

**[DADOS GERAIS DA PROPOSTA]**

**Data de envio do FormRol:** 02/09/2023  
**Protocolo:** 2023.1.000151  
**Nome da tecnologia em saúde:** Radioembolização hepática para o tratamento de metástase do Cancer Colorretal  
**Tipo de formulário:** Procedimentos  
**Tipo de proposta de atualização:** Incorporação de nova tecnologia em saúde ou nova indicação de uso no Rol

**[PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - PAR]****NOME DO PROCEDIMENTO**

Radioembolização hepática para o tratamento de metástase do Cancer Colorretal

**NOME DA TABELA PROFISSIONAL:**

CBHPM - Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos

**EDIÇÃO/ANO DE PUBLICAÇÃO DA TABELA PROFISSIONAL:**

2019

**ENTIDADE/CONSELHO PROFISSIONAL RESPONSÁVEL PELO GERENCIAMENTO DA TABELA PROFISSIONAL:**

Associação Médica Brasileira AMB

**NOME DO PROCEDIMENTO EM TABELA PROFISSIONAL:**

Radioembolização hepática

**CÓDIGO DO PROCEDIMENTO EM TABELA PROFISSIONAL:**

4.08.14.21-1

**O PROCEDIMENTO ESTÁ LISTADO NA TUSS?**

Sim

**NOME DO PROCEDIMENTO NA TUSS:**

Radioembolização hepática

**CÓDIGO DO PROCEDIMENTO NA TUSS:**

40814211

**NOME DO PROCEDIMENTO EM LÍNGUA INGLESA:**

transarterial radioembolization

APRESENTAR A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NO ÂMBITO DA SAÚDE SUPLEMENTAR, ESTABELECENDO, OBRIGATORIAMENTE, A LINHA DE TRATAMENTO, A FASE OU ESTÁGIO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE EM QUE A TECNOLOGIA SERÁ UTILIZADA. ATENÇÃO: APENAS UMA LINHA DE TRATAMENTO, FASE OU ESTÁGIO POR FORMULÁRIO ELETRÔNICO.

Pacientes com metástases hepáticas dominantes, irresssecáveis de câncer colorretal que são intolerantes ou refratários à terceira linha de quimioterapia (trifluridina/tipiracila ou regorafenibe).

**MOTIVAÇÃO PARA APRESENTAÇÃO DA PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO:**

Os pacientes com metástases hepáticas colorretais irresssecáveis são tratados com quimioterapia sistêmica (potencialmente suplementada com agentes biológicos) de acordo com as recomendações das diretrizes clínicas. No entanto, muitos pacientes acabam não respondendo à quimioterapia (quimiorrefratários) ou são incapazes de suportar múltiplos ciclos de quimioterapia (quimiointolerantes). Para esses pacientes, as opções de tratamento são limitadas e muitas vezes restritas aos cuidados paliativos. Nos casos de progressão da doença após duas linhas de tratamento no mCCR, os cuidados paliativos estão associados a uma sobrevida mediana inferior a 6 meses. Dado o mau prognóstico e as limitadas opções de tratamento disponíveis, há uma clara necessidade médica não atendida de pacientes com CRCm hepático dominante irresssecável que são refratários ou intolerantes à quimioterapia. A Radioterapia Interna Seletiva (SIRT) com microesferas de resina Y-90 é uma opção inovadora de tratamento para pacientes com CRCm hepático dominante, permitindo a radioterapia direcionada por meio de um procedimento de administração simples, com infraestrutura disponível em unidades de saúde. Além disso, há uma base de evidências extensa, diversa e de alta qualidade que apóia o uso da radioembolização Y-90 em pacientes com mCCR hepático dominante irresssecável que são refratários ou intolerantes à quimioterapia.

**SERÁ APRESENTADA UMA PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT PARA A TECNOLOGIA?**

Sim

**APRESENTAR A PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT PARA A TECNOLOGIA**

Pacientes com metástases hepáticas dominantes, irresssecáveis de câncer colorretal que são intolerantes ou refratários à terceira linha de quimioterapia (trifluridina/tipiracila ou regorafenibe). Os pacientes também devem apresentar bom performance status, ECOG entre 0 a 2, e níveis séricos de bilirrubina < 2 mg/dl.

**TRATA-SE DE UM PROCEDIMENTO MÉDICO?**

Sim

**QUAL A PRINCIPAL ESPECIALIDADE MÉDICA RELACIONADA AO PROCEDIMENTO?**

Radiologia e diagnóstico por imagem

**[PROBLEMA DE SAÚDE]****DESCRIÇÃO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

O câncer colorretal (CCR) é causado por mutações que visam oncogenes, genes supressores de tumor e genes relacionados a mecanismos de reparo de DNA. Dependendo da origem da mutação, os carcinomas colorretais podem ser classificados como esporádicos (70%); herdados (5%) e familiares (25%). O risco de desenvolver a doença depende de diferentes variáveis, que podem ser classificadas em estilo de vida, fatores comportamentais e fatores geneticamente determinantes. A suscetibilidade genética ao CCR inclui síndromes hereditárias bem definidas, como a síndrome de Lynch (CCR hereditário não polipose) e polipose adenomatosa familiar. A presença de outras condições, como doença inflamatória intestinal, pode aumentar o risco de CCR e outros fatores de risco conhecidos incluem tabagismo, consumo de carnes vermelhas e processadas e álcool, diabetes mellitus, baixos níveis de atividade física, síndrome metabólica e obesidade / alta massa corporal. Os fatores ambientais e genéticos que causam o CCR promovem a aquisição de traços marcantes do câncer em células epiteliais do cólon. Essas características incluem: Prevenção da destruição imunológica: supressão imunológica no microambiente tumoral por indução de citocinas locais; Evasão dos supressores de crescimento: mutação e regulação negativa de fatores inibidores do crescimento e seus receptores; Instabilidade e mutação do genoma: inativação dos mecanismos de reparo do DNA; Imortalidade replicativa: inibição dos mecanismos que induzem a senescência e indução da atividade da telomerase; Metabolismo celular desregulado: glicólise aeróbica (fenômeno de Warburg) e glutaminases; Inflamação promotora de tumor: indução de fatores promotores de crescimento e promotores de angiogênese por proteínas secretadas feitas por células inflamatórias locais.

