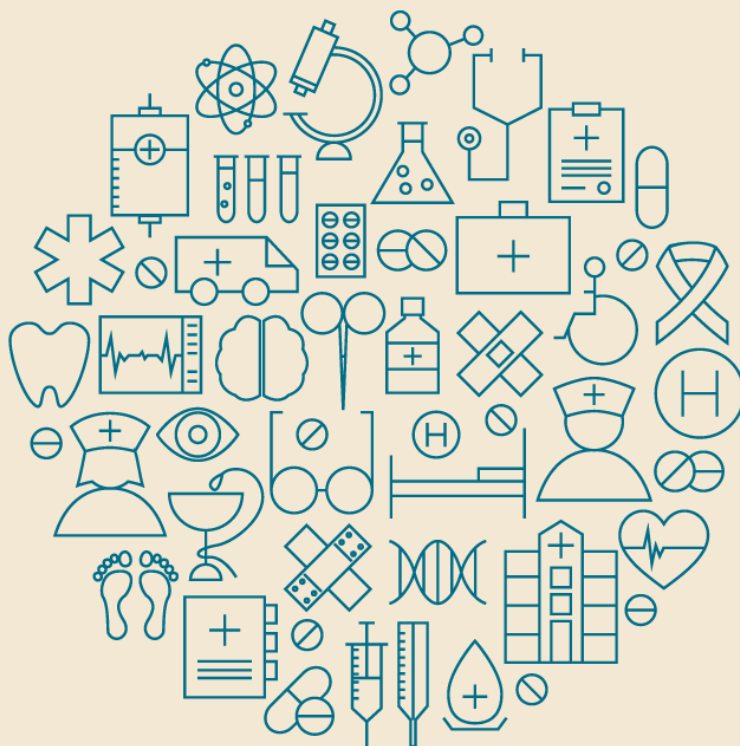


Balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida para a redução de peso em pacientes adultos



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

<p>Balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida para a redução de peso em pacientes adultos</p>

Elaborado por:

Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro - RJ

Agosto/2020

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo.....	6
3. Condição clínica	8
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	8
3.2. Tratamento recomendado.....	10
4. A Tecnologia	11
4.1. Descrição	11
4.2. Ficha técnica	11
5. Análise da evidência.....	16
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	16
5.1.1. Contextualização	16
5.1.2. Pergunta de pesquisa	17
5.1.3. Estratégias de busca	19
5.1.4. Triagem dos estudos elegíveis	19
5.1.5. Resultados da busca realizada pelo proponente	20
5.7.1. Avaliação da qualidade metodológica realizada pelo proponente	26
5.1.8. Análise quantitativa sumarizada: meta-análise	26
5.2. Avaliação crítica da demanda	28
5.3. Caracterização e resultados dos estudos incluídos.....	34
5.4. Resultados dos estudos incluídos	41

5.5. Meta-análise dos estudos.....	53
5.6. Risco de viés.....	56
5.6. Avaliação da qualidade da evidência	59
6. Avaliação econômica em saúde (AES).....	60
6.1 Avaliação econômica apresentada pelo proponente.....	60
6.2 Análise crítica da avaliação econômica apresentada pelo proponente	64
7. Análise de impacto orçamentário (AIO)	67
7.1 Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente	67
7.2. Análise crítica da análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente	69
7.3. Nova proposta de análise de impacto orçamentário.....	71
8. Avaliação por outras agências de ATS.....	78
9. Implementação	78
10. Considerações finais.....	79
11. Referências	132

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Identificação da proposta de atualização do rol analisada(s) no presente documento.	5
Quadro 2. Dispositivos, fabricantes e características técnicas dos balões intragástricos com registro válido na ANVISA e informação disponível pelo fabricante.	12
Quadro 3. Pergunta de pesquisa estruturada no formato do acrônimo PICO.....	18
Quadro 4. Estratégias de busca nas bases Pubmed, Cochrane, Lilacs e Embase realizadas pelo proponente.....	19
Quadro 5. Avaliação do risco de viés pela ferramenta da Cochrane realizada pelo proponente.	26
Quadro 6. Novas estratégias de busca realizadas (data da atualização: 09/03/2020).	30
Quadro 7. Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente.....	34
Quadro 8. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do balão intragástrico do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente.	63
Quadro 9. Descrição de pacientes elegíveis por estratégia.	72
Quadro 10. Parâmetros utilizados para o cálculo da população elegível.	72
Quadro 11. Estimativa de população para o cenário referência (MEV/ bariátrica + MEV).	73
Quadro 12. Estimativa de população para o cenário alternativo 1 (MEV/ BIG + MEV/ bariátrica + MEV).	73
Quadro 13. Estimativa de população para o cenário alternativo 2 (MEV/ BIG + MEV/ bariátrica + MEV).	74
Quadro 14. Estimativas de custo da mudança de estilo de vida.	74
Quadro 15. Estimativas de custo anuais das estratégias consideradas.....	74
Quadro 16. Comparação do impacto orçamentário dos cenários alternativo 1 e referência.	75
Quadro 17. Comparação do impacto orçamentário dos cenários alternativo 2 e referência.	75

Quadro 18. População elegível no cenário referência em que apenas 2% dos pacientes fazem o tratamento.	76
Quadro 19. População elegível no cenário alternativo 1 em que apenas 2% dos pacientes fazem o tratamento.	76
Quadro 20. População elegível no cenário alternativo 2 em que apenas 2% dos pacientes fazem o tratamento.	77
Quadro 21. Impacto orçamentário incremental do cenário alternativo 1 em relação ao referência em que apenas 2% dos indivíduos têm acesso ao tratamento.	77
Quadro 22. Impacto orçamentário incremental do cenário alternativo 1 em relação ao referência em que apenas 2% dos indivíduos têm acesso ao tratamento.	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos no relatório submetido pelo proponente.....	21
Figura 2. Percentual de excesso de peso perdido após 6 e 12 meses de implantação do BIG em relação aos comparadores.	27
Figura 3. Percentual total de peso perdido após 6 e 12 meses de implantação do BIG em relação aos comparadores.....	28
Figura 4. Fluxograma de seleção da nova busca de evidências adaptado do PRISMA.....	33
Figura 5. <i>Forest plot</i> da meta-análise da comparação BIG fluido + dieta vs. BIG ar + dieta.	54
Figura 6. <i>Forest plot</i> da meta-análise da comparação BIG vs. MEV.	54
Figura 7. <i>Forest plot</i> da meta-análise da comparação BIG + MEV vs. MEV.	55
Figura 8. <i>Forest plot</i> da meta-análise da comparação BIG vs. Sham.	56
Figura 9. Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados pela ferramenta RoB 2.0 da Colaboração Cochrane.	58

Figura 10. Avaliação do risco de viés dos estudos observacionais pela ferramenta ROBINS-I da Colaboração Cochrane.	59
Figura 11. Árvore de decisão análise de custo-efetividade apresentada pelo proponente.	62
Figura 12. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade apresentada pelo proponente.	63
Figura 13. Análise de sensibilidade univariada da probabilidade de sucesso com MEV apresentada pelo proponente.....	64
Figura 14. Estimativa do número de cirurgias bariátricas apresentada pelo proponente.	67
Figura 15. Estimativa do número de procedimentos de inserção de balão apresentada pelo proponente.....	67
Figura 16. Estimativas de custos da inserção do BIG apresentada pelo proponente.....	68
Figura 17. Estimativas de custos de retirada do BIG apresentada pelo proponente.	68
Figura 18. Estimativa de custos da cirurgia bariátrica apresentada pelo proponente.	68
Figura 19. Análises de impacto orçamentário por cenário e incremental apresentadas pelo proponente.	69

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Razões para exclusão dos estudos avaliados por leitura completa.

