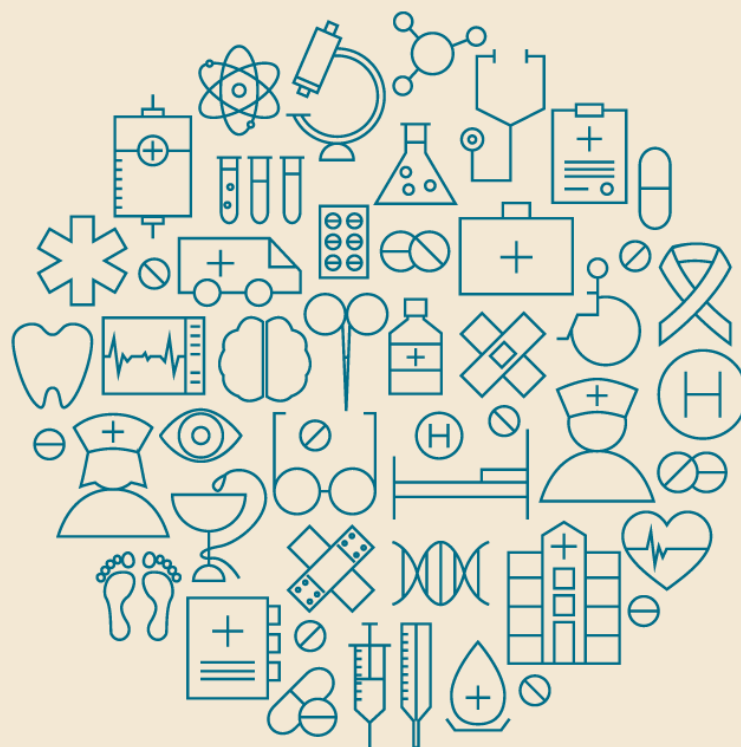


Termoablação para tumores pulmonares



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

Termoablação para tumores pulmonares

Elaborado por:

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês

São Paulo - SP

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	9
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	9
3.2. Tratamento recomendado.....	9
4. A Tecnologia	10
4.1. Descrição	10
5. Análise da evidência.....	10
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	10
5.2. Avaliação crítica da demanda	11
5.3. Resultados dos estudos incluídos	20
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	21
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	22
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	25
5.7. Implementação	25
5.8. Considerações finais.....	26
6. Referências	27

LISTA DE QUADROS

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

Quadro 2. Pergunta estruturada (PICO) apresentada pelo proponente.

Quadro 3. Pergunta estruturada (PICO) para elaboração do relatório de análise crítica.

Quadro 4. Resultados comparativos entre as estratégias de busca do proponente (reproduzida em 17/04/2020) e as estratégias de busca propostas (reproduzida em 17/04/2020).

Quadro 5. Estudos/referências incluídos no parecer técnico apresentado pelo proponente versus estudos incluídos neste relatório de avaliação crítica (considerando a data limite de 04/05/2019 para a publicação).

Quadro 6. Resultados dos desfechos para a revisão sistemática incluída

Quadro 7. Estimativa do número de pacientes elegíveis para o tratamento com tumores pulmonares, atendidos pela saúde suplementar.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da seleção das evidências.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente (comparação: termoablação versus radiocirurgia estereotáxica).

Tabela 2. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente (comparação: termoablação versus radioterapia conformacional tridimensional).

Tabela 3. Progressão estimada de participação no mercado.

Tabela 4. Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente.

Tabela 5. Análise de impacto orçamentário proposta por este relatório de avaliação crítica

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Anexo 2. Quadro-resumo das características do estudo incluído

Anexo 3. Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Anexo 4. Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Anexo 5. Declaração de potenciais conflitos de interesses.

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 TERMOABLAÇÃO, para TUMORES RENAIIS, visando avaliar sua INCORPORAÇÃO 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
37435.1167kWAS8Yvoc	9694624	SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA E CIRURGIA ENDOVASCULAR

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Termoablação (crioablação ou radiofrequência).

Indicação: ‘Pacientes portadores de neoplasia pulmonar não-pequenas células (CPCNP), com possibilidade de ressecção cirúrgica porém sem condições clínicas; com tumores menores do que 5,0 cm (preferencialmente menor do que 3,5 cm) e pacientes portadores de neoplasia pulmonar secundária com contra-indicação cirúrgica; com tumores menores do que 3,5 cm e com número de lesões menor do que 5.’ Informações retiradas do documento submetido pelo proponente (FormSus _9694624_Termoablação de tumor pulmonar).

Introdução: informações da tecnologia e condição clínica apresentada pelo proponente nas páginas 13 a 24 do documento submetido pelo proponente (9694624_558451_PTC).

Pergunta: PICO proposto neste relatório de avaliação clínica: (P) Pacientes com tumores pulmonares pequenos (até 5cm); (I): Termoablação (crioablação ou radiofrequência) percutânea; (C): Ressecção, radioterapia e quimioterapia; (O): Sobrevida; Mortalidade por todas as causas; Mortalidade específica; Recidiva local; Ocorrência de metástases; Tempo de hospitalização; Eventos adversos.

Evidências científicas: Nenhum estudo comparativo foi encontrado avaliando PICO proposto. Uma revisão sistemática de estudos não comparativos avaliando pacientes com tumores pulmonares em qualquer estágio foi incluída como fonte de evidência indireta. A revisão sistemática (25 estudos, 1989 participantes) encontrou uma proporção de recidiva de 35% (IC 95% = 12% a 59%), proporção de progressão tumoral de 26% (IC 95% = 12% a 59%) e proporção de complicações de 6% (IC 95% = 3% a 8%). A qualidade da revisão sistemática foi moderada (8 pontos de 16 na ferramenta AMSTAR-2). A qualidade das estimativas é limitada, por não haverem estudos comparativos que respondam a pergunta clínica. Cautela deve ser tomada ao generalizar os resultados para a população de interesse, devido a diferentes prognósticos e evolução do curso da doença.

Avaliação econômica: Qualquer análise econômica fica completamente limitada devido à ausência de estudos comparativos robustos entre as alternativas propostas. O proponente apresentou uma análise de custo efetividade, na qual o desfecho de interesse principal foi anos de vida ganho. As comparações utilizadas foram a termoablação com radiocirurgia estereotáxica e radioterapia conformacional tridimensional. Limitações importantes quanto a fonte da evidência de efetividade e a validade externa da análise precisam ser consideradas.