**DIAGNÓSTICO - PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

A endoscopia é o principal procedimento utilizado para o diagnóstico, seja por meio de uma sigmoidoscopia ou (preferencialmente) por uma colonoscopia completa até o ceco. Os tumores com extensão distal de 15 cm (medido por sigmoidoscopia rígida) da margem anal são classificados como retais, enquanto os tumores mais proximais são classificados como celômicos. Este exame, associado à biópsia para exame histopatológico, é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de lesões colorretais. A tomografia computadorizada-colonografia (TCC) também pode ser usada para o diagnóstico de CCR ou pode ser usada como uma alternativa à endoscopia, pois uma proporção substancial de pacientes terá uma colonoscopia incompleta devido ao preparo intestinal deficiente; também pode haver baixa tolerância do paciente, obstrução ou outras dificuldades técnicas. Uma vez que o CCR é diagnosticado, o exame clínico (incluindo exame retal digital), hemograma completo, testes de função renal e hepática, antígeno carcinoembrionário sérico (CEA) e tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen devem ser realizados para definir o estado funcional e presença de metástases. A suspeita clínica ou biológica de que um paciente pode ter CCR metastático deve sempre ser confirmada por meio de imagens radiológicas adequadas e investigação da histologia do tumor primário ou metástases, conforme apropriado. Isso deve ser realizado antes do início da terapia sistêmica. As amostras de tecido normalmente variam de grandes amostras de tumor a amostras menores de biópsia / endoscopia. Sempre que possível, qualquer procedimento de biópsia diagnóstica ou amostra de tecido deve ter como objetivo maximizar o número de amostras coletadas (idealmente n = 10 biópsias). Além das amostras retiradas da incorporação, material congelado adicional deve ser coletado para fornecer a oportunidade para futuros “novos” testes a serem realizados em tecido congelado, se necessário.

**TRATAMENTO - CONJUNTO DE INTERVENÇÕES EM SAÚDE ATUALMENTE UTILIZADO NO MANEJO CLÍNICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

Atualmente, as opções de tratamento para pacientes com CCR irresssecável com metástases hepáticas dominantes, refratárias à quimioterapia ou intolerantes à quimioterapia são limitadas e o tratamento de terceira linha, com cobertura obrigatória pelo sistema suplementar, com trifluridina/tipiracila, regorafenibe e cuidados paliativos exclusivos (CPE) tem sido premiado como o comparador mais adequado para SIRT usando microesferas de resina Y-90 nesta população de pacientes.

**PROGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

O CCR é o terceiro tipo de câncer mais comum no Brasil e até metade destes desenvolverá metástases hepáticas. No geral, o prognóstico para esses pacientes é ruim e a maioria dos pacientes com mCCR dominante no fígado morrerá de insuficiência hepática como resultado das metástases. A sobrevida em longo prazo é uma possibilidade para pacientes com metástases hepáticas ressecáveis; no entanto, apenas uma pequena parcela, cerca de 10-20% dos pacientes com mCCR com metástases hepáticas, apresentam inicialmente doença ressecável. Além disso, a recorrência é comum, ocorrendo em até 75% dos pacientes que são submetidos à ressecção; as metástases hepáticas, portanto, permanecem um fator limitante da sobrevida para a maioria dos pacientes com mCCR. No momento do diagnóstico de CCR, cerca de 20–25% dos pacientes apresentam a doença já em estágio IV, com metástases confinadas ao fígado relatado em 70–80% dos casos. O desenvolvimento de metástases à distância para CCR está associado a um prognóstico ruim, resultando em uma estimativa de sobrevida em 5 anos de apenas 14%. As metástases hepáticas contribuem para dois terços da mortalidade do CCR. Convencionalmente, a terapia neoadjuvante, a ressecção cirúrgica e a terapia adjuvante em conjunto representam o tratamento curativo padrão para MHC, no entanto apenas uma minoria de pacientes é apta à cirurgia “up-front” e as taxas de SG em 5 anos para pacientes após hepatectomia para metástases de CCR estão próximas 47–60%, com recorrência em 40–75% dos pacientes (50% das quais, ocorrem no fígado).<sup>40</sup> Em contraste, o prognóstico após a recorrência de CCR não ressecável é bastante pessimista, com sobrevida em 5 anos inferior a 10% com quimioterapia paliativa.

### **QUAL A INCIDÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?**

21,1 em 100.000 habitantes no Brasil 23,4 em 100.000 habitantes no mundo

Sung, H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 71, 209-249 (2021)

World Health Organization. GLOBOCAN 2020 - Cancer Today - Data on incidence, mortality and prevalence of colorectal cancer (C18-21). 2020; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table> [Last accessed September 10, 2021]

World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Brazil fact sheet for 2020.

### **QUAL A PREVALÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?**

35,0 em 100.000 habitantes no Brasil

34,8 em 100.000 habitantes no mundo

Sung, H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 71, 209-249 (2021)

World Health Organization. GLOBOCAN 2020 - Cancer Today - Data on incidence, mortality and prevalence of colorectal cancer (C18-21). 2020; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table> [Last accessed September 10, 2021]

World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Brazil fact sheet for 2020.

### **QUAL A TAXA DE MORTALIDADE DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?**

9,0 em 100.000 habitantes no Brasil

9,4 em 100.000 habitantes no mundo

Sung, H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 71, 209-249 (2021)

World Health Organization. GLOBOCAN 2020 - Cancer Today - Data on incidence, mortality and prevalence of colorectal cancer (C18-21). 2020; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table> [Last accessed September 10, 2021]

World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Brazil fact sheet for 2020.

### **A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE) PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO É CONSTITUÍDA POR UM GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE?**

Sim

**DEFINIR A POPULAÇÃO-ALVO PARA A UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.**

Pacientes com metástases hepáticas dominantes, irresssecáveis de câncer colorretal que são intolerantes ou refratários à terceira linha de quimioterapia (trifluridina/tipiracila ou regorafenibe). Os pacientes também devem apresentar bom Performance Status, ECOG entre 0 a 2, e níveis séricos de bilirrubina < 2 mg/dl.