ANEXO 2. Características dos estudos incluídos.

ANEXO 3. Características dos participantes dos estudos incluídos.

ANEXO 4. Resultados de eficácia dos estudos incluídos.

ANEXO 5. Resultados de segurança dos estudos incluídos (balão intragástrico vs. tratamento não cirúrgico).

ANEXO 6. Resultados de segurança dos estudos incluídos (balão intragástrico vs. cirurgia bariátrica).

ANEXO 7. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG ar vs. BIG fluido para perda de peso em 6 meses segundo a metodologia GRADE.

ANEXO 8. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG vs. MEV para perda de peso em 6 meses segundo a metodologia GRADE.

ANEXO 9. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG + MEV vs. MEV para perda de peso em 6 e 12 meses segundo a metodologia GRADE.

ANEXO 10. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG vs. Sham para perda de peso em 3 meses segundo a metodologia GRADE.

ANEXO 11. Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

ANEXO 12. Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

ANEXO 13. Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

ANEXO 14. Declaração de potenciais conflitos de interesses.

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, à custo-efetividade e ao impacto orçamentário do Balão intragástrico associado à mudança de hábitos de vida (dieta e exercícios físicos), para a redução de peso em pacientes adultos com IMC maior ou igual que 35kg/m^2 (refratários ao tratamento clínico, sem indicação para a cirurgia bariátrica ou que não desejam realizá-la), visando avaliar sua incorporação no Rol.

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

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.13YjXW/VW3zcY	9818181	Gastro Medical Center Ltda.

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Balão intragástrico (BIG).

Indicação: Tratamento de pacientes obesos com IMC ≥ 35 kg/m² sem indicação para cirurgia ou que não desejam fazer a cirurgia bariátrica.

Introdução: A prevalência de obesidade tem crescido globalmente nas últimas décadas, sendo considerada uma pandemia nos dias de hoje. No Brasil, mais de 50% da população tem excesso de peso e mais de 20% é obesa. Sabe-se que a obesidade está associada a risco elevado para diferentes agravos de saúde e tem elevado impacto econômico e social. Entre os tratamentos disponíveis estão as mudanças de hábitos de vida, com a reeducação alimentar e a prática de exercícios físicos, suporte psicológico, tratamento medicamentoso, endoscópico e cirúrgico. No âmbito da saúde suplementar, além do apoio de equipe multiprofissional para orientar mudanças de estilo de vida, o tratamento ainda pode incluir cirurgia bariátrica e inserção de banda gástricas, de acordo com critérios preestabelecidos.

Pergunta: O balão intragástrico associado a mudança de hábitos de vida por 6 - 12 meses é superior se comparado à mudança de hábitos de vida isoladamente na redução de peso em pacientes adultos com IMC maior ou igual que 35 kg/m², sem indicação para a cirurgia bariátrica ou que não desejam realizá-la?

Evidências científicas: Com base nas novas estratégias de busca, foram recuperadas 2.302 referências, das quais 26 foram incluídas para compor o corpo de evidências. Diferentes comparações foram consideradas, incluindo quatro tipos de balões, sham, mudança de estilo de vida (MEV), dieta isolada, terapia cognitivo-comportamental, inserção de banda gástrica e cirurgia bariátrica. Meta-análise para perda de peso foi possível apenas para quatro comparações. Nestas análises, uso de BIG resultou em perdas de peso significativamente maiores quando comparado a MEV e ao sham. Os principais eventos adversos (náusea, vômito, dor abdominal) em geral ocorrem nas primeiras semanas após a inserção do balão e são controlados com medicamentos sintomáticos. Em alguns casos pode ocorrer deflação do balão, com potencial deslocamento ou necessidade de retirada precoce do balão por intolerância ao dispositivo. Os ensaios clínicos randomizados apresentaram risco de viés alto e os estudos observacionais, sério a crítico. A qualidade da evidência para o desfecho de perda de peso foi muito baixa as comparações BIG vs. MEV e BIG vs. Sham; baixa para BIG ar + dieta vs. BIG fluido + dieta e BIG + MEV vs. MEV em 12 meses; e moderada para e BIG + MEV vs. MEV em seis meses.

Avaliação econômica: O proponente apresentou uma análise de custo efetividade baseada em uma árvore de decisão. O desfecho de efetividade foi anos de vida ajustados por qualidade (QALY) decorrentes de uma perda $\geq 5\%$ do peso corporal. Pacientes que não apresentaram perda ou manutenção de peso com balão + MEV ou MEV poderiam optar por fazer cirurgia bariátrica. Foram considerados os custos de inserção e retirada do balão, custos de honorários médicos e custos de cirurgia bariátrica. A análise de custo-efetividade resultou em custo incremental de R\$ 5.070,63 e efetividade incremental de 0,08 do balão em relação à MEV, resultando em razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 60.791,08/ QALY ganho. A análise de sensibilidade univariada evidenciou que o parâmetro com maior impacto na RCEI foi a probabilidade de perda de peso com MEV.

Avaliação de impacto orçamentário (AIO): O proponente apresentou uma AIO que considerou os pacientes com IMC ≥ 35 kg/m² sem indicação para cirurgia ou que não desejam fazer a cirurgia bariátrica como elegíveis. O cenário referência (cirurgia bariátrica) foi comparado a um cenário que considera a cobertura de BIG (BIG/ bariátrica) e obteve-se uma economia de R\$ 482.655,14 em cinco anos. Em nova AIO que incluiu os custos associados a MEV e considerou maior número de pacientes elegíveis ao BIG no período de 2021 a 2025, o impacto orçamentário incremental da incorporação da tecnologia variou de R\$ 4.743.473.931,58 a R\$ 15.106.220.533,01. Em cenários em que apenas 2% da população teriam acesso ao tratamento, somente aqueles com IMC ≥ 35 kg/m² seriam elegíveis ao BIG, haveria economia de R\$ 145.036.984,57 ao sistema de saúde suplementar.

Experiência internacional: Não foram localizadas avaliações do balão intragástrico para o tratamento da obesidade com intuito de informar a tomada de decisão nas principais agências de ATS. O *guideline* vigente do NICE, atualmente, recomenda suporte psicológico, mudanças de estilo de vida, tratamento farmacológico e cirurgia bariátrica para o tratamento da obesidade.

Considerações Finais: O uso do balão intragástrico não apresentou diferenças na perda de peso em seis meses quando comparado à MEV e BIG preenchido com ar, embora na primeira comparação a heterogeneidade tenha sido elevada. O BIG apresentou superioridade limítrofe em relação ao sham em 3 meses de intervenção, sem heterogeneidade estatística. Quando associado à MEV, foi superior à MEV isolada na perda de peso em seis e 12 meses. Os estudos incluídos apresentaram risco de viés alto e a qualidade da evidência foi variável. Segundo análise de custo-efetividade apresentada pelo proponente, a RCEI da comparação BIG + MEV vs. MEV foi de R\$ 60.791,08/ QALY ganho. O impacto orçamentário incremental em 5 anos, considerando a disponibilidade de MEV, BIG + MEV e bariátrica + MEV variou de R\$ 38.546.548.691,77 a R\$ 12.230.396.589,68, considerando a alta frequência de indivíduos obesos e o custo elevado dos tratamentos.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Sobrepeso e obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde. Uma medida bruta da obesidade na população é o índice de massa corporal (IMC), o peso de uma pessoa (em quilogramas) dividido pelo quadrado da sua altura (em metros). Uma pessoa com um IMC de 30 kg/m² ou mais é considerada obesa, enquanto uma pessoa com um IMC igual ou superior a 25 kg/m² é considerada acima do peso (Who, 2020).