Avaliação de impacto orçamentário: O impacto orçamentário incremental com o cenário projetado considerando a disponibilização da termoablação foi apresentado em comparação com o cenário atual assumido pelo proponente (radiocirurgia estereotáxica e radioterapia conformacional tridimensional), em um horizonte temporal de cinco anos. Não houve justificativa sobre o *market share* e a utilização dos comparadores apresentados. Os dados de custeio foram os mesmo da análise de custo-efetividade. Vale ressaltar que qualquer conclusão monetária deste cenário alternativa fica limitada, devido à ausência de comparadores relevantes para o cenário da saúde suplementar.

Experiência internacional: O NICE possui um guia publicado em 2010, na qual foi avaliada a radiofrequência para tumores pulmonares primários e secundários. As evidências de efetividade utilizadas também foram baseadas em séries de casos. Nesta recomendação, julga-se como adequado o uso da radiofrequência em tumores pulmonares para o desfecho ‘controle do tumoral’. No entanto, ressalta-se que a necessidade de pesquisas futuras para avaliar este procedimento. O CADTH possui duas avaliações de efetividade publicadas em 2008, em que avaliou-se foi a crioablação em nódulos pulmonares ou carcinoma pulmonar de pequenas células. Em ambos os documentos do CADTH, a conclusão foi a de que existem evidências insuficientes para apoiar a efetividade e segurança da intervenção.

Considerações Finais: Esta análise crítica não identificou estudos comparativos que respondem a pergunta de pesquisa proposta. Foi incluída uma revisão sistemática de estudos observacionais sem grupo controle (25 estudos, 1989 participantes), que abrangem participantes com qualquer tipo de tumor pulmonar. Os resultados desta revisão sistemática são fontes indiretas de evidência, uma vez que a proposta de incorporação discutida nesta análise tem foco em pacientes com tumores pequenos e estágio inicial da doença. Devido à ausência de dados comparativos de efetividade, qualquer análise econômica é extremamente limitada. Deste modo, algumas premissas da análise de custo-efetividade e impacto orçamentário não foram justificadas pelo proponente e embasadas em evidências de muito baixa qualidade, e a validade externa das análises não foi discutida no cenário da saúde suplementar. Futuros estudos são essenciais para se estimar a efetividade e segurança da termoablação nesta condição clínica.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Nas páginas 13 a 24 do documento submetido pelo proponente (9694624_558451_PTC) são apresentados aspectos relativos a:

- (i) definição da doença, complicações e comorbidades associadas;
- (ii) dados epidemiológicos; e
- (iii) impacto da doença em morbidade, mortalidade, qualidade de vida, carga da doença e custos.

3.2. Tratamento recomendado

- (i) Tratamento preconizado para a indicação a que se destina a tecnologia avaliada, considerando o nível/estadiamento/gravidade da doença e linhas de tratamento: estes aspectos estão apresentados nas páginas 22 a 24 do documento submetido pelo proponente (9694002_558451_PTC)
- (ii) Identificação de tecnologias já disponíveis no Rol para a mesma indicação: não foi apresentado no documento submetido pelo proponente (9694002_558451_PTC).
- (iii) Descrição de como a tecnologia em proposição se insere na linha de cuidado da doença e fluxograma (s) da linha de cuidado atual da doença e após a inserção da tecnologia proposta: não foi apresentado no documento submetido pelo proponente (9694002_558451_PTC).

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

Descrição da tecnologia identificada nas páginas 27 a 33 do documento submetido pelo proponente (9694002_558451_PTC).

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da TERMOABLAÇÃO, para TUMORES PULMONARES, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no **Quadro 2**, e foi extraída do documento apresentado pelo proponente na página 34.

Quadro 2. Pergunta estruturada (PICO) apresentada pelo proponente

População	Pacientes com tumor de pulmão
Intervenção (tecnologia)	Termoablação (crioablação ou radiofrequência) laparoscopia ou percutânea
Comparação	Ressecção, radioterapia e quimioterapia
Desfechos (outcomes)	Desfechos oncológicos; Complicações;
Tipo de estudo	Revisão sistemática com e sem metanálise

Pergunta: Qual o impacto de termoablação em desfechos oncológicos? / Qual o impacto de termoablação em complicações?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases PUBMED e SCOPUS, o proponente selecionou 7 referências. Não estão bem definidos os estudos incluídos no documento apresentado e não foi apresentado o fluxograma da seleção das evidências. Apesar de não ser apresentado no PICO e nem nos critérios de elegibilidade, os autores avaliaram e discutiram diretrizes clínicas. Também vale ressaltar que os autores incluíram revisões sistemáticas que avaliaram

qualquer paciente com tumores pulmonares (independente de tamanho e estágio do tumor). As revisões sistemáticas apresentadas incluíram, em sua maior parte, estudos de coorte único (sem grupo comparador) ou série de casos. Por incluírem diversas revisões sistemáticas redundantes, a maior parte dos dados de efetividade e segurança são baseados nos mesmos estudos primários e em dados combinados com pacientes com qualquer tipo e tamanho de tumor pulmonar. Não foram encontrados evidências comparativas de efetividade da intervenção proposta para a sub-população específica da proposta de incorporação de DUT. Isto está exposto pelo proponente no documento submetido pelo proponente (9694002_558451_PTC), na página 44: “Não avaliada tendo em vista a existência de evidências comparativas apenas para pacientes com lesões maiores, que não corresponde à população-alvo deste dossiê” e no resumo executivo “Não avaliada tendo em vista a existência de evidências comparativas apenas para pacientes com lesões maiores, que não corresponde à população-alvo deste dossiê”.

Os critérios de elegibilidade dos estudos estão descritos a seguir:

- Critérios de inclusão dos artigos (página 30):

“Foi conduzida uma overview de revisões sistemáticas. Dessa forma, revisões sistemáticas seguidas ou não por metanálises que incluíssem pacientes com lesões em pulmão para uma das modalidades de intervenção supracitadas foram incluídas. Tendo em vista a necessidade de afunilar a evidência a pacientes com lesões pequenas, uma análise de subgrupo foi conduzida, considerando estudos primários contemplados pelas revisões sistemáticas.”

- Critério de exclusão de artigos: não apresentado.