**CONSIDERANDO O TOTAL DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE, INFORMAR O PERCENTUAL DE PACIENTES QUE PERTENCE A POPULAÇÃO-ALVO.**

A população elegível para SIRT segundo a indicação proposta é estimada em 298 no universo total da Saúde Suplementar, o que representa um percentual de 2,87% do total de pacientes com tumores colorretais. Esta população elegível para SIRT pode receber SIRT, TAS-102 ou REG.

Portanto, o número de pacientes para radioembolização com microesferas de resina Y-90 no período de 5 anos do ano de 2024 a 2028 foi estimado da seguinte forma: 7/15/30/37/45.

**EM COMPARAÇÃO AO CENÁRIO ATUAL, CASO IMPLEMENTADA, COMO A PAR IMPACTARÁ A ATUAL LINHA DE CUIDADO/MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE? QUAIS SERÃO OS BENEFÍCIOS DESSA IMPLEMENTAÇÃO PARA OS PACIENTES? \***

A Radioembolização para tratamento de metástase hepática de CCR está indicada para pacientes refratários ou intolerantes a terceira linha de quimioterapia (trifluridina/tipiracila ou regorafenibe), entrando com uma opção de controle local da doença, em um situações em que os cuidados paliativos exclusivos são a opção tratamento.

A radioembolização promove ganho de sobrevida global, sobrevida livre de progressão com menor toxicidade e efeitos adversos em relação aos tratamentos supracitados.

**QUAL O IMPACTO ESPERADO DA PAR QUANTO À DEMANDA ANUAL DA TECNOLOGIA (QUANTIDADES ANUAIS DE SOLICITAÇÕES/EFETIVA UTILIZAÇÃO) PELOS BENEFICIÁRIOS DA SAÚDE SUPLEMENTAR? JUSTIFIQUE. \***

O número de pacientes para radioembolização com microesferas de resina Y-90 no período de 5 anos do ano de 2024 a 2028 foi estimado da seguinte forma: 7/15/30/37/45 com base na análise epidemiológica atualizada pelos dados do INCA 2023, que estima o número de 298 pacientes, no cenário da saúde suplementar, refratários ou intolerantes à quimioterapia de terceira linha.

**[TECNOLOGIA EM SAÚDE]****TIPO DE PROCEDIMENTO:**

Procedimento clínico

**ÂMBITO ASSISTENCIAL:**

Hospitalar;

**DESCRIÇÃO TÉCNICA DETALHADA DO PROCEDIMENTO.**

A radioterapia interna seletiva (SIRT; também conhecida como radioembolização transarterial [TARE, do inglês transarterial radioembolization] ou simplesmente radioembolização) é um tratamento direcionado, no qual a radiação é fornecida diretamente ao local do tumor hepático por meio de administração arterial hepática seletiva. O objetivo do SIRT é fornecer doses tumorílicas de radiação aos tumores do fígado, poupando o fígado não tumoral, isso pode ser alcançado com as microesferas de resina Y-90. Os pacientes considerados para a radioembolização são submetidos a uma investigação, para confirmar a elegibilidade do paciente para o procedimento SIRT e para planejar a administração deste procedimento. Isso se aplica a todos os pacientes considerados para microesferas de resina Y-90. Os processos de seleção do paciente e cálculo da dose e atividade individuais são cruciais para maximizar o provável benefício e minimizar a toxicidade do tratamento. O exame clínico antes da administração de microesferas de resina Y-90 leva aproximadamente uma hora e determina a elegibilidade do paciente, com base nos seguintes critérios: • Uma angiografia hepática para estabelecer a anatomia arterial do fígado. • Uma varredura de medicina nuclear (varredura intra-hepática de macroagregado de albumina com tecnécio [MAA]) para determinar a porcentagem de shunt pulmonar. É realizada através do cateter de artéria hepática ou porta implantada. • Testes sorológicos da função hepática para determinar a extensão dos danos à função hepática. • Outros estudos de imagem, como radiografia de tórax, tomografia computadorizada de tórax e abdômen, ultrassom abdominal e cintilografia óssea são recomendados para determinar a extensão da doença. A quantidade de radioatividade, ou atividade, de Y-90, expressa em GBq, é determinada para cada paciente usando métodos de cálculo de atividade aprovados. O método de cálculo mais amplamente utilizado é o método ASC, que ajusta a quantidade de atividade administrada de acordo com o tamanho e peso do paciente e o volume do tumor em comparação com o lobo alvo ou fígado inteiro. Alternativamente, os métodos empíricos ou de partição podem ser usados. Um tratamento típico com microesferas de resina Y-90 consiste em infundir 1,3 a 2,5 GBq se todo o fígado for tratado. O cálculo da atividade é executado como parte da análise. O procedimento geralmente é realizado sob sedação e anestesia local por um radiologista intervencionista treinado, pode ser necessária analgesia intravenosa. Demora cerca de uma hora e é realizado sob orientação de raios-X. O radiologista intervencionista faz uma pequena incisão na artéria femoral próximo à virilha. Um microcateter é então conduzido através da artéria femoral até um local pré-especificado na artéria hepática (identificado como parte do planejamento pré-tratamento). As microesferas de resina Y-90 são administradas por meio desse cateter, de onde viajam diretamente para a microvasculatura do tumor. Durante o procedimento, uma seringa contendo meio de contraste é conectada ao sistema de aplicação, permitindo a injeção intermitente do meio de contraste para manter o fluxo direto e permitir que o médico acompanhe a distribuição das microesferas. A meia-vida de 64,1 horas significa que 94% da radiação é liberada em 11 dias. As células tumorais são mortas apenas pela radiação, com efeito embólico mínimo, o que significa que as microesferas de resina Y-90 podem ser usadas com segurança em pacientes com trombose da veia porta.

**DESCREVER OS IMPACTOS/BENEFÍCIOS CLÍNICOS RELACIONADOS AO PROCEDIMENTO PARA MORBIMORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**



A base de evidências clínicas para pacientes com metástases hepáticas de mCCR refratárias ou intolerantes à quimioterapia, tratadas com microesferas de resina Y-90, inclui duas revisões sistemáticas da literatura.

