam informações sobre a realização desses processos nos estudos.</p>

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados	Avaliação da Qualidade Metodológica
			<p>- Uso de analgésicos opioides e não-opioides.</p> <p>Segurança:</p> <p>- Eventos adversos</p> <p>- Eventos adversos sérios</p>	<p>- Em 6 meses: 91% (IC 95%: 83,9 a 98,8) vs 24%; IC 95%: 13,4 a 34,4) ($p < 0,0001$).</p> <p>Uso de analgésicos opioides e não-opioides CRFA vs IAS opioides</p> <p>Após 1, 3 e 6 meses de tratamento, não houve diferença significativa entre os grupos.</p> <p>CRFA vs IAS não-opioides</p> <p>- Em 1 mês: 0 ± 0 mg vs. $94,8 \pm 354,5$ mg ($p = 0,08$)</p> <p>- Em 3 meses: $-16,1 \pm 89,8$ mg vs. $64,7 \pm 201,4$ mg ($p = 0,03$)</p> <p>- Em 6 meses: $-34,5 \pm 128,9$ mg vs. $135,5 \pm 391$ mg ($p = 0,02$).</p> <p>Eventos adversos (EA) e eventos adversos sérios (EAS) CRFA vs IAS</p> <p>- 34 pacientes com 61 EA vs 30 pacientes com 65 EA.</p> <p>- 3 pacientes com 4 EAS (75% eventos respiratórios) vs 7 pacientes com 8 EAS (mais comum a dor abdominal secundária a obstrução do intestino delgado)</p>	
Davis et al. 2019 ⁸	Pacientes do estudo Davis 2018 ⁷	Ablação genicular com radiofrequência resfriada a 60°C por 150 segundos	<p>Primário:</p> <p>- Proporção de pacientes com redução do escore</p>	<p><i>Resultados de CRFA vs linha de base</i></p> <p>Numeric Rating Scale</p> <p>- Em 12 meses: 65% (IC95% 52,5 a 78,3)</p>	<p>Ferramenta RoB</p> <p>Viés global: Alto</p> <p><u>Comentários:</u></p>

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados	Avaliação da Qualidade Metodológica
Extensão do Davis 2018 ⁷	<p>CRFA ITT (n = 52 [78% coorte original])</p> <p>IAS ITT (n = 4 [18% coorte original])</p> <p>Coorte XO (insatisfeitos com IAS que fizeram CRFA após visita de 6 meses; 82% da coorte IAS original)</p> <p>Duração: 6 meses adicionais após Davis 2018 ⁷</p>	(Coolief System (Halyard Health, Alpharetta, Georgia, USA))	<p><i>Numeric Rating Scale</i> ≥50% em 6 meses</p> <p>Secundários:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mudança na função do joelho pelo escore <i>Oxford Knee Score</i> - Percepção do efeito do tratamento pelos pacientes (escore <i>Global Perceived Effect</i>) - Uso de analgésicos opioides e não-opioides. <p>Segurança:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eventos adversos - Eventos adversos sérios 	<p><i>Oxford Knee Score</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Em 12 meses: aumento de 17,3 ± 12 pontos; N = 52; p <0,0001; 46,2% com função do joelho “satisfatória. <p><i>Global Perceived Effect (melhora percebida)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Em 12 meses: 75% (IC 95%: 63,2 – 86,8) <p>Uso de analgésicos opioides e não-opioides</p> <p><i>Opioides</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Em 12 meses: não diferiu de forma significativa do valor observado na linha de base (p= 0,68). <p><i>Não-opioides</i></p> <p>NR</p> <p>EA e EAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - 42 pacientes com 81 EA (mais comum dor no joelho (9 EA)). - 4 pacientes com EAS (mais comuns infecções linfáticas/sanguíneas e eventos respiratórios (3 EAS cada)) 	<p>risco de viés alto para os parâmetros de cegamento dos profissionais e participantes do estudo, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés (ex: estudos foram financiados pelo fabricante).</p> <p>Adicionalmente, o risco de viés sobre a randomização do estudo e cegamento dos avaliadores é incerto, uma vez que faltam informações sobre a realização desses processos nos estudos.</p>