Essas condições são os principais fatores de risco para várias doenças crônicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares, osteoartrites e câncer. Antes considerado um problema apenas em países de alta renda, o sobrepeso e a obesidade agora estão aumentando dramaticamente nos países de baixa e média renda, particularmente nas áreas urbanas (Who, 2018; 2020).

Conforme levantamento da Organização Mundial da Saúde (OMS), desde 1975 o quantitativo de pessoas vivendo com obesidade quase triplicou. Associado a isso, a OMS estimou que, em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos (39%) estavam com sobrepeso e destes 650 milhões (13%) eram obesos. Esse mesmo quadro aparece quando avaliamos a população de crianças e adolescentes. De acordo com a OMS, 40 milhões de crianças abaixo de cinco anos de idade se encontravam com sobrepeso ou obesas em 2018 (Who, 2018).

De acordo com a *Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico de 2018* (VIGITEL) (Brasil, 2019), a prevalência da obesidade no Brasil aumentou 67,8% nos últimos treze anos, saindo de 11,8% em 2006 para 19,8% em 2018. De acordo com a VIGITEL, mais da metade da população brasileira, 55,7% tem excesso de peso. Um aumento de 30,8% quando comparado com percentual de 42,6% no ano de 2006. O aumento da prevalência foi maior entre as faixas etárias de 18 a 24 anos, com 55,7%. Quando estratificada por sexo, a obesidade entre os homens apresentou crescimento de 21,7%, enquanto que nas mulheres, essa taxa foi de 40% (Brasil, 2019).

Ademais, de forma complementar e não menos importante, a Pesquisa por Orçamentos Familiares de 2008-2009 (POF) evidenciou que, até aquele período, para a população com 20 anos ou mais, 50,1% da população masculina e 48,0% da população feminina se encontravam com excesso de peso. Esse valor era mais alarmante para as populações urbanas versus rurais. Do mesmo modo, a

obesidade estava presente em 12,5% dos homens e em 16,9% das mulheres. A obesidade também era mais prevalente na zona urbana (Brasil, 2010).

Nos EUA, conforme levantamentos do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), a prevalência de obesidade foi de 42,4% entre 2017 e 2018. De 1999-2000 a 2017-2018, a prevalência de obesidade aumentou de 30,5% para 42,4%, e a prevalência de obesidade grave aumentou de 4,7% para 9,2% (Cdc, 2020). No geral, homens e mulheres com diploma universitário apresentaram menor prevalência de obesidade em comparação com aqueles com menos escolaridade (Cdc, 2020).

No Brasil, a POF evidenciou que existe uma relação diretamente proporcional entre renda e prevalência de obesidade, de modo que os estratos populacionais com maior renda apresentam as maiores prevalências de obesidade. Isso é mais evidente nas populações de crianças e adolescentes e em homens adultos. Nas mulheres adultas, aparentemente, não parece existir uma tendência de crescimento conforme estrato de renda (Brasil, 2010).

Ademais, um estudo brasileiro recente, utilizando de dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), evidenciou que Idade avançada (a partir dos 50 anos), nível de instrução baixo (sem instrução ou ensino fundamental incompleto), raça/cor preta e viver com companheiro foram fatores de risco à obesidade. A atividade física no lazer e o hábito de assistir mais de 4 horas de televisão por dia mostraram associações significativas para ambos os sexos. Quanto à morbidade referida, em pessoas obesas, as chances de ter o diagnóstico de hipertensão, diabetes ou de alguma doença crônica não transmissível foram maiores. Homens e mulheres obesos tiveram a pressão arterial sistólica significativamente aumentada (Ferreira, 2019). Ou seja, quanto à renda, pesquisas que utilizam de bases nacionais diferentes evidenciaram resultados discrepantes.

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial. Predominantemente, a condição é influenciada pela ingestão de grandes quantidades calóricas (principalmente açúcares e gorduras) e pela pouca prática de atividade/exercícios físicos. Além da dieta rica em calorias e da pouca atividade física, outros fatores podem estar relacionados à obesidade, como genética; condições como hipotireoidismo e síndrome de Cushing; alguns medicamentos como corticosteroides, antiepiléticos e antidepressivos (Nhs, 2020).

Apesar das evidências científicas que demonstram a complexidade atrelada à prevenção e ao controle da obesidade, o tema é constantemente tratado como trivial. Perder peso é visto como uma atividade simples. Isso é muitas vezes associado a propagandas sensacionalistas. Esse discurso

propagado para a sociedade gira em torno da mensagem de que as pessoas ganham peso por causa da moral falha – por exemplo, preguiça e gula – e que a perda de peso pode ser alcançada, rapidamente, ao se comer menos e se mover mais (4, 13). Esse discurso não otimiza o processo de prevenção e auxílio a perda de peso, mas acaba gerando estigmas, rótulos e estimulando a gordofobia (14-16).

Devido a toda essa complexidade, a obesidade acarreta elevados custos com as intercorrências relacionadas a ela, como por exemplo o agravamento de condições cardiovasculares, além de contribuir para o absenteísmo e baixa produtividade no trabalho. Uma revisão sistemática recente evidenciou valores per capita anuais em torno dos US\$ 7.000,00. Valores totais, para grupos populacionais, estavam acima da casa dos US\$ 100.000.000,00, com muitos estudos evidenciando valores acima da casa dos bilhões (Tremmel *et al.*, 2017). Dois estudos brasileiros, incluídos nesta revisão sistemática, mostraram elevados valores de custo com as intercorrências da obesidade (Bahia *et al.*, 2012; De Oliveira *et al.*, 2015). Nestes dois estudos houve variação substancial nos itens que foram incluídos na estimativa do custo direto. Por exemplo, no estudo de Bahia *et al.* (Bahia *et al.*, 2012), apenas custos hospitalares e ambulatoriais foram incluídos para a estimativa dos custos diretos, enquanto em outro estudo brasileiro, de De Oliveira *et al.* (De Oliveira *et al.*, 2015), custos de cirurgia bariátrica, medicamentos, órteses, próteses, consultas médicas e procedimentos de diagnóstico foram incluídos adicionalmente. Bahia *et al.* (Bahia *et al.*, 2012) calcularam os custos em três anos, de 2008 a 2010, em US \$ 1,1 bilhão por ano e de Oliveira *et al.* (De Oliveira *et al.*, 2015) atribuíram o ônus da obesidade em 2010 a US\$ 269,6 milhões.

3.2. Tratamento recomendado

Atualmente, diversas diretrizes nacionais e internacionais relacionam uma gama de atividades e procedimentos que podem ser adotados para o tratamento da obesidade (Lau *et al.*, 2007; Reprint: 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults, 2013; Nhlbi, 2013; Jensen *et al.*, 2014; Nice, 2014a; Apovian *et al.*, 2015; Toplak *et al.*, 2015; Yumuk *et al.*, 2015; Abeso, 2016; Australian Diabetes Society, 2016; Garvey *et al.*, 2016; Brasil, 2017; Who, 2017). Dentre as opções terapêuticas temos a prática de mudanças de hábitos de vida, com a reeducação alimentar e a prática de exercícios físicos. Além disso, práticas de psicoterapia em grupo ou individual podem ser aplicadas. Normalmente são recomendadas a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) e a Entrevista Motivacional (EM) (Mhurchu *et al.*, 1998; Wilfley *et al.*, 2002; De Zwaan *et al.*, 2005; Stahre e Hallstrom, 2005; Munsch *et al.*, 2007; Stahre *et al.*, 2007; West *et al.*, 2007; Greaves *et al.*, 2008; Dimarco *et al.*,

2009; Penn *et al.*, 2009; Fitzgibbon *et al.*, 2010; Castelnuovo *et al.*, 2011; Grilo *et al.*, 2011; Linde *et al.*, 2011; Berk *et al.*, 2012; Munsch *et al.*, 2012; Muggia *et al.*, 2014; Tarraga Marcos *et al.*, 2014; Mirkarimi *et al.*, 2015; Wagner *et al.*, 2016; Barnes *et al.*, 2017; Mirkarimi, Eri, *et al.*, 2017; Mirkarimi, Mostafavi, *et al.*, 2017; Rodriguez-Cristobal *et al.*, 2017; Barnes *et al.*, 2018; Berk *et al.*, 2018; Jackson *et al.*, 2018; Raman *et al.*, 2018; Solbrig *et al.*, 2018). Para além destas estratégias, algumas diretrizes recomendam a utilização de medicamentos, a realização de cirurgia bariátrica e a introdução de balão intragástrico.