A primeira é uma atualização da meta-análise de rede (MAR) de Walter et al (2020) composta por estudos clínicos randomizados e estudos observacionais, comparando SIRT usando microesferas de resina Y-90, TAS 102, Regorafenib (REG) e cuidados paliativos exclusivos (CPE). Este MAR demonstrou que SIRT com microesferas de resina Y-90, TAS 102, REG melhorou a sobrevida global e foi superior ao CPE, com estimativas de sobrevida global comparáveis. A SIRT teve maior probabilidade de ser classificada em primeiro lugar para o resultado SG (SUCRA 89,2%). Perfis comparadores de segurança foram explorados, e TAS-102 e REG mostraram resultados muito diferentes: níveis mais altos de eventos adversos não hematológicos, como reação cutânea mão-pé, fadiga, diarreia, hipertensão e erupção cutânea ou descamação foram relatados com REG, enquanto hematológicos eventos como neutropenia, leucopenia e anemia foram mais comuns com o TAS-102. Em geral, a neutropenia é uma toxicidade relacionada ao tratamento que pode ser controlada, enquanto a reação cutânea mão-pé pode ser debilitante para a vida dos pacientes.

Uma segunda revisão sistemática da literatura foi realizada para identificar publicações relevantes de estudos observacionais de braço único, evidências do mundo real e avaliações econômicas. A partir dos estudos observacionais, dois grandes registros confirmaram a eficácia e o perfil de segurança da SIRT usando microesferas de resina Y90 no cenário do mundo real.

#### **DESCREVER OS EVENTOS ADVERSOS/EFEITOS INDESEJÁVEIS/RISCOS RELACIONADOS À REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO, DETERMINANDO FREQUÊNCIA E GRAVIDADE:**

Os eventos adversos de ocorrência frequente observados nos estudos com a radioembolização incluíram fadiga/letargia leve a moderada, dor abdominal, náuseas e vômitos. Tais eventos foram no geral brandos e transitórios, sendo tratados clinicamente conforme necessário. Os eventos de toxicidade foram consistentemente baixos em vários estudos e os eventos adversos (EA) comuns incluíram eventos leves em razão de efeitos agudos da radiação (dor abdominal, fadiga, náuseas e vômitos). É importante ressaltar que a maioria dos EAs foram controlados clinicamente. Em termos de QVRS, a SIRT utilizando microesferas de resina Y-90 não influenciou negativamente sobre a QVRS. No geral, a incidência e a gravidade dos EAs com radioembolização foram baixas e prontamente manejáveis com sintomáticos. Os eventos adversos podem ser divididos em pós-radioembolização imediata (0–24h) e complicações tardias. Os EAs no momento da administração de SIRT com microesferas de resina Y-90 foram menores (náuseas e vômitos abdominais de grau 1) e ocorreram em 75 pacientes (22%). A dor abdominal de grau 1 foi o evento adverso mais relatado imediatamente após a radioembolização e ocorreu em 51 desses pacientes (15%). A dor abdominal de grau 1 e letargia foram os eventos adversos menores mais relatados após 1 mês da SIRT. Dores abdominais foram relatada por 62 pacientes (18%) e letargia por 41 pacientes (12%). No acompanhamento de 1 mês após o emprego de microesferas de resina Y-90, a maioria dos EAs foram leves e manejáveis. No acompanhamento de 3 meses, os EAGs mais frequentes foram: ulcerações de grau 2/3 (3,2%), doença hepática induzida por radiação (2,9%) e complicações da vesícula biliar (1,8%). Esses EAs foram todos controlados clinicamente, sem mortes atribuídas ao procedimento de radioembolização. Não houve casos conhecidos de pneumonite por radiação. No acompanhamento de 3 meses, a incidência de EAs mais graves foi baixa, com 11 casos (3%) de ulceração, 10 casos (2,9%) de doença hepática induzida por radiação e seis complicações (1,8%) envolvendo a vesícula biliar (por exemplo, colecistite). Bester, L., et al. Selective Internal Radiotherapy (SIRT) Using Resin Yttrium-90 Microspheres for Chemotherapy-Refractory Metastatic Colorectal Cancer: A UK Cost-Effectiveness Analysis. Value Heal [Internet]. 2013 Nov 1;16(7):A413. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.515>

#### **O PROCEDIMENTO CONTEMPLA A UTILIZAÇÃO DE OPME (ÓRTESES, PRÓTESES E MATERIAIS ESPECIAIS) RELACIONADA AO ATO CIRÚRGICO?**

Sim

#### **ESPECIFICAR QUAIS OPME E SEUS RESPECTIVOS NÚMEROS DE REGISTRO NA ANVISA:**

SIR-Spheres® - I´trio-90 microesferas de resina Número de registro na Anvisa: 80102511187 ou Microesferas de vidro de I´trio-90 TheraSphere Registro ANVISA no 80117580519

#### **EXISTE A NECESSIDADE DE OUTRAS TECNOLOGIAS DE APOIO (DIAGNÓSTICO OU TERAPÊUTICO) PARA REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO?**

Sim

**ESPECIFICAR AS TECNOLOGIAS DE APOIO NECESSÁRIAS. O PROPONENTE DEVERÁ, OBRIGATORIAMENTE, INFORMAR SE AS TECNOLOGIAS LISTADAS ESTÃO DISPONÍVEIS NO ROL. CASO NÃO ESTEJAM DISPONÍVEIS NO ROL, INFORMAR O CÓDIGO E O NOME DAS TECNOLOGIAS DE APOIO EM TABELA PROFISSIONAL E/OU NA TUSS.**

As tecnologias de apoio estão listadas no Rol da ANS: Angiografia hepática CBHPM/ TUSS 40812049 Tomografia Computadorizada CBHPM/Tuss 41001095 Cintilografia SPECT CBHPM/ TUSS 40702030

**DE FORMA SINTÉTICA, COMO A TECNOLOGIA EM SAÚDE EM PROPOSIÇÃO SERÁ INSERIDA NA LINHA DE CUIDADO/MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE?**

A SIRT usando microesferas de resina Y-90 tratará pacientes com metástases hepáticas irresssecáveis de câncer colorretal que são intolerantes ou refratários à quimioterapia de terceira linha (com trifluridina/tipiracila ou regorafenibe) e com doença hepática dominante. Para esse perfil de paciente, o tratamento curativo não é possível e os objetivos do tratamento incluem prolongamento da vida, manutenção da qualidade de vida e atenuação dos sintomas. Para esses pacientes, as opções de tratamento disponíveis são limitadas. Tratamentos sistêmicos, incluindo regimes TAS-102 ou regorafenibe, são geralmente usados como tratamento de terceira linha para pacientes com doença metastática. Em alguns casos, o tratamento pode ser restrito apenas a cuidados paliativos (CP). Evidências de revisões sistemáticas da literatura com meta-análises demonstram que SIRT usando microesferas de resina Y90 está associada a um benefício de sobrevida global em comparação com CP e tratamento quimioterápico de terceira linha, além disso, tem boa tolerabilidade e não afeta negativamente a QVRS.

**PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA FOI AVALIADA PELA CONITEC?**

Não

**PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA ESTÁ INCLUÍDA EM UM PCDT (PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS) DO MINISTÉRIO DA SAÚDE?**

Não



**[TECNOLOGIA ALTERNATIVA]**

**DEFINIR O COMPARADOR (TECNOLOGIA ALTERNATIVA) PRINCIPAL PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO. CONSIDERANDO A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA, SEMPRE QUE POSSÍVEL, O COMPARADOR PRINCIPAL DEVE SER UMA TECNOLOGIA CONTEMPLADA PELO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE:**

trifluridina/tipiracila, regorafenibe e Cuidados Paliativos exclusivo

**JUSTIFIQUE A ESCOLHA DO COMPARADOR PRINCIPAL:**

Os tratamentos comparadores são trifluridina/tipiracila, regorafenibe e Cuidados Paliativos exclusivo (CPE) ou placebo. A justificativa para o uso destes comparadores está embasado no racional da linha de cuidado em que se aplica a Radioembolização, que entra como uma opção de tratamento em pacientes com metástases hepáticas que são refratários ou intolerantes a e terceira linha de quimioterapia (trifluridina/tipiracila, regorafenibe), disponíveis no rol de cobertura do sistema suplementar de saúde, situação em que a opção terapêutica disponível são CPE.

**QUAIS SÃO OS GANHOS/BENEFÍCIOS (POR EXEMPLO, MAIOR EFICÁCIA/EFETIVIDADE, MENOR CUSTO, MAIOR ADESÃO ETC.) ESPERADOS DA UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO EM RELAÇÃO AO SEU COMPARADOR PRINCIPAL?**

A base de evidências clínicas para pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal (CRC) refratário ou intolerante à quimioterapia inclui o uso de microesferas de resina Y-90. O MAR mostrou que SIRT com microesferas de resina Y-90, TAS-102 e Regorafenib (REG) foram superiores aos cuidados paliativos exclusivos (CPE) em termos de sobrevivência global. A SIRT teve maior probabilidade de ser classificada em primeiro lugar para o resultado SG, tem boa tolerabilidade e não afeta negativamente a QVRS. Grandes estudos observacionais no cenário do mundo real confirmaram a eficácia e o perfil de segurança da SIRT usando microesferas de resina Y-90. Diretrizes de várias instituições nacionais e internacionais recomendam o uso de radioembolização com Y-90 para pacientes selecionados com metástases hepáticas de CCR refratário à quimioterapia ou intolerante.

Uma análise de custo-utilidade comparou a radioembolização com microesferas de resina Y-90 ao CPE, projetando um aumento substancial na expectativa de vida e na expectativa de vida ajustada pela qualidade. Os custos descontados totais foram maiores para radioembolização com Y-90 do que para CPE. A relação custo-utilidade incremental (UCUI) foi de R\$ 284.792,45 por QALY ganho para SIRT com microesferas de resina Y-90 versus BSC. TAS-102 e REG já foram incluídos na lista de procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), e o IUCR foi calculado entre a radioembolização com microesferas de resina Y-90 e cada um desses agentes. Os valores obtidos para o UCUI se aproximaram dos limites de custo-efetividade propostos para a incorporação de tecnologias no Brasil.

Uma análise de custo-efetividade competitiva também foi realizada, considerando CPE, REG, TAS-102 e radioembolização com microesferas de resina Y-90. REG foi considerado dominado por TAS-102, que por sua vez foi dominado por radioembolização com microesferas de resina Y-90 e CPE. Portanto, os comparadores que devem ser considerados para incorporação ao SUS para pacientes com CCRm com doença hepática irresssecável, refratários ou intolerantes à quimioterapia são a CPE e a radioembolização com Y-90 com microesferas de resina.

**[EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS]****ESTRATÉGIA PICOT UTILIZADA PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS NA LITERATURA CIENTÍFICA:****POPULAÇÃO:**

Pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal

**INTERVENÇÃO:**

Radioembolização hepática

**COMPARADOR:**

trifluridina/tipiracila, regorafenibe e Cuidados Paliativos exclusivos ou placebo

**DESFECHOS (OUTCOMES):**

Sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta objetiva, eventos adversos.

**TIPOS DE ESTUDOS:**

Avaliações econômicas, revisões sistemáticas (com ou sem meta-análise), ensaios clínicos, estudos observacionais.

**AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS INCLUEM ESPECIFICAMENTE A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE)? JUSTIFIQUE.**

Certamente as evidências selecionadas incluem a população alvo de interesse: Uma atualização da meta-análise de rede (MAR) de Walter et al (2020) composta por ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, comparando SIRT usando microesferas de resina Y90, TAS 102, Regorafenib (REG) e cuidados paliativos exclusivos (CPE), que demonstraram que SIRT com microesferas de resina Y-90, TAS 102 e REG foram superiores em termos de sobrevida global em comparação com CPE e têm estimativas de sobrevida global (SG) comparáveis. A SIRT teve maior probabilidade de ser classificada em primeiro lugar para o resultado OS (SUCRA 89,2%). Perfis de segurança do comparador foram explorados, e TAS-102 e REG mostraram resultados muito diferentes com níveis mais altos de eventos adversos versus microesferas de resina Y-90. Uma segunda revisão sistemática da literatura foi realizada para identificar publicações relevantes de estudos observacionais de braço único, evidências do mundo real e avaliações econômicas. A partir dos estudos observacionais, dois grandes registros confirmaram a eficácia e o perfil de segurança da SIRT usando microesferas de resina Y90 no cenário do mundo real.