As ferramentas utilizadas pelo demandante foram condicionadas pelo desenho de estudo: Revisões sistemáticas: *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS), proposta pela Cochrane Collaboration.

Diretrizes clínicas: *The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument* (AGREE-II).

Os resultados da avaliação do risco de viés estão apresentados na Tabela 2 (página 40) e na Figura 3 (página 42) e páginas 41 a 43 do documento apresentado pelo demandante (9694624_558451_PTC).

5.2. Avaliação crítica da demanda

A avaliação crítica da demanda apresentada pelo proponente está apresentada como checklist no **Anexo 1** e está detalhada a seguir.

Foram feitas alterações no PICO para a avaliação crítica (**Quadro 3**). As revisões sistemáticas incluídas pelo proponente foram baseadas em estudos observacionais em sua maioria de estudos não comparativos, com menor nível de evidencia quando comparado com ensaios clínicos randomizados, deste modo, na atualização da busca também foram procurados ensaios clínicos randomizados. Também foi considerada apenas a população-alvo da demanda, definida no documento (FormSus 9694624_Termoablação de tumor pulmonar): “Pacientes com tumores pulmonares localizados medindo até 5,0 cm” . O proponente também considerou evidências de termoablação laparoscópica, que não está incluído na proposta de inclusão da DUT e portanto não foi considerada neste relatório de avaliação crítica.

Quadro 3. Pergunta estruturada (PICO) para elaboração do relatório de análise crítica

População	Pacientes com tumores pulmonares localizados medindo até 5,0 cm
Intervenção (tecnologia)	Termoablação (crioablação ou radiofrequência) percutânea
Comparação	Ressecção, radioterapia e quimioterapia
Desfechos (outcomes)	Sobrevida; Mortalidade por todas as causas; Mortalidade específica; Recidiva local; Ocorrência de metástases; Tempo de hospitalização; Eventos adversos.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados; ensaios clínicos randomizados; revisões sistemáticas de estudos observacionais.*

* Para evitar a inclusão de revisões sistemáticas redundantes e desatualizadas, foram consideradas apenas revisões com busca atualizada pela Cochrane Library (<2 anos). Caso nenhuma evidência tivesse sido incluída, a busca seria ampliada para a revisão sistemática mais atualizada.

Considerando a alteração no tipo de estudo considerado e referências apresentados pelo proponente, considerou-se relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos. Para isso, uma nova estratégia de busca (mais sensível) foi construída para MEDLINE e para mais três fontes adicionais (Cochrane Library, Embase e Epistemonikos). As novas estratégias de busca foram construídas baseadas nos itens (P) e (I) do acrônimo PICO para a pergunta estruturada apresentada pelo próprio proponente. Enfatiza-se aqui que não é recomendado o uso dos itens (C) e (O) para a construção da

estratégia de busca [Higgins 2019]. Filtros validados do MEDLINE (*clinical queries filters*) foram utilizados para encontrar ensaios clínicos e revisões sistemáticas.

O **Quadro 4** apresenta a comparação dos resultados das estratégias de busca do proponente (reproduzida em 17/04/2020) e das estratégias de busca propostas com base nas recomendações do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Higgins 2019].

Quadro 4. Resultados comparativos entre as estratégias de busca do proponente (reproduzida em 17/04/2020) e as estratégias de busca propostas (reproduzida em 17/04/2020).

Base de dados	Estratégia do proponente	Resultados	Estratégias de busca proposta	Resultados
Cochrane Library	Não realizada	-	#1 MeSH descriptor: [Ablation Techniques] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Pulsed Radiofrequency Treatment] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Cryotherapy] explode all trees #4 (Thermoablation) OR (Thermal ablation) OR (Ablation) OR (Radiofrequency) OR (Cryosurgery) OR (Cryoablation) OR (Ablation Techniques) OR (Ablation Technique) OR (Technique, Ablation) OR (Techniques, Ablation) OR (Pulsed Radiofrequency Treatment) OR (Pulsed Radiofrequency Treatments) OR (Radiofrequency Treatment, Pulsed) OR (Radiofrequency Treatments, Pulsed) OR (Treatment, Pulsed Radiofrequency) OR (Treatments, Pulsed Radiofrequency) OR (Pulsed Radio Frequency Treatment) OR (Cryotherapy) OR (Cryotherapies) OR (Therapy, Cold) OR (Cold Therapies) OR (Therapies, Cold) OR (Cold Therapy) #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 #6 MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Carcinoma, Non-Small-Cell Lung] explode all trees #8 ((Lung Neoplasms) OR (Pulmonary Neoplasms) OR (Neoplasms, Lung) OR	255

			(Lung Neoplasm) OR (Neoplasm, Lung) OR (Neoplasms, Pulmonary) OR (Neoplasm, Pulmonary) OR (Pulmonary Neoplasm) OR (Lung Cancer) OR (Cancer, Lung) OR (Cancers, Lung) OR (Lung Cancers) OR (Pulmonary Cancer) OR (Cancer, Pulmonary) OR (Cancers, Pulmonary) OR (Pulmonary Cancers) OR (Cancer of the Lung) OR (Cancer of Lung) OR (Small Cell Lung Carcinoma) OR (Small Cell Lung Cancer) OR (Oat Cell Lung Cancer) OR (Small Cell Cancer Of The Lung) OR (Carcinoma, Small Cell Lung) OR (Oat Cell Carcinoma of Lung) #9 #6 OR #7 OR #8 #10 #5 AND #9	
Epistemonikos	Não realizada	-	(title:(Ablation OR Radiofrequency OR Cryosurgery OR Thermoablation OR Thermal ablation) OR abstract:(Ablation OR Radiofrequency OR Cryosurgery OR Thermoablation OR Thermal ablation)) AND (title:(Lung OR Pulmonar) OR abstract:(Lung OR Pulmonar))	74
Embase	Não realizada	-	#1 'ablation therapy'/exp OR 'radiofrequency ablation'/exp OR 'cryotherapy'/exp OR (Thermoablation) OR (Thermal ablation) OR (Ablation) OR (Radiofrequency) OR (Cryosurgery) OR (Cryoablation) OR (Ablation Techniques) OR (Ablation Technique) OR (Technique, Ablation) OR (Techniques, Ablation) OR (Pulsed Radiofrequency Treatment) OR (Pulsed Radiofrequency Treatments) OR (Radiofrequency Treatment, Pulsed) OR (Radiofrequency Treatments, Pulsed) OR (Treatment, Pulsed Radiofrequency) OR (Treatments, Pulsed Radiofrequency) OR (Pulsed Radio Frequency Treatment) OR (Cryotherapy) OR (Cryotherapies) OR (Therapy, Cold) OR (Cold Therapies) OR (Therapies, Cold) OR (Cold Therapy) #2 'lung tumor'/exp OR (Lung Neoplasms) OR (Pulmonary Neoplasms)	498