Consideramos a parte introdutória do relatório bem completa. Os proponentes apresentaram dados epidemiológicos nacionais e internacionais, sendo estes estratificados por origem e por subpopulações específicas. Além disso, foram apresentados os fatores preditores de obesidade, as complicações relacionadas, os custos diretos e indiretos e as formas de tratamento. Apenas faremos uma observação: ao final desta seção inicial, os proponentes justificam que o comparador ideal em estudos que avaliaram o balão intragástrico é a mudança de hábitos de vida e não as cirurgias bariátricas (Gastric sleeve, Roux em Y ou banda gástrica). Entendendo que são técnicas que visam limitar o espaço intragástrico e que estão disponíveis no rol de procedimentos da ANS, considerou-se que as cirurgias e bandas gástricas também poderiam ser comparadores da tecnologia proposta. Com o objetivo de fornecer um panorama geral dos tratamentos para obesidade, foram utilizadas diferentes comparações, desde que as estratégias estivessem disponíveis no rol da ANS.

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

Os balões intragástricos foram desenhados para auxiliar a perda de peso, preenchendo parcialmente a cavidade do estômago e dando uma sensação de saciedade. Existem diversos modelos de balões intragástricos registrados no país. Normalmente, esses modelos vão se diferenciar em volume, revestimento e enchimento. A maioria destes balões consistem em kits, os quais são compostos por balões revestidos de silicone ou poliuretano e cateteres/tubo/guias de enchimento, os quais são inflados com ar ou com solução salina (Brasil, T. M., 2020; Helioscopie, 2020; Intragástrico, 2020; Medicone, 2020; Orbera, 2020).

4.2. Ficha técnica

Tipo: Balão Intragástrico

Nome comercial: No sítio de busca por produtos da Anvisa existem muitos registros. Alguns são apenas sistemas de balão intragástrico (cateter, inflador, tubos etc.) e outros contém, também, o balão. Para

algumas marcas, por exemplo os balões da FAGA Medicals e BioEnterics, nós não encontramos informações sobre as tecnologias. Dessa forma, a seguir descrevemos os balões com registro válido na Anvisa e com alguma informação disponível pelo fabricante.

QUADRO 2. Dispositivos, fabricantes e características técnicas dos balões intragástricos com registro válido na ANVISA e informação disponível pelo fabricante.

Dispositivo	Fabricante	Características
Balão Intragástrico Corporea (Medicone, 2020)	MEDICONE PROJETOS E SOLUÇÕES PARA A INDÚSTRIA E A SAÚDE LTDA - BRASIL	Dispositivo de silicone com volume entre 300 a 700 ml, sendo que o volume é determinado pelo médico responsável durante o procedimento endoscópico para a colocação.
Balão Intragástrico Heliosphere Newtech (Helioscopie, 2020)	HELIOSCOPIE S. A. - FRANÇA	O Heliosphere BAG® é um sistema de balão intragástrico temporário não cirúrgico usado para tratar a obesidade com uma duração de implantação de 6 meses. O volume do balão Heliosphere BAG® é de 550 cm ³ (10 cm de diâmetro) e é inflado com ar.
Balão B-flex (Intragástrico, 2020)	G-FLEX AMÉRICA LATINA - INDÚSTRIA DE PRODUTOS MANUFATURADOS LTDA – BRASIL	O balão intragástrico B-Flex® é um recurso clínico de tratamento da obesidade que consiste na colocação de um balão de silicone no estômago por endoscopia que preenche aproximadamente 50% da cavidade gástrica promovendo diminuição do apetite e aumento da saciedade.
Balão Orbera (Orbera, 2020)	APOLLO ENDOSURGERY, INC - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA	O Sistema de Balão Intragástrico ORBERA® foi concebido para auxiliar a perda de peso, preenchendo parcialmente a cavidade do estômago e dando uma sensação de saciedade. O balão do Sistema ORBERA é colocado no estômago e enchido com solução salina, de forma que o mesmo expanda e adote uma forma esférica. O design expansível do balão do sistema ORBERA permite um ajuste do volume de enchimento, no momento da colocação, de 400 cm ³ a 700 cm ³ .
Balão intragástrico Spatz 3 (Brasil, T. M., 2020)	Spatz FGIA, Inc. – ISRAEL.	Colocado no estômago e preenchido com solução salina, fazendo com que o balão se expanda em um formato esférico. O design único do tubo de insuflação do Sistema de Balão Intragástrico Ajustável Spatz3® permite o ajuste do volume do balão no momento da colocação e também posteriormente. O volume do balão pode ser de 400-700 ml. O balão é fornecido pré montado em um sistema de inserção, que não pode ser desmontado.
Sistema de Balão Obalon®	Obalon Therapeutics, Inc - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA	O Obalon® é um sistema de balão ingerível (passível de ser engolido). O sistema Obalon Balloon® ajuda a facilitar a perda de peso, ocupando espaço no estômago para que você coma menos. Três balões são colocados para um tratamento não cirúrgico de seis meses, combinado com um programa de nutrição e exercícios supervisionado profissionalmente para uma perda ideal de peso. Os pacientes do estudo clínico perderam o dobro do peso que somente com dieta e exercício.
Balão Intragástrico Silimed	SILIMED - INDÚSTRIA DE IMPLANTES LTDA - BRASIL	É um dispositivo gástrico que ocupa um espaço parcial no estômago, proporcionando uma sensação de saciedade que auxilia o paciente a ingerir menor quantidade de alimentos e a mudar seus hábitos alimentares. Fornecido de maneira prática,

Dispositivo	Fabricante	Características
		o Balão vem enrolado delicadamente dentro de um fino invólucro de silicone já conectado ao tubo de enchimento, de tal forma que possa ser introduzido por via endoscópica.
Balão intragástrico BioEnterics	INAMED CORPORATION - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA	Balão de silicone com enchimento de 500 ml de salina. Não achamos informação do fabricante (Apenas de estudos que avaliaram o balão).
Balão Intragástrico antral (BIGA) ou de corpo (BIC)	FAGA MEDICAL INDUSTRIA DE EQUIPAMENTOS E INSTRUMENTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA ME - BRASIL	Sem informações.

Indicação proposta pelo proponente: A tecnologia é recomendada para a redução de peso em pacientes adultos com IMC maior ou igual que 35kg/m² (refratários ao tratamento clínico, sem indicação para a cirurgia bariátrica ou que não desejam realizá-la).

Patente: Orbera®: US201213645026, aplicação em 04/10/2012 – Válida; Spatz®: US201314647372, aplicação em 26/05/2015. Estes dois balões não possuem número de depósito para o Brasil. Obalon®: BR112013018248A2 balões intragástricos e métodos para inflá-los, aplicação em 21/01/2011 - Válida; Para as demais marcas não foram encontrados registros de patentes.