**A TECNOLOGIA É SEGURA? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.**

Sim. Vários estudos analisaram a segurança da radioembolização com Y-90 microesferas de resina. O estudo Bester et al 2012 sugere que as microesferas de resina Y-90 mostram-se promissoras como um tratamento eficaz e seguro para pacientes com metástases hepáticas refratárias à quimioterapia e melhora da SG em uma população selecionada de pacientes em um cenário de resgate em comparação com os CP de modo isolado.

Bester, L., et al.. Radioembolization versus standard care of hepatic metastases: comparative retrospective cohort study of survival outcomes and adverse events in salvage patients. J Vasc Interv Radiol. 23, 96-105 (2012)

Saxena et al, com foco nos dados de segurança, a maioria dos pacientes relatou EAs leves (grau 1 ou 2), resolvidos sem intervenção, com uma taxa de toxicidade aguda de 40,5% (intervalo de 11–100%). Os autores consideram a radioembolização com Y-90 um tratamento seguro e eficaz no contexto de resgate, recomendando seu uso de forma mais abrangente.

Saxena, A., et al. A systematic review on the safety and efficacy of yttrium-90 radioembolization for unresectable, chemorefractory colorectal cancer liver metastases. J Cancer Res Clin Oncol. 140, 537-47 (2014).

**A TECNOLOGIA É EFICAZ? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.**

Sim, a tecnologia é eficaz. A base de evidências clínicas para pacientes com metástases hepáticas de CCR refratário ou intolerante à quimioterapia, tratados com microesferas de resina Y-90, inclui vários estudos e duas revisões sistemáticas da literatura. Uma atualização da meta-análise de rede (MAR) de Walter et al (2020) composta por ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, comparando SIRT usando microesferas de resina Y-90, TAS 102, Regorafenib (REG) e cuidados paliativos exclusivos (CPE), que demonstraram que SIRT com microesferas de resina Y-90, TAS 102 e REG foram superiores em termos de sobrevida global em comparação com CPE e têm estimativas de sobrevida global (SG) comparáveis. A SIRT teve maior probabilidade de ser classificada em primeiro lugar para o resultado OS (SUCRA 89,2%). Perfis de segurança do comparador foram explorados, e TAS-102 e REG mostraram resultados muito diferentes com níveis mais altos de eventos adversos versus microesferas de resina Y-90. Uma segunda revisão sistemática da literatura foi realizada para identificar publicações relevantes de estudos observacionais de braço único, evidências do mundo real e avaliações econômicas. A partir dos estudos observacionais, dois grandes registros confirmaram a eficácia e o perfil de segurança da SIRT usando microesferas de resina Y-90 no cenário do mundo real.

Além disso, com base nas evidências disponíveis, as diretrizes publicadas por várias instituições nacionais e internacionais, incluindo a National Comprehensive Cancer Network (NCCN), a European Society for Medical Oncology (ESMO) e o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) fornecem de recomendações relacionadas ao uso de SIRT para pacientes selecionados com CCR metastático refratário à quimioterapia ou intolerante.

#### **OS DESFECHOS AVALIADOS SÃO CLINICAMENTE RELEVANTES? JUSTIFIQUE.**

Sim, todos os desfechos avaliados são clinicamente relevantes pois representam os dados mais importantes para tomada de decisão no tratamento do câncer. Os desfechos avaliados foram SG (Sobrevida Global), SLP (Sobrevida Livre de Progressão), TRO (Taxa de Resposta Objetiva), Eventos adversos, QVRS (Qualidade de Vida Relacionada a Saúde) e segurança, que representam a efetividade da tecnologia.

#### **APRESENTAR UMA SÍNTESE DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS E DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (DESFECHOS CRÍTICOS).**

O risco de viés foi avaliado para estudos randomizados e não randomizados separadamente. Todos os ECRs apresentaram baixo risco de viés para SG e SLP (Tabela 13; Tabela 14). Dois estudos não randomizados apresentaram risco crítico de viés e os outros cinco apresentaram alto risco de viés (Tabela 15). As principais questões considerando esses estudos são as desvantagens conhecidas do desenho do estudo: todos os estudos tiveram problemas com relação à seleção de pacientes e alguns deles não mencionaram ajustes para fatores confundidores. Embora o cegamento não seja obrigatório para alguns desfechos, os pacientes e os pesquisadores conheciam a intervenção e isso pode resultar em algum viés.

**[INFORMAÇÕES ECONÔMICAS]****QUAL TIPO DE ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES) FOI REALIZADO?**

Custo-efetividade; Custo-utilidade;

**APRESENTAR UMA SÍNTESE DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE - AES:**

Uma avaliação econômica foi realizada para avaliar o custo-efetividade das microesferas de resina Y-90 versus BSC, REG e TAS-102 em pacientes com mCRC irresssecável refratário à quimioterapia ou intolerante. A análise foi baseada nas diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil. Um modelo de sobrevivência particionado foi desenvolvido e relatou anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs), anos de vida ganhos (LYG) e custos totais ao longo do horizonte de tempo de 10 anos, uma análise de custo-efetividade incremental competitiva (custo-utilidade) também foi realizada.

Os parâmetros clínicos foram identificados por meio de uma revisão sistemática da literatura e foram amplamente baseados em uma meta-análise de rede existente (Walter et al, 2020) que foi atualizada para incluir novos comparadores. O NMA atualizado mostrou que TAS-102, REG e SIRT usando microesferas de resina Y-90 são superiores a BSC para OS e têm estimativas de OS comparáveis. SIRT usando microesferas de resina Y-90 teve a maior probabilidade de ser classificado em primeiro lugar para o resultado OS (SUCRA 89,2%). Não havia informações suficientes para incluir SIRT usando microesferas de resina Y-90 na análise de sobrevida livre de progressão (PFS). Os perfis de segurança do comparador foram explorados, e TAS-102 e REG mostraram resultados muito diferentes: níveis mais altos de eventos adversos versus SIRT usando microesferas de resina Y90. O RECOURSE RCT que comparou TAS-102 e placebo + BSC foi usado para informar as curvas OS e PFS para o braço BSC sobre o qual as estimativas NMA HR foram aplicadas para obter as curvas OS e PFS de cada comparador.

As estimativas de utilidade foram baseadas na mesma abordagem usada para o envio do TAS-102 ANS e usaram estimativas do ensaio clínico CORRETO para REG.