			<p>OR (Neoplasms, Lung) OR (Lung Neoplasm) OR (Neoplasm, Lung) OR (Neoplasms, Pulmonary) OR (Neoplasm, Pulmonary) OR (Pulmonary Neoplasm) OR (Lung Cancer) OR (Cancer, Lung) OR (Cancers, Lung) OR (Lung Cancers) OR (Pulmonary Cancer) OR (Cancer, Pulmonary) OR (Cancers, Pulmonary) OR (Pulmonary Cancers) OR (Cancer of the Lung) OR (Cancer of Lung) OR (Small Cell Lung Carcinoma) OR (Small Cell Lung Cancer) OR (Oat Cell Lung Cancer) OR (Small Cell Cancer Of The Lung) OR (Carcinoma, Small Cell Lung) OR (Oat Cell Carcinoma of Lung)</p> <p>#3 #1 AND #2</p> <p>#4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</p> <p>#5 #4 'clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomization'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'placebo'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled' NEXT/1 trial* OR rct OR 'randomly allocated' OR 'allocated randomly' OR 'random allocation' OR allocated NEAR/2 random OR single NEXT/1 blind* OR double NEXT/1 blind* OR (treble OR triple) NEAR/1 blind* OR placebo*</p>	
MEDLINE	<p>#1 thermoablation[TIAB] OR "Thermal ablation"[TIAB] OR Radiofrequency[TIAB] OR Radiofrequency[TIAB] OR "Pulsed Radiofrequency Treatment"[MH] OR cryosurgery[TIAB] OR cryosurgery[TIAB] OR cryotherapy[TIAB] OR cryotherapy[MH] OR cryoablation[TIAB]</p> <p>#2 (systematic review[TI] OR systematic literature review[TI] OR pooling project[TW] OR (systematic</p>	1696	<p>#1 (Thermoablation) OR (Thermal ablation) OR (Ablation) OR (Radiofrequency) OR (Cryosurgery) OR (Cryoablation) OR "Ablation Techniques"[Mesh] OR (Ablation Techniques) OR (Ablation Technique) OR (Technique, Ablation) OR (Techniques, Ablation) OR "Pulsed Radiofrequency Treatment"[Mesh] OR (Pulsed Radiofrequency Treatment) OR (Pulsed Radiofrequency Treatments) OR (Radiofrequency Treatment, Pulsed) OR (Radiofrequency Treatments,</p>	<p>#5 = 714</p> <p>#6 = 1150</p>