Contraindicações:

- Cirurgia gástrica ou intestinal anterior;
- Qualquer doença inflamatória do trato gastrointestinal, incluindo esofagite, ulceração gástrica, ulceração duodenal, cancro ou inflamações específicas como a doença de Crohn;
- Condições de hemorragia potencial na parte superior do trato gastrointestinal, tais como varizes esofágicas ou gástricas, telangiectasia intestinal congênita ou adquirida, ou outras anomalias hereditárias do trato gastrointestinal, tais como atresias ou estenoses;
- Hérnia do hiato de grandes proporções ou uma hérnia > 5 cm;
- Anormalidade de estrutura no esôfago ou na faringe, por exemplo, uma estritura ou divertículo;
- Qualquer outra condição clínica que não permita a utilização de endoscopia eletiva;
- Perturbações psicológicas anteriores ou atuais;
- Alcoolismo ou toxicodependência;

- Pacientes relutantes em fazer uma dieta definida supervisionada por um médico e modificação de comportamento, com acompanhamento clínico de rotina;
- Pacientes que tomem ácido acetilsalicílico, agentes anti-inflamatórios, anticoagulantes ou outras substâncias gástricas irritantes, não sujeitos a supervisão clínica;
- Pacientes grávidas ou em período de amamentação.

Informações retiradas do manual do Sistema Orbera® (Orbera, 2020).

Precauções: O risco de esvaziamento do balão e obstrução intestinal (e, por conseguinte, eventual morte devido à obstrução intestinal) é significativamente maior em situações de permanência do balão no interior do estômago durante um período superior a 6 meses ou de utilização com volumes superiores ao suportado pelo balão. Os dispositivos esvaziados devem ser removidos imediatamente.

Um paciente no qual o balão esvaziado migrou para o intestino, deve ser monitorizado rigorosamente, durante um período adequado, de forma a confirmar a passagem deste pelo intestino sem intercorrências.

Foi comunicada a ocorrência de obstruções intestinais devido a balões esvaziados que transitam para os intestinos e requerem remoção cirúrgica. Algumas obstruções têm sido supostamente associadas a pacientes com diabetes ou que tenham sido anteriormente submetidos a cirurgias abdominais, e tais fatos devem ser considerados durante a avaliação de risco do procedimento. As obstruções intestinais podem provocar a morte.

O risco de obstrução intestinal pode ser maior em pacientes que tenham sido anteriormente submetidos a cirurgias abdominais ou ginecológicas. O risco de obstrução intestinal pode ser maior em pacientes que tenham uma disfunção da motricidade digestiva ou diabetes.

É contraindicada a utilização deste dispositivo durante a gravidez ou no período de amamentação. Se for detectada a gravidez em qualquer momento do tratamento, recomenda-se a remoção do dispositivo.

O Sistema de Balão Intragástrico destina-se a uma única utilização.

Informações retiradas do manual do Sistema Orbera® (Orbera, 2020).

Eventos adversos:

- Obstrução intestinal provocada pelo balão;
- Existe o perigo de morte devido a complicações relacionadas com a obstrução intestinal;
- Obstrução esofágica;
- Lesões no trato digestivo durante a colocação do balão num local inadequado como o esôfago ou o duodeno;
- Perda de peso nula ou insuficiente;
- Os tratamentos temporários de perda de peso têm demonstrado taxas de sucesso a longo prazo bastante reduzidas (manutenção de perda de peso) em pacientes gravemente obesos;
- Desconforto gástrico, náuseas e vômitos após a colocação do balão, derivados da adaptação do sistema digestivo à presença do balão;
- Náuseas e vômitos compulsivos que podem resultar da irritação direta da parede do estômago ou da obstrução da saída do estômago pelo balão;
- Sensação de peso no abdômen;
- Dor abdominal ou dorsal, constante ou cíclica;
- Refluxo gastroesofágico;
- Alterações na digestão alimentar;
- Obstrução da entrada dos alimentos no estômago;
- Crescimento bacteriano no líquido contido no balão;
- Lesões na parede do trato digestivo como resultado do contato direto com o balão, pinças de colocação ou devido a uma produção aumentada de ácido pelo estômago;
- Esvaziamento do balão e consequente substituição.

Informações retiradas do manual do Sistema Orbera® (Orbera, 2020).

Os proponentes descreveram adequadamente as tecnologias, tanto em termos físicos quanto o mecanismo de funcionamento. Ademais, apesar das diferenças apresentadas, os proponentes apresentaram tecnologias aprovadas para uso no Brasil. Foram bem descritas as principais contraindicações e eventos adversos do uso dos balões intragástricos. Ademais, os proponentes descreveram quais seriam os pacientes elegíveis, seja do ponto de vista clínico ou conforme acordo de classe (CFM). Finalmente, em caráter complementar, os proponentes inseriram uma seção sobre guidelines médicos.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do balão intragástrico, para a redução do peso, redução do índice de massa corporal (IMC) e redução da porcentagem total de peso em indivíduos adultos obesos, refratários aos tratamentos conservadores anteriores (dieta, exercício físico, medicamentos, terapia ou combinação destes), visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

5.1.1. Contextualização

Os proponentes, inicialmente, fizeram uma introdução à seção, enfatizando algumas revisões sistemáticas publicadas, nas quais o balão intragástrico foi considerado intervenção. Nesse sentido, buscamos todas as revisões sistemáticas comentadas pelos proponentes e fizemos uma análise crítica quanto as características de elegibilidade, população, comparadores e desfechos avaliados.

A revisão sistemática de Zheng et al., 2015 (Zheng *et al.*, 2015) selecionou ensaios clínicos randomizados, nos quais a intervenção era o balão intragástrico em monoterapia ou associado a medidas conservadoras versus medidas conservadoras, sham ou medicamentos. Essa revisão sistemática conduziu todas as etapas em dupla independente, com desempate por um terceiro revisor, caso fosse necessário. Ademais, seguiu o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Nas meta-análises realizadas, os autores estratificaram as comparações apenas por tempo de avaliação dos desfechos (até seis meses e após seis meses). Assim como os proponentes, acreditamos que a não estratificação em subgrupos por tipo de intervenção, nas meta-análises, pode gerar resultados não muito conclusivos e muito heterogêneos. As meta-análises mostram, geralmente, efeito benéfico da intervenção na redução de peso e de IMC, mas o comparador não é bem definido. Portanto, consideramos essa revisão não elegível.

Saber et al., 2016 (Saber *et al.*, 2017) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise, a qual incluiu ensaios clínicos randomizados cuja a intervenção foi o balão intragástrico versus sham, tratamento conservador ou observação. Essa revisão seguiu o PRISMA, mas não deixa claro se a elegibilidade foi feita em dupla independente e nem mesmo qual a ferramenta utilizada para avaliar a qualidade metodológica (viés) dos estudos. Para além disso, essa revisão realizou meta-análises que combinam tipos de balões diferentes, balões associados a outras terapias e comparadores variados,

sem realizar a adequada análise por subgrupos. O único subgrupo definido foi de tempo, sendo o ponto de corte aos 3 meses de estudo. Sendo assim, concordamos com os proponentes e recomendamos a exclusão deste estudo.

O estudo de Moura et al., 2016 (Moura *et al.*, 2016), realizou uma revisão sistemática com meta-análise, a qual comparou balão intragástrico + dieta versus sham + dieta. Este estudo incluiu apenas ensaios clínicos randomizados. Alguns aspectos metodológicos apresentam-se comprometidos, haja vista que a seleção não foi em dupla independente (não cego) e a avaliação do risco de viés foi feita por ferramenta inapropriada (Jadad). Para além disso, o estudo incluiu, na mesma análise, estudos com diferentes tempos de seguimento, diferentes tipos de balão e diferentes comparadores. Ou seja, apesar de nos critérios de inclusão os autores considerarem apenas ECR que comparavam o balão + dieta versus sham + dieta, outros comparadores foram considerados ou não havia a combinação de terapias previamente definida. Dessa forma, concordamos com os proponentes, de que esta revisão deve ser excluída desta análise.