Os custos de eventos adversos foram calculados com base na incidência relatada de EAs relevantes relacionados ao tratamento de grau 3-4, conforme relatado nos estudos CORRETO para o braço REG, RECOURSE para os braços BSC e TAS-102 e registro RESiN para o braço SIRT.

A análise de custo-utilidade comparando SIRT com CPE, dentro do sistema suplementar, ao longo de um horizonte de tempo de “vida útil” (10 anos), projetou que SIRT levaria a um aumento substancial na expectativa de vida (1,37 anos com SIRT x 0,68 anos com CPE), da mesma forma, o uso de SIRT foi associado a uma expectativa de vida ajustada à qualidade descontada projetada de 0,87 anos de vida ajustados à qualidade (QALYs) em comparação com 0,44 QALYs para CPE. Os custos descontados totais foram de R\$ 158.146,15 para o SIRT e R\$ 35.010,28 para o CPE, o que, combinado com o ganho de expectativa de vida ajustada pela qualidade, resultou em uma relação custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 284.792,45 por QALY ganho com SIRT com Microesferas de resina Y-90 versus CPE. Para efeito de comparação, o RCUI versus o CPE observado no dossiê de submissão do REG à ANS foi de R\$ 530.378/QALY e no dossiê de submissão do TAS-102 à ANS foi de R\$ 829.112,11/QALY.

TAS-102 e REG já estavam incluídos na lista de procedimentos da ANS, portanto, foram calculados os RCUIs entre SIRT e cada um desses agentes, obtendo os seguintes resultados: R\$ 98.922,59/QALY para SIRT versus REG e R\$ 177.067,55/QALY para SIRT versus TAS-102. Esses números estão próximos da faixa de valores que podem ser considerados custo-efetivos em relação aos limites de valor que foram propostos para a incorporação de tecnologias no Brasil (3 vezes o PIB brasileiro per capita de R\$ 46.154,60 em 2022).

Uma análise de custo-efetividade competitiva também foi realizada. Esta análise inicialmente considerou CPE, REG, TAS-102 e SIRT, e demonstrou que REG foi fortemente dominado por TAS-102 (ou seja, custo relativamente mais alto e menor ganho de saúde). Então o TAS-102 estava sob domínio estendido da SIRT e da CPE. Assim, considerando que comparadores dominados devem ser excluídos do cenário de decisão na interpretação de análises competitivas de

**APRESENTAR UMA SÍNTESE DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - AIO:**

O impacto orçamentário da incorporação de SIRT com microesferas de resina Y-90, assumindo um aumento linear de participação de mercado de 2,5% para 15% em 5 anos, indicou um aumento de custos de R\$ 165.705,33 para R\$ 4,4 milhões nos anos 1 e 5, respectivamente, com impacto orçamentário acumulado de R\$ 7,2 milhões em 5 anos e impacto orçamentário médio anual de R\$ 1,44 milhão. Na análise de sensibilidade para uma curva de incorporação acelerada (de 10% a 30% em 5 anos), o impacto orçamentário da incorporação do SIRT resultaria em um aumento de custo de R\$ 930.602,67 para R\$ 6,9 milhões nos anos 1 e 5, respectivamente, com um impacto orçamentário acumulado de R\$ 19,9 milhões em 5 anos e um impacto orçamentário médio anual de

R\$ 3,9 milhões. Essas estimativas de impacto orçamentário são significativamente inferiores aos resultados de impacto orçamentário que sustentaram a incorporação do REG (R\$ 6,9 milhões a R\$ 14,4 milhões nos anos 1 e 5, respectivamente, com um impacto orçamentário acumulado de R\$ 54,1 milhões em 5 anos e um impacto orçamentário médio anual de R\$ 10,8 milhões - recálculo da ANS) e TAS-102 (R\$ 13,97 a R\$ 71,9 milhões nos anos 1 e 5, respectivamente, com impacto orçamentário acumulado de R\$ 213,76 milhões em 5 anos e impacto orçamentário médio anual de R\$ 42,75 milhões - recálculo da ANS). O impacto orçamentário da SIRT usando microesferas de resina Y-90 é, portanto, significativamente menor do que o REG e TAS-102, tornando-a uma opção mais atraente para os profissionais de saúde.

**[CAPACIDADE INSTALADA]**

**NA PERSPECTIVA DE SAÚDE SUPLEMENTAR, A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO ESTÁ DISPONÍVEL EM ÂMBITO NACIONAL?**

Sim

**JUSTIFIQUE A AFIRMAÇÃO QUANTO À DISPONIBILIDADE DA TECNOLOGIA EM ÂMBITO NACIONAL, APRESENTANDO DADOS SOBRE SUA DISTRIBUIÇÃO EM TERRITÓRIO NACIONAL. ADICIONALMENTE, APRESENTE AS FONTES DE INFORMAÇÃO UTILIZADAS:**

No Brasil existem aproximadamente 487 membros Titulares da Sociedade Brasileira de Radiologista Intervencionista e Cirurgia Endovascular - SOBRICE habilitados a realizar a radioembolização hepática com segurança e eletividade. O número de profissionais é suficiente para atender a quantidade estimada de possíveis pacientes candidatos a se submeterem a esse tipo de tratamento.

Qualquer hospital que tenha serviço de medicina nuclear pode obter um registro da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEC) para administrar o Y-90.

Acre - AC: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 2; Alagoas - AL: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 6; Amapá- AP: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 2; Amazonas - AM: R.: Serviços de Medicina Nuclear:5; Bahia - BA: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 19; Ceará - CE: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 10; Distrito Federal - DF: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 19; Espírito Santo - ES: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 12; Goiás - GO: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 12; Maranhão - MA: R.: Serviços de Medicina Nuclear:3; Mato Grosso - MT: R.: Serviços de Medicina Nuclear:6; Mato Grosso do Sul - MS: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 7; Minas Gerais - MG: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 53; Pará - PA: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 10; Paraíba - PB: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 4; Paraná - PR: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 23; Pernambuco - PE: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 10; Piauí - PI: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 4; Rio de Janeiro - RJ: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 45; Rio Grande do Norte - RN: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 4; Rio Grande do Sul - RS: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 3; Rondônia - RO: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 2; Roraima - RR: R.: Serviços de Medicina Nuclear: 1