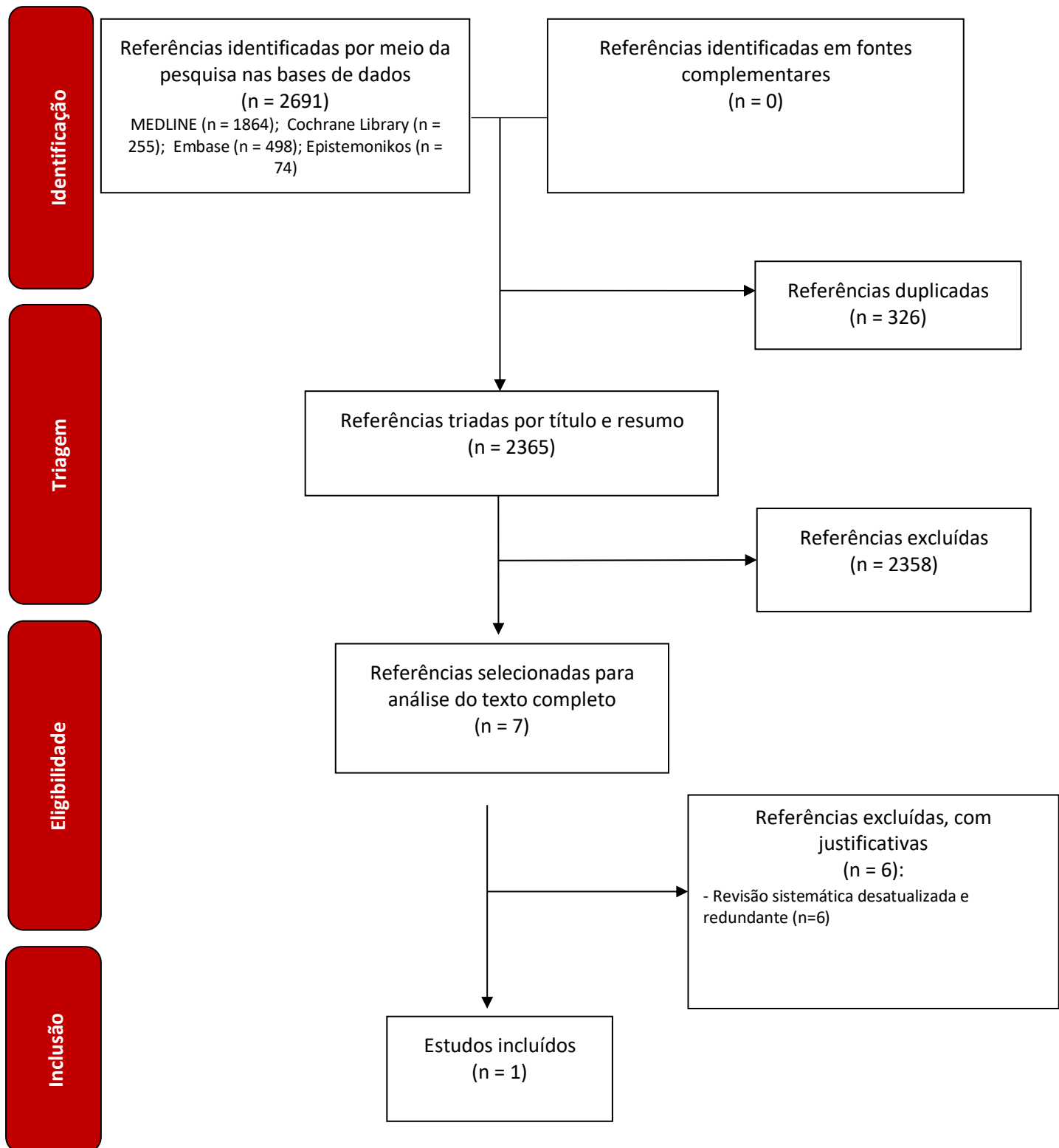
<p>review[TIAB] AND review[PT]) OR study selection[TW] OR (predetermined[TW] OR inclusion[TW] AND criteri*[TW]) OR exclusion criteri*[TW] OR "main outcome measures"[TW] OR "pooled data"[TW]) #3 (meta analysable[TIAB] OR meta analysas[TIAB] OR meta analyse[TIAB] OR meta analysed[TIAB] OR meta analysei[TIAB] OR meta analysen[TIAB] OR meta analyser[TIAB] OR meta analysers[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR meta analysescohort[TIAB] OR meta analysespublication[TIAB] OR meta analysesstype[TIAB] OR meta analysi[TIAB] OR meta analysia[TIAB] OR meta analysic[TIAB] OR meta analysing[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR meta analysis's[TIAB] OR meta analysis,[TIAB] OR meta analysis2[TIAB] OR meta analysisbone[TIAB] OR meta analysisdagger[TIAB] OR meta analyseses[TIAB] OR meta analysisisevaluating[TIAB] OR meta analysisif[TIAB] OR meta analysisindicated[TIAB] OR meta analysisintroduction[TIAB] OR meta analysisjr[TIAB] OR meta analysisimoderate[TIAB] OR meta analysisiof[TIAB] OR meta analysisistrade[TIAB] OR meta analysisiv[TIAB] OR meta analysisixs[TIAB] OR meta analysized[TIAB] OR meta analyst[TIAB] OR meta analysticians[TIAB] OR meta analysts[TIAB] OR meta analysys[TIAB]) OR (meta analyzable[TIAB] OR meta analyze[TIAB] OR meta analyzed[TIAB] OR meta analyzes[TIAB] OR meta analyzing[TIAB]) OR (meta analytic[TIAB] OR meta analytical[TIAB] OR meta analytically[TIAB] OR meta</p>	<p>Pulsed) OR (Treatment, Pulsed Radiofrequency) OR (Treatments, Pulsed Radiofrequency) OR (Pulsed Radio Frequency Treatment) OR "Cryotherapy"[Mesh] OR (Cryotherapy) OR (Cryotherapies) OR (Therapy, Cold) OR (Cold Therapies) OR (Therapies, Cold) OR (Cold Therapy) #2 "Lung Neoplasms"[Mesh] OR (Lung Neoplasms) OR (Pulmonary Neoplasms) OR (Neoplasms, Lung) OR (Lung Neoplasm) OR (Neoplasm, Lung) OR (Neoplasms, Pulmonary) OR (Neoplasm, Pulmonary) OR (Pulmonary Neoplasm) OR (Lung Cancer) OR (Cancer, Lung) OR (Cancers, Lung) OR (Lung Cancers) OR (Pulmonary Cancer) OR (Cancer, Pulmonary) OR (Cancers, Pulmonary) OR (Pulmonary Cancers) OR (Cancer of the Lung) OR (Cancer of Lung) OR "Small Cell Lung Carcinoma"[Mesh] OR (Small Cell Lung Carcinoma) OR (Small Cell Lung Cancer) OR (Oat Cell Lung Cancer) OR (Small Cell Cancer Of The Lung) OR (Carcinoma, Small Cell Lung) OR (Oat Cell Carcinoma of Lung) #3 (((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR</p>
--	---

analytics[TIAB]) OR (metaanalyse[TIAB] OR metaanalysen[TIAB] OR metaanalyses[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR metaanalysis'[TIAB] OR metaanalysisdata[TIAB] OR metaanalyst[TIAB]) OR (metaanalyze[TIAB] OR metaanalyzed[TIAB] OR metaanalyzedall[TIAB] OR metaanalyzing[TIAB]) OR (metaanalytic[TIAB] OR metaanalytical[TIAB] OR metaanalytically[TIAB]) OR "meta- analysis as topic"[MeSH] OR Meta- Analysis[PT]) #4 letter[PT] OR editorial[PT] OR historical article[PT] #5 (animals[MH:noexp] NOT (animals[MH:noexp] AND humans[MH])) #6 #1 and (#2 or #3) not #4 not #5	systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #4 ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]) #5 (#1 AND #2) AND #3 #6 (#1 AND #2) AND #4
---	---

Após a reprodução das novas estratégias de busca construídas, seguiu-se aqui para o processo de seleção de estudos, respeitando-se o novo PICO proposto para esta análise crítica.

A seleção foi feita por um único parecerista (considerando o objetivo deste relatório, ela não foi realizada por dois pesquisadores independente) por meio da plataforma Rayyan [Ouzzani 2016]. O processo foi realizado em duas etapas. Na primeira etapa foi feita leitura dos títulos e resumos de todas as referências recuperadas para identificação das referências potencialmente elegíveis. Na segunda etapa, os textos completos das referências selecionadas foram avaliados para confirmação de elegibilidade. O fluxograma do processo de seleção dos estudos encontra-se na **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma da seleção das evidências



Com base na pergunta PICO utilizada pelo proponente e pelos seus critérios de inclusão, o proponente incluiu 7 revisões sistemáticas na proposta. Com base na nova busca e PICO utilizado para esta avaliação crítica, foi adicionada uma revisão sistemática mais atualizada e excluídas 6 referências utilizadas pelo proponente por não preencherem o PICO por estarem desatualizadas e incluírem menos estudos do que a revisão sistemática considerada neste relatório de avaliação crítica. **Quadro 5** apresenta a comparação entre os estudos incluídos pelo proponente e no presente relatório de análise crítica, considerando a data limite de 04/05/2019 para a publicação de estudos.

Quadro 5. Estudos/referências incluídos no parecer técnico apresentado pelo proponente *versus* estudos incluídos neste relatório de avaliação crítica (considerando a data limite de 04/05/2019 para a publicação).