Adicionalmente, os proponentes inseriram uma análise sobre a revisão sistemática com meta-análise de Fernandes et al., 2007 (Fernandes *et al.*, 2007) (Revisão Cochrane). Essa revisão incluiu estudos randomizados que avaliaram o balão intragástrico versus terapia conservadora, versus nenhum tratamento, versus balão associado a dieta ou balão + dieta versus dieta apenas. Esta revisão seguiu todos os requisitos metodológicos preconizados pela Cochrane e realizou todas as comparações em subgrupos distintos. Concordamos com os proponentes de que, dentre as revisões comentadas, essa é a melhor delas, do ponto de vista metodológico. Entretanto, é um estudo desatualizado e inclui tecnologias retiradas do mercado por razões de segurança.

Sendo assim, e indo ao encontro da estratégia dos proponentes, o melhor seria refazer uma nova busca por estudos primários, numa nova revisão sistemática, cujas meta-análises fossem atualizadas.

5.1.2. Pergunta de pesquisa

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no **Quadro 3**.

QUADRO 3. Pergunta de pesquisa estruturada no formato do acrônimo PICO.

População	Pacientes obesos adultos (18 a 60 anos) com IMC maior ou igual que 35 kg/m ² (refratários ao tratamento clínico, sem indicação para a cirurgia bariátrica ou que não desejam realizá-la).
Intervenção (tecnologia)	Balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida
Comparação	Placebo (sham) ou tratamentos clínicos para redução de peso (ex: mudança de hábitos de vida)
Desfechos (outcomes)	Foram considerados os seguintes desfechos, mensurados após o uso do balão por 6 meses e depois de mais 06 meses pós-retirada (12 meses da colocação ou mais): <ul style="list-style-type: none"> • Percentual total de peso perdido, • Redução do IMC (IMC médio inicial dos pacientes em comparação ao final), • Percentual de excesso de peso perdido (%EPP), • Redução de peso em Kg • Redução de pontos no IMC Número de eventos adversos em qualquer período do tratamento
Tipo de estudo	Para os desfechos entre 6 a 12 meses da colocação: ensaios clínicos randomizados Para avaliação de eficácia depois de 12 meses da colocação: estudos observacionais

Pergunta:

O balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida por 6 - 12 meses é superior se comparado a mudança de hábitos de vida isoladamente na redução de peso em pacientes adultos com IMC maior ou igual que 35 kg/m², sem indicação para a cirurgia bariátrica ou que não desejam realizá-la?

Quais são os artigos com melhor qualidade metodológica e aderentes ao PICO, que permitem uma meta-análise adequada para obtenção de resultados mais precisos?

Qual o efeito produzido pelo balão intragástrico na redução de peso dos pacientes?

5.1.3. Estratégias de busca

De forma a responder à pergunta PICO formulada acima, os proponentes conduziram as seguintes estratégias de busca:

QUADRO 4. Estratégias de busca nas bases Pubmed, Cochrane, Lilacs e Embase realizadas pelo proponente.

Base	Estratégia
<i>Pubmed</i>	(intra gastric[All Fields] AND balloon[All Fields] AND ("weight loss"[MeSH Terms] OR ("weight"[All Fields] AND "loss"[All Fields]) OR "weight loss"[All Fields])) AND ("lifestyle modification"[All Fields] OR "diet"[All Fields] OR "lifestyle"[All Fields]) AND ("1966/01/01"[PDAT] : "2018/09/05"[PDAT])
<i>Cochrane</i>	MeSH descriptor: [Gastric Balloon] explode all trees
<i>Lilacs</i>	intra gastric balloon AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))
<i>Embase</i>	Termo: 'obesity'/exp AND 'gastric balloon'/exp AND ('diet therapy'/exp OR 'lifestyle modification'/exp OR 'weight loss program'/exp) AND 'body weight loss'/exp AND [12-4-1966]/sd NOT [6-9-2018]/sd

5.1.4. Triagem dos estudos elegíveis

Os proponentes fizeram uma seleção em dupla (não informa se foi independente¹) pelos títulos e resumos das referências recuperadas. Em seguida avaliaram os textos completos. Todo o processo levou em conta a adequação à pergunta PICO e o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão.

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases Cochrane Library, Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Embase, o proponente selecionou cinco referências a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

- **Crítérios de inclusão dos artigos:** Os demandantes incluíram artigos que avaliaram a eficácia e segurança do uso do balão intragástrico por 6 meses e acompanhamento dos seus resultados até 30 meses da implantação. A população elencada consistiu nos pacientes obesos adultos

¹ Isso não desqualifica este trabalho, especificamente, pois aos proponentes foi permitido a condução de uma revisão sistemática ou PTC. O PTC, geralmente, pode ser feito por apenas um revisor ou, idealmente, feito por um e checado por outro.

com IMC entre 30 e 40, com as seguintes comorbidades: diabetes, hipertensão arterial sistêmica de difícil controle, apneia do sono e doenças articulares degenerativas. Os pacientes do braço intervenção deveriam ser refratários ao tratamento conservador - realizado com dieta e exercícios físicos. Foram considerados os seguintes desfechos, mensurados após o uso do balão por 6 meses e depois de mais 06 meses pós retirada (12 meses da colocação ou mais): (1) percentual total de peso perdido, (2) redução do IMC (IMC médio inicial dos pacientes em comparação ao final), (3) percentual de excesso de peso perdido (%EPP), (4) redução de peso em Kg, (5) Redução de pontos no IMC. Foram registradas as quantidades de eventos adversos em qualquer período do tratamento. Para os desfechos entre 6 a 12 meses da colocação foram escolhidos ensaios clínicos randomizados; já no que tange a avaliação de eficácia depois de 12 meses da colocação foram priorizados os estudos observacionais.