**RADIOLOGISTAS INTERVENCIÓNISTAS POR ESTADO:**

Acre - AC: R.: 2; Alagoas - AL: R.:4; Amapá- AP: R.:1; Amazonas - AM: R.:3; Bahia - BA: R.:18; Ceará - CE: R.:9; Distrito Federal - DF: R.:11; Espírito Santo - ES: R.:7; Goiás - GO: R.:17; Maranhão - MA: R.:3; Mato Grosso - MT: R.:1; Mato Grosso do Sul - MS: R.:6; Minas Gerais - MG: R.:21; Pará - PA: R.:3; Paraíba - PB: R.:6; Paraná - PR: R.:15; Pernambuco - PE: R.:17; Piauí - PI: R.:3; Rio de Janeiro - RJ: R.:36; Rio Grande do Norte - RN: R.:5; Rio Grande do Sul - RS: R.:26; Rondônia - RO: R.:1; Roraima - RR: R.:2; Santa Catarina - SC: R.:10; São Paulo - SP: R.:202; Sergipe - SE: R.:3; Tocantins - TO : R.:2

**QUE PROFISSIONAIS PRECISAM ESTAR ENVOLVIDOS NA EXECUÇÃO DO PROCEDIMENTO?**

Radiologistas Intervencionistas, Médicos Nucleares, Enfermeiros, Técnicos de Enfermagem, técnico em radiologia.

**O PROCEDIMENTO REQUER CAPACITAÇÃO/HABILITAÇÃO PROFISSIONAL ESPECÍFICA PARA SUA EXECUÇÃO?**

Sim

**ESPECIFICAR A CAPACITAÇÃO/HABILITAÇÃO NECESSÁRIA PARA EXECUÇÃO DO PROCEDIMENTO. HÁ PROFISSIONAIS CAPACITADOS/HABILITADOS EM TODAS AS UNIDADES DA FEDERAÇÃO? APRESENTE AS FONTES DE INFORMAÇÃO UTILIZADAS:**



Atualmente no Brasil existem 487 Médicos Radiologistas Intervencionistas dispersos em todos estados da federação e são formados aproximadamente 43 profissionais por ano em centros de formação credenciados pela SOBRICE (Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular) que possuem habilitação para realizar este tipo de tratamento. Estes dados são extraídos do sistema de informação da SOBRICE.

O tratamento de pacientes com radioembolização usando microesferas de resina Y-90 normalmente usa pessoal, habilidades, equipamentos e infraestrutura física existentes, de acordo com todas as investigações e procedimentos associados às microesferas de resina Y-90. Qualquer hospital que tenha serviço de medicina nuclear pode obter um registro da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEM) para administrar o Y-90 por radioembolização hepática. As microesferas de resina Y-90 são fabricadas nos EUA e chegam ao Brasil em um dia programado. O frasco chega ao Brasil para o paciente correto e a dose é calculada pelos radiologistas intervencionistas e médicos nucleares durante a radioembolização utilizando microesferas de resina Y-90. Leva uma semana desde o momento do pedido até o momento de chegada da dose ao hospital.

Esta estrutura demonstra boa capacidade existente e disponibilidade no país. Até o momento, 27 centros estão realizando SIRT com microesferas de resina Y-90 em todo território nacional. A Sirtex segue todas as diretrizes locais e nacionais de fornecimento e distribuição de material radioativo no Brasil, e é responsável pela logística ponta a ponta e entrega oportuna das microesferas de resina Y-90

#### **QUAIS TIPOS DE ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE ESTÃO APTOS/HABILITADOS PARA EXECUÇÃO DO PROCEDIMENTO?**

Qualquer hospital que tenha serviço de medicina nuclear pode obter um registro da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEM) para administrar o Y-90 por radioembolização hepática. Corpo clínico com pelo menos um radiologista intervencionista.

#### **QUAL A INFRAESTRUTURA NECESSÁRIA PARA CORRETA EXECUÇÃO DO PROCEDIMENTO? ESPECIFIQUE A ESTRUTURA FÍSICA, OS EQUIPAMENTOS E INSUMOS NECESSÁRIOS (QUANDO PERTINENTE, INCLUIR INFORMAÇÕES DE REGISTRO NA ANVISA):**

Centro Cirúrgico, Angiógrafo, Spect CT, além de materiais: cateter, fio guia, microcateter, dispositivo de inclusão, todos cobertos pelo Rol da ANS.

Radioisótopo: I<sup>131</sup> 90 microesferas de resina com número de registro na ANVISA: 80102511187 ou Microesferas de vidro de I<sup>131</sup>-90 TheraSphere Registro ANVISA no 80117580519.

---

**[DOCUMENTAÇÃO]****PTC/Revisão Sistemática**

PTC - DOSSIEI¿ CLIINICO SIRT mCCR.pdf

**Estudo de Análise de Impacto Orçamentário - AIO**

DOSSIEI¿ ECONOI¿MICO SIRT mCCR - AIO.pdf

**Planilha Análise Impacto Orçamentário - AIO**

PLANILHA - AIO.xls

**Estudo de Avaliação Econômica em Saúde - AES**

DOSSIEI¿ ECONOI¿MICO SIRT mCCR - AES.pdf

**Planilha Modelo Econômico - AES**

PLANILHA - AES.xls

**Fluxogramas da linha de cuidado/manejo clínico da doença/condição de saúde**

LINHA DE CUIDADO.pdf

**Diretriz de Utilização - DUT**

DUT.pdf

**Declarações de potenciais conflitos de interesses**

ATS.pdf

SIRTEX.pdf

SOBRICE 1.pdf

SOBRICE 2.pdf

**Evidências científicas**

10. Grothey-2013.pdf

100. Sanoff 2018.pdf

103. Bester2012.pdf

11. Mayer 2015 RECURSE.pdf

12.Hendlisz 2010.pdf

127. Maleux 2023.pdf

13. Seidensticker 2012.pdf

14. Emmons et al 2022 OpenAccess.pdf

15. Schaefer2022.pdf

6. Pollock 2023.pdf

- 
7. Walter 2020 J Cancer Res Clin Oncol.pdf
  8. Moriwaki 2018 OpenAccess.pdf
  9. Vitale 2021 OA.pdf
  97. Hsieh 2022.pdf
  99. Patel 2021.pdf