	Estudo [referências]	Inclusão pelo proponente	Inclusão no relatório de avaliação crítica
1	Li 2018	Sim	Sim
2	Chen 2017	Sim	Não
3	Bi 2016	Sim	Não
4	Ibrahim 2016	Sim	Não
5	Schlijper 2014	Sim	Não
6	Lee 2011	Sim	Não
7	Zhu 2008	Sim	Não

Nenhuma revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado foi encontrado completando diretamente o PICO proposto para este relatório de avaliação crítica, que contempla a incorporação de DUT proposta. Todos os registros se referem a pacientes com qualquer tamanho de tumor e diferentes estágios de doenças. Os únicos estudos comparativos encontrados se referem a pacientes com tumores avançados, maiores e metastáticos. O proponente menciona a falta de evidências comparativas para a população de interesse, e cita apenas 3 pequenas series de casos (página 49 do documento 9694624_558451_PTC).

Pela falta de evidências diretas, incluiu-se uma revisão sistemática que incluiu pacientes com qualquer tipo de tumor pulmonar. Ressalta-se que o prognóstico e a evolução dos casos são distintos, e qualquer evidência de efetividade deve ser considerada com extrema cautela, pois sua generalização é limitada para o escopo da proposta apresentada pelo proponente.

O **Anexo 2** descreve as principais características da revisão sistemática incluída nesta avaliação crítica. Nenhum ensaio clínico randomizado foi encontrado, desta forma foram consideradas apenas revisões sistemáticas de estudos observacionais sem grupo controle. Vale ressaltar que menos estudos foram incluídos quando comparados ao documento submetido pelo proponente (9694624_558451_PTC). O motivo disto é a exclusão de revisões sistemáticas redundantes e desatualizadas.

5.3. Resultados dos estudos incluídos

O **Quadro 6** apresenta os resultados dos desfechos para o estudo incluído. Não foram relatados desfechos clínicos finais, apenas alguns desfechos intermediários (recorrência, progressão da doença) e eventos adversos (complicações).

Quadro 6. Resultados dos desfechos para a revisão sistemática incluída

Desfecho/Estudo	Li 2018 (revisão sistemática de estudos observacionais sem grupo controle)
Sobrevida	-
Mortalidade por todas as causas	-
Mortalidade específica	-
Recidiva*	Proporção 35% (IC 95% = 12% a 59%)
Progressão tumoral*	Proporção 26% (IC 95% = 12% a 59%)
Ocorrência de metástases	-
Tempo de hospitalização	-
Eventos adversos ("complicações")**	Proporção 6% (IC 95% = 3% a 8%) (favorece ablação)

*Este dado é uma análise resultada de estudos sem grupo comparador, e portanto, qualquer conclusão de efetividade não pode ser realizada; ** Foi apresentada de maneira detalhada as complicações na tabela 5 do documento submetido pelo proponente.

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 3** do presente documento.

A avaliação de custo-efetividade apresentada pelo proponente foi construída considerando os seguintes parâmetros:

- Modelo: modelagem por estados transicionais (Markov), software não especificado.
- Perspectiva: saúde suplementar
- Horizonte temporal: *life time* (caso base)
- População-alvo: pacientes com carcinoma pulmonar de não pequenas células em estágio 1 ou metástases pulmonares.
- Comparador: Radiocirurgia Estereotáxica (SBRT) e radioterapia conformacional tridimensional (RCT 3D).
- Taxa de desconto anual: 5%
- Desfecho de efetividade: Anos de vidas ganhos.
- Uso de recursos: foram incluídos apenas o consumo de recursos diretos (custos relacionados ao estado pré-progressão, custos relacionados ao estado recorrência incluindo complicações, custos da metástase, que envolvem os custos de quimioterapia e por fim, custo de morte).
- Custos: estimados a partir das tabelas da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos ou especialistas.

Ressalta-se, que qualquer resultado apresentado pelo proponente deve ser interpretada com extrema cautela, uma vez que não há estudos comparativos avaliando as intervenções propostas para a população de interesse neste relatório de avaliação crítica. Qualquer parâmetro de efetividade é baseado em evidência de muito baixa qualidade ou suposições.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) apresentada nas **Tabelas 1 e 2**. Toda a análise de custo efetividade apresentada deve ser avaliada com EXTREMA cautela, principalmente pelos comparadores não serem os mais relevantes para a saúde suplementar.

Tabela 1. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente (comparação: termoação versus radiocirurgia estereotáxica).

Item	Efetividade (anos de vida)	Diferença de efetividade	Custo (reais)	Diferença de custo	RCEI
Termoação	0,54	-0,12	155.380,00	-11.394	101.426,35
Radiocirurgia estereotáxica	0,66		166.775,00		

Tabela 2. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente (comparação: termoação versus radioterapia conformacional tridimensional).

Item	Efetividade (anos de vida)	Diferença de efetividade	Custo (reais)	Diferença de custo	RCEI
Termoação	0,54	0,01	155.380,00	- 908.879	Termoação dominante
Radioterapia conformacional tridimensional	0,53		1.064.259		

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 4** do presente documento. Vale ressaltar que qualquer AIO desta intervenção deve ser interpretada com cautela, uma vez que não existem evidências de efetividade comparativa da intervenção proposta e os comparadores não são os mais relevantes para o cenário da saúde suplementar.

A AIO propriamente inicia-se na página 69 do documento submetido pelo proponente (9694624_558451_PTC) e foi construída considerando os seguintes parâmetros e características:

- 1) Definição da doença: pacientes com tumores renais em estadio I inoperáveis/ pacientes com metástases pulmonares.
- 2) Modelo: modelo dinâmico apresentado no Excel. Para a AIO deste relatório, foi utilizado o modelo estático da planilha padrão da ANS.
- 3) Perspectiva: saúde suplementar.
- 4) Horizonte temporal: cinco anos.
- 5) Cenários adotados para comparação
 - Cenário referência (A): cenário atual no qual o reembolso do novo tratamento não é realizado;
 - Cenário projetado (B): simula o reembolso da termoablação (participação progressiva).
- 6) Comparador: radiocirurgia estereotáxica e radioterapia conformacional tridimensional.
- 7) Participação no mercado: o proponente assumiu que no cenário atual, 90% dos pacientes receberiam radiocirurgia estereotáxica e 10% receberiam radioterapia conformacional tridimensional (não está claro ou referenciado o porquê foi assumido esses valores). Para o cenário projetado, o proponente assumiu que a termoablação estará disponível gradualmente a toda a população elegível após cinco anos (aumento de 3% no *Market Share* por ano, totalizando 13% em 5 anos). Também foi apresentada uma análise com uma difusão maior da nova tecnologia (totalizando 18% em 5 anos). A **Tabela 3** apresenta a progressão estimada de participação no mercado. No entanto, devido a heterogeneidade dos custos das intervenções para análise proposta por este relatório, foi utilizada uma análise sem considerar a participação de mercado da radioterapia conformacional tridimensional pois sua inclusão em um modelo estático pode levar a distorção substancial do impacto projetado.