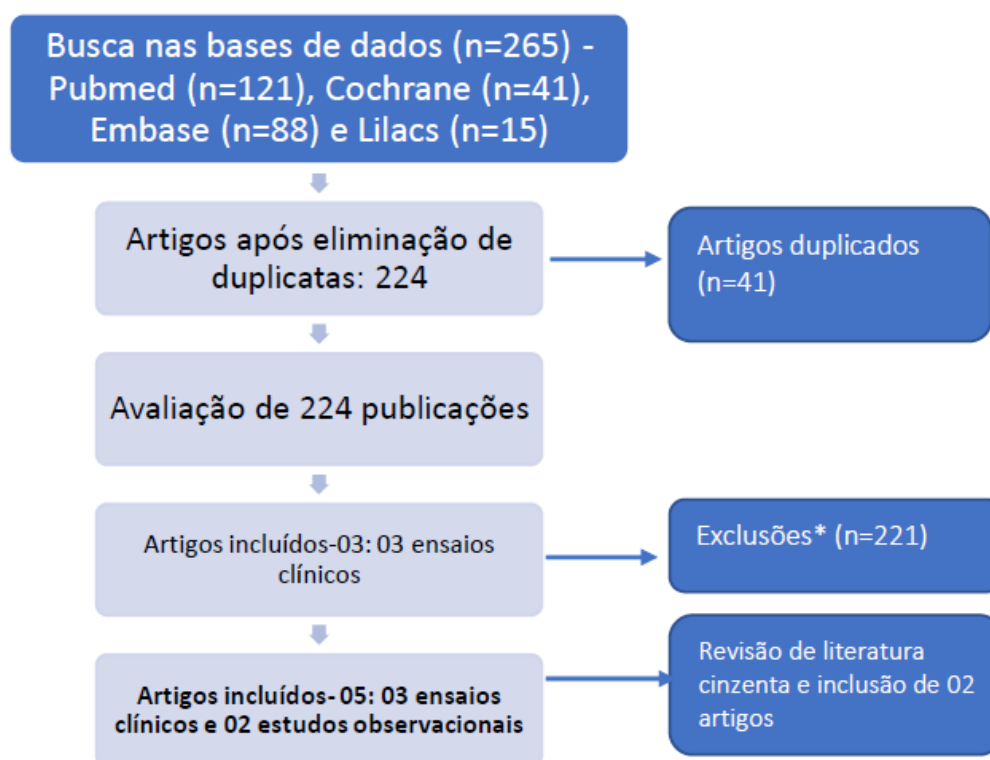
- **Critério de exclusão de artigos:** Foram excluídos os pacientes com as seguintes condições: hipotireoidismo, indivíduos com distúrbios alimentares, grávidas e com doenças gastrointestinais crônicas (ex.: úlceras gástricas graves). O relatório dos proponentes privilegiou os estudos com comparadores ativos consolidados na prática médica como efetivos no controle da obesidade, desta maneira, foram excluídos os ensaios clínicos que possuíam em ambos os braços o uso do balão intragástrico ou utilizaram técnicas experimentais como controle. Também foram excluídos estudos com balões que estão fora de comercialização no mercado mundial, além de revisões sistemáticas com meta-análise. Foram excluídos estudos que permitiram o uso do balão por um intervalo inferior ou maior que 6 meses ou que utilizaram o balão como terapia ponte para a cirurgia bariátrica. Publicações que analisaram desfechos diferentes daqueles estabelecidos no PICO foram excluídos desta revisão.

5.1.5. Resultados da busca realizada pelo proponente

Foram encontrados ao total 265 resultados nas bases de dados. Após filtragem dos artigos, eliminaram-se 41 publicações duplicadas. Em seguida, foram analisadas 224 publicações, nas quais os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados. A maioria dos artigos não atendeu ao PICO proposto (n=205).

Por fim, os proponentes consideraram como elegíveis 05 artigos aderentes à pergunta de pesquisa: 03 ensaios clínicos (Fuller *et al.*, 2013; Ponce *et al.*, 2015; Courcoulas *et al.*, 2017) e 02 estudos observacionais (Dastis *et al.*, 2009; Kotzampassi *et al.*, 2012) (**Figura 1**).

FIGURA 1. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos no relatório submetido pelo proponente.



*Motivos das exclusões: não atende PICO (n=205); Estudos com balão fora de comercialização (n=5); Revisões sistemáticas (n=5); resumos de estudos (n=6)

Ensaio Clínicos Randomizados

Courcoulas et al. (2017) (Courcoulas *et al.*, 2017):

Ensaio clínico randomizado comparando o uso do balão intragástrico e programa de mudança de hábitos versus sham e programa. Foram incluídos 255 pacientes, randomizados no grupo balão + programa (n=137) e sham mais programa (n=136). Os pacientes utilizaram o balão por 6 meses e foram acompanhados até 12 meses após a colocação. Os desfechos considerados foram: percentual total de peso perdido (6, 9 e 12 meses), percentual de excesso de peso perdido (% EPP) e número de eventos adversos.

Aos 6 meses, a perda de peso média no braço programa foi de - 3,3% do peso corporal total (- 3,2 kg). No braço balão mais programa foi de - 10,2% (-9,9 kg). Aos 9 meses (3 meses após a remoção do balão), a perda de peso no braço controle foi de - 3,4% (-3,2 kg) versus - 9,1% (-8,8 kg, P = 0,001) no braço intervenção. Aos 12 meses, a perda no braço controle foi de - 3,1% (-2,9 kg) versus - 7,6%

(-7,4 kg, $P \leq 0,001$) no braço intervenção. Para os desfechos primários, aos 9 meses, a média de perda percentual de peso em excesso foi 26,4% e 10,1% nos grupos balão e controle, respectivamente ($P \leq 0,001$). Em 12 meses, os pacientes que utilizaram o balão obtiveram resultados estatisticamente significativos nos desfechos de percentual de excesso de peso (DM = -13,8; IC 95%; 9,8 – 17,8; $P \leq 0,001$) e percentual total de peso perdido (DM = -4,6; IC 95%; 6,0 – 3,3; $P \leq 0,001$) em comparação com o grupo controle.

A maioria dos indivíduos com balão experimentou eventos adversos; 86,9% náusea, 75,6% vômito, 57,5% dor abdominal; 18,8% tiveram seu dispositivo removido antes de 6 meses devido a um dos eventos citados acima ou por solicitação do paciente.

Comentários sobre o estudo: Há uma perda significativa de pacientes durante o estudo, entretanto, ela é similar entre os dois grupos (cerca de 30%) - não comprometendo a validade dos resultados obtidos. São apresentados dados por intenção de tratar, a randomização é adequada, porém, o cegamento dos avaliadores não é claro. Apesar deste fato, é pouco provável que esta questão afete os resultados obtidos em relação à redução do peso, que é um desfecho objetivo. Os dois grupos possuíam características similares no baseline (IMC, idade, sexo, entre outros), o que corrobora os resultados positivos no grupo intervenção. Ao final dos 12 meses se observa que a intervenção que inclui o balão ainda é superior comparativamente à dieta isolada, como estratégia para redução de peso.

Fuller et al (2013) (Fuller *et al.*, 2013):

Ensaio clínico randomizado comparando o uso do balão intragástrico mais programa de mudança de hábitos versus programa de mudança de hábitos isoladamente. Foram incluídos ao total 66 pacientes no estudo. Os participantes foram randomizados no grupo balão (n=31) e programa (n=34), utilizando o balão por 6 meses e acompanhados por 12 meses após implantação.

O desfecho principal considerado foi o percentual de peso perdido no mês 6. Outros desfechos analisados incluíram: 1. Perda de peso absoluta (kg); 2. Percentual de excesso de peso perdido (% EPP); 3. Redução no IMC; 4. Proporção de indivíduos com uma redução de peso de maior ou igual que 5%; 10% ou 15%; 5. Quantidade e tipificação dos eventos adversos. No caso do percentual de excesso de peso perdido (%EPP), o grupo balão perdeu em média 50,3% e o grupo controle 16,9% ($P < 0,0001$). Uma redução média no percentual de perda de peso de 14,2% foi obtida pelo grupo balão no mês 6, que foi significativamente maior que a redução alcançada pelo grupo controle (4,8%; $P < 0,0001$).

Houve redução de peso em kg no grupo balão versus controle no mês 6 (14,4 kg no grupo balão vs. 5,1 kg no grupo controle; $P < 0,0001$).