Tabela 3. Progressão estimada de participação no mercado.

Cenário A – atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Termoablação	0%	0%	0%	0%	0%
Radiocirurgia estereotáxica	90%	90%	90%	90%	90%
Radioterapia conformacional tridimensional	10%	10%	10%	10%	10%
Cenário B – projetado	2020	2021	2022	2023	2024
Termoablação	2%	5%	8%	11%	13%
Radiocirurgia estereotáxica	90%	88%	87%	86%	85%
Radioterapia conformacional tridimensional	8%	7%	5%	3%	2%

8) Delimitação da população de interesse: Baseada em dados secundários de pacientes cobertos por plano de saúde e uma estimativa epidemiológica.

Quadro 7. Estimativa do número de pacientes elegíveis para o tratamento com tumores pulmonares, atendidos pela saúde suplementar.

Ano	Total
Ano 1	14080
Ano 2	14175
Ano 3	14226
Ano 4	14353
Ano 5	14285

- 9) Custos considerados: estimados a partir das tabelas da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos ou especialistas. Para a mensuração dos custos, foi utilizado o mesmo método apresentado pelo proponente nas pgs 58 a 59 do documento apresentado pelo proponente (9694624_558454_AIO). Não se utilizou as medidas de custo de recorrência e eventos adversos pela incerteza das estimativas e pelo fato da planilha padrão da ANS ser estática. Ressalta-se que o principal componente desta estimativa é baseada no custeio da agulha de radiofrequência, mas que pode ser substancialmente mais cara no mercado.

A análise de impacto orçamentário feita pelo proponente está apresentada na **Tabela 4** e a proposta por este relatório está presente na **Tabelas 5**.

Tabela 4. Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente

Ano	Impacto orçamentário cenário atual	Impacto orçamentário Cenário projetado	Impacto orçamentário incremental
Ano 1	11.010.381.336	11.007.304.251	-3.077.084
Ano 2	11.084.513.965	10.834.822.612	-249.691.352
Ano 3	11.155.757.362	10.778.033.646	-377.723.715
Ano 4	11.224.072.169	10.716.833.645	-507.238.524
Ano 5	11.289.468.632	10.652.909.384	-636.559.247

Tabela 5. Análise de impacto orçamentário proposta por este relatório de avaliação crítica

Ano	Impacto orçamentário cenário atual	Impacto orçamentário Cenário projetado	Impacto orçamentário incremental
Ano 1	310.126.643,20	308.504.097,79	-1.622.545,41
Ano 2	312.219.117,00	308.135.384,55	-4.083.732,45
Ano 3	313.342.445,04	306.784.964,65	-6.557.480,39
Ano 4	316.139.752,12	307.042.723,12	-9.097.029,00
Ano 5	314.641.981,40	303.941.882,15	-10.700.099,25

Vale ressaltar que o principal parâmetro das análises de AIO (tanto à proposta pelo proponente quanto a proposta por este relatório de avaliação crítica) é o custeio do probe de radiofrequência. No entanto, espera-se que a valoração deste recurso seja heterogênea e possa ser substancialmente maior do que a estimada pelo proponente, o que iria impactar na análise, fazendo com que houvesse gasto e não economia com a nova tecnologia.

Deste modo, recomenda-se que qualquer possibilidade de incorporação desta tecnologia seja precedida por um estudo mais acurado por parte da ANS da disseminação, acesso e custeio dos componentes utilizados para a realização dos procedimentos propostos.

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE).*

O NICE possui um guia publicado em 2010, na qual foi avaliada a radiofrequência para tumores pulmonares primários e secundários (<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg372>). As evidências de efetividade utilizadas também foram baseadas em séries de casos. Nesta recomendação, julga-se como adequado o uso da radiofrequência em tumores pulmonares para o desfecho ‘controle do tumoral’. No entanto, ressalta-se que a necessidade de pesquisas futuras para avaliar este procedimento.

- *A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).*

O CADTH também possui duas avaliações de efetividade publicadas em 2008 (<https://www.cadth.ca/cryotherapy-ablation-lung-nodules-evidence-use>; <https://www.cadth.ca/cryotherapy-non-small-cell-lung-cancer-review-clinical-effectiveness>), em que avaliou-se foi a crioablação em nódulos pulmonares ou carcinoma pulmonar de pequenas células (crioablação não necessariamente era percutânea). Em ambos os documentos, a conclusão foi a de que existem evidências insuficientes para apoiar a efetividade e segurança da intervenção.

5.7. Implementação

Não foram identificadas particularidades na implementação da tecnologia como, por exemplo, necessidade de adequação de infraestrutura para a sua correta utilização, equipamentos, uso de outras tecnologias de diagnóstico ou terapêuticas, outros insumos e capacitação de recursos humanos. Apesar da tecnologia proposta ser para uma indicação específica, sua possível incorporação poderá levar a um uso da tecnologia para outras indicações.

5.8. Considerações finais

Esta análise crítica não identificou estudos comparativos que respondem a pergunta de pesquisa proposta. Foi incluída uma revisão sistemática de estudos observacionais sem grupo controle (25 estudos, 1989 participantes), que abrangem participantes com qualquer tipo de tumor pulmonar. Os resultados desta revisão sistemática são fontes indiretas de evidência, uma vez que a proposta de incorporação discutida nesta análise tem foco em pacientes com tumores pequenos e estágio inicial da doença. Devido a ausência de dados comparativos de efetividade, qualquer análise econômica é extremamente limitada. Deste modo, algumas premissas da análise de custo-efetividade e impacto orçamentário não foram justificadas pelo proponente e embasadas em evidências de muito baixa qualidade, e a validade externa das análises não foi discutida no cenário da saúde suplementar. Futuros estudos são essenciais para se estimar a efetividade e segurança da termoablação nesta condição clínica.