Quanto ao IMC, no grupo balão a redução média também foi superior no mês 6 (5,1 kg/m² no grupo balão vs 1,7 kg/m² no grupo controle, $P < 0,0001$) Nos meses 3 e 6, a proporção de indivíduos que obtiveram uma perda de peso de 5%, 10% ou 15% foi significativamente maior para o grupo balão em comparação ao grupo programa (5% em 3 meses: 80,7% versus 34,3%; RR = 2,4; 1,4 – 3,8; $P = 0,0002$ – 10% em 3 meses: 41,9% versus 5,7%; RR = 7,3; 1,8 – 30; $P = 0,0005$ - 15% em 3 meses: 12,9% versus 0%; $P = 0,00437$ / 5% em 6 meses: 77,4% versus 48,6%; RR = 1,6; 1,1 – 2,4; $P = 0,0159$ - 10% em 6 meses: 71,0% versus 17,1%; RR = 4,1; 1,9 – 8,9; $P < 0,0001$ - 15% em 6 meses: 41,9% versus 5,7%; RR = 7,3; 1,8 – 30; $P = 0,0005$). Houve recuperação parcial de peso a partir do mês 6, entretanto, ela foi maior nos pacientes do braço de mudança de hábitos. Aos 12 meses, a perda de peso foi 9,4 kg e 5,3 kg para o grupo balão e controle, respectivamente ($P = 0,008$). Houve também resultados estatisticamente significantes para o grupo balão na redução de pontos no IMC (DM=-1,4, IC 95%; -2,5 – 1,3; $P = 0,01$) e percentual de excesso de peso perdido em relação ao grupo controle (DM=-14,8; IC 95%; -4,3 – 25,3; $P = 0,006$). Não houve diferença significativa aos 12 meses entre os grupos para o desfecho de proporção de indivíduos com uma redução de peso de maior ou igual que 5%; 10% ou 15%. Eventos adversos gastrointestinais foram comuns no grupo balão, com resolução predominantemente dentro de duas semanas (70% dos pacientes tiveram náusea e vômitos). O balão foi removido prematuramente em três indivíduos, devido à sintomas gastrintestinais refratários.

Comentários sobre o estudo: São apresentados dados por intenção de tratar, sendo a randomização e cegamento apresentados de forma clara. Há uma perda significativa de pacientes durante o estudo, entretanto, ela é similar entre os dois grupos (cerca de 37%), não comprometendo a qualidade do ensaio clínico.

Ponce et al. (2015) (Ponce *et al.*, 2015):

Ensaio clínico randomizado comparando o uso do balão intragástrico e programa de mudança de hábitos versus sham e programa isoladamente (N = 326). Os pacientes foram randomizados no grupo balão + programa (n=187) e sham mais programa (n=139). Os pacientes utilizaram o balão por 6 meses. Ao final desta etapa, o balão foi retirado e os pacientes receberam aconselhamento para mudança de hábitos de vida por mais 6 meses. Para os pacientes do grupo sham + programa foi ofertada a implantação do balão por 6 meses. O desfecho principal em 6 meses consistiu no percentual

de excesso de peso perdido entre os dois grupos (%EPP), porcentagem de participantes no grupo de tratamento com uma perda de peso de EPP maior que 25% e 35%.

Ao final de 6 meses, a perda do excesso de peso no grupo balão mais programa foi 2 vezes maior que o grupo sham + programa, (25,1%, erro padrão $\pm 1,6$ versus 11,3%, erro padrão $\pm 1,9$; $P = 0,004$). A proporção de pacientes que utilizaram o balão e atingiram 25% de perda de peso ou maior em 6 meses foi de 48,8%, com um limite de confiança inferior de 41,6%, que foi significativamente maior do que a taxa de resposta exigida de 35% ($P < 0,0001$)

Não houve mortes, obstruções intestinais, perfurações gástricas e migrações de dispositivos durante estudo. A maioria dos eventos adversos relacionados ao dispositivo (75%, 21/28) demandaram tratamento médico dos sintomas acomodativos (ex: náuseas e vômitos). Ulceração gástrica foi observada em 35% dos pacientes tratados com balão, e em todos os casos, exceto um, foi achado de exame e sem consequências clínicas. A deflação isolada do balão ocorreu em 6% dos casos.

Comentários sobre o estudo: Randomização e cegamento adequados, confirmados pelas características similares dos dois grupos (intervenção e controle) no baseline. Os resultados foram apresentados por intenção de tratar. Em 9% dos casos foi necessária a retirada do balão antes dos primeiros 6 meses devido à intolerância.

Estudos Observacionais

Dastis et al. – 2009 (Dastis *et al.*, 2009):

Estudo observacional realizado com 100 pacientes, com IMC médio de $35,0 \pm 5,6$ kg / m². Os pacientes foram submetidos ao uso do balão intragástrico por 6 meses e acompanhados por até 5 anos após sua implantação. Foi proposto um programa de mudança de hábitos nos primeiros 6 meses. Os desfechos principais consistiram: 1. Perda de peso em 6 meses de $\geq 10\%$ do peso no início do estudo; 2. Manutenção da perda de $\geq 10\%$ sem necessidade de cirurgia bariátrica nos 2,5 anos (30 meses) do início do uso do balão. Aos 6 meses, a perda de peso média foi de $12,6 \pm 8,3$ kg, 63 indivíduos tiveram perda $\geq 10\%$ de peso inicial; e nenhuma morbidade grave foi detectada. Durante o primeiro e o segundo ano após a implantação do balão intragástrico, o IMC médio aumentou em $4,2 \pm 6,8$ e $2,3 \pm 6,0$ kg, respectivamente ($P < 0,001$ para as duas comparações ano a ano), porém ainda registrando benefício para a perda de peso. Complicações foram observadas em 12 pacientes. Consistiam em dor abdominal, náusea e vômito (intolerância digestiva, $n = 7$), esvaziamento espontâneo do balão intragástrico ($n = 4$) e pancreatite aguda leve ($n = 1$). Todas as complicações foram resolvidas com

drogas analgésicas / antieméticas isoladas ($n = 1$) ou eliminação do balão intragástrico (através de vômitos [$n = 1$] ou extração endoscópica [$n = 10$]). Aos 30 meses, a intervenção foi bem-sucedida em 24 participantes (manutenção da perda de $\geq 10\%$ do peso inicial), sendo que 9 pacientes falharam ao tratamento e foram submetidos à cirurgia bariátrica. No seguimento final ($4,8 \pm 1,6$ anos), 28 tiveram perda de peso basal $\geq 10\%$, 35 foram submetidos a cirurgia bariátrica e 3 foram perdidos. Os 34 restantes perderam $1,5 \pm 5,8$ kg em comparação com a linha de base. Durante o seguimento, 13 indivíduos tiveram um segundo balão intragástrico implantado e 13 tomaram sibutramina por curtos períodos (2 meses).

Comentários sobre o estudo: estudo com boa qualidade metodológica e registro de dados adequado (há análise por intenção de tratar). No longo prazo (30 meses), o balão intragástrico obteve resultados satisfatórios em 38% (24/63) dos pacientes que tiveram sucesso aos 6 meses. Apesar de um grupo de pacientes ter feito uso medicamentosos, não houve diferença na redução de peso entre os pacientes que tomaram a sibutramina e aqueles que não a utilizaram.

Kotzampassi et al. – 2012 (Kotzampassi *et al.*, 2012):

Estudo observacional com 500 pacientes submetidos à implantação do balão intragástrico por 6 meses e acompanhados por até 5 anos após sua retirada. O objetivo do estudo consiste em avaliar a eficácia do tratamento no longo prazo. Os pacientes que perderam mais de 20% do excesso de peso (% EEP) foram categorizados como respondedores.

Vinte e seis indivíduos foram excluídos logo após a introdução do balão (realização de cirurgia bariátrica após 2 meses $n=3$; pacientes satisfeitos com a perda de peso em 4 meses $n=11$; vômitos persistentes $n=9$; gravidez $n=2$; evacuação do balão $n=1$). Desta maneira 474 completaram o período inicial de 6 meses. No momento da remoção do balão, 79 (17%) foram excluídos do estudo da coorte por terem tido uma perda percentual do peso excedente (%EEP) $<20\%$. Os 395 restantes tiveram perda de peso de $23,91 \pm 9,08$ kg (18,73%), redução do IMC de $8,34 \pm