6. REFERÊNCIAS

Bi K, Zheng X, Kong FSNS. Comparison of the Effectiveness of Radiofrequency Ablation With Stereotactic Body Radiation Therapy in Inoperable Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Systemic Review and Pooled Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol. Phys.* 2016;95(5):1378–90.

Chen S, Nossent EJ, Boldt RG, et al. Treatment-Related Toxicity in Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer and Coexisting Interstitial Lung Disease: A Systematic Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98(3):622–31.

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

Ibrahim L, Yazbeck C, Kattan JTT. Systemic Versus Local Therapies for Colorectal Cancer Pulmonary Metastasis: What to Choose and When? *J Gastrointest Cancer.* 2016;47(3):223–31.

Lee WJ, Sung SW, Kim YK, et al. Endoscopic cryotherapy of lung and bronchial tumors: a systematic review. *Korean J Intern Med.* 2011;26(2):137–44.

Li M, Chen W, Yi SGX. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for lung cancers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2018;100:92–8.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210.

Schlijper JP, Houben R, Dingemans AM, et al. What to choose as radical local treatment for lung metastases from colo-rectal cancer: surgery or radiofrequency ablation? *Cancer Treat Rev.* 2014;40(1):60–7.

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008.

Zhu TD, Morris DLJC. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(6):1765–74.

Anexo 1: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

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

Termoablação para tumores pulmonares (9694624_558451_PTC)

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				02
Autores	2	Identifica os autores.	x				02
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				02
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.	x				11-12
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.	x				11-12
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x				13-33
Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.			x		34

Métodos							
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.		x			35
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.		x			84
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.		x			-
	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		35
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.		x			-
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.			x		35
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.	x				35
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x				38
	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				38
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.	x				40
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.		x			44-49
	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				44-49
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.			x		49
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.			x		49
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.		x			49
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.		x			-
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.	x				50-53
Outros							

Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				77-82
-------------	----	--	---	--	--	--	-------

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 n°	Não / Parcial	Justificativa
6	Parcial	A pergunta do PTC não está de acordo com o pedido de incorporação, uma vez que inclui estudos que avaliaram pacientes com qualquer tipo de tumor pulmonar, e o pedido de incorporação engloba apenas um subgrupo bem específico.
7.1-7.5	Não	As estratégias de busca foram limitadas a poucas bases. A justificativa de substituir o Embase pelo Scopus não é recomendada, pois existe uma diferença temporal de inclusão de estudos do Embase no Scopus. Não está claro se houve limitação de data ou idioma na busca. Os termos utilizados para encontrar revisões sistemáticas não são parte de um filtro validado. Bases importantes de revisão sistemática não foram consideradas (Cochrane <i>library</i>).
8.1 e 8.3	Parcial	Está definido que seriam incluídas apenas revisões sistemáticas. No entanto, os autores incluíram e analisaram <i>guidelines</i> e estudos observacionais.
8.2	Não	Não foram apresentados motivos para exclusão de estudos.
8.4	Sim	Apesar de serem considerados como critério de inclusão os desenhos mais adequados, não foram encontrados na literatura estudos que respondem a questão do parecer de maneira adequada.
9.3	Não	O resultado de efetividade e segurança foi apresentado de maneira redundante e não considerou a hierarquia de desfechos e desenhos de estudos incluídos. Os autores incluíram 7 revisões sistemáticas que respondem a mesma pergunta clínica, sendo que a revisão mais atual já inclui os estudos considerados pelas revisões mais antigas. As evidências são apresentadas separadamente, porém muitos dos dados são redundantes por considerarem o mesmo grupo de estudos e, portanto, de pacientes.

10,11 e 12	Não/Parcial	A discussão e as recomendações não parece ser baseada nos achados dos estudos relatados pelo PTC. Não há evidência comparativa que avaliou a intervenção proposta frente aos comparadores relevantes. Qualquer conclusão de efetividade é de muito baixa qualidade.
------------	-------------	---

Anexo 2. Quadro-resumo das características do estudo incluído

Autor, ano	Desenho do estudo, país	Status	População, tamanho da amostra	Intervenções/ duração do estudo	Desfechos de interesse relatados	Qualidade /risco de viés do estudo	Financiamento
Li, 2018	China	Estudo publicado	<ul style="list-style-type: none"> Estudos observacionais não comparativos que avaliaram a os desfechos da radiofrequência em pacientes com tumores renais Amostra total: 25 estudos (1989 participantes)	Intervenções: Radiofrequência (1989)	Recidiva Local Progressão Eventos adversos	08/16 AMSTAR-2 [Shea 2017]	Não relatado

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

[illegible]

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				56
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				58
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.			x		56
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x				57
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	x				55
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		54
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 valor 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		60-61
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				54
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				56-57
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				61

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		57-61
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				62
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.	x				63-67
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		68
Outros							
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				2
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				77-82

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
1	Não	A avaliação econômica foi apresentada em documento único junto com a análise de efetividade e a AIO.
10	Parcial	Não foi detalhado o motivo da escolha dos comparadores. Não são os comparadores mais relevantes para o sistema de saúde suplementar.
11	Parcial	Não descreve as justificativas para escolha do desfecho de efetividade.
13 e 18	Não	Não está claro e nem referenciado a estimativa de efetividade. Não há evidências comparativas que avaliaram a intervenção de maneira adequada para a subpopulação em estudo.
14	Parcial	Algumas estimativas de custo foram baseadas em opinião de especialistas.
21	Parcial	Não discute as limitações sérias da análise (Falta de evidências de efetividade). Não discute a validade externa da análise considerando o comparador limitado utilizado na análise de custo-efetividade.

Anexo 4: 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

Termoablação para tumores pulmonares (9694624_558454_AIO)

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				69
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.			x		69
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.			x		69
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x				71
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x				70
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.	x				70
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	x				70

Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	x				70
Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).	x				70
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				69-70
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				60-61
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.	x				60-61
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				69
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	x				71
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	x				71
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.			x		74
Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				2
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				77-82

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 n°	Não / Parcial	Justificativa
2 e 3	Parcial	Indiretamente descrito na apresentação dos cenários.
22	Parcial	Não apresenta as principais limitações, principalmente associadas aos comparadores utilizados, e principalmente não apresenta a validade externa da AIO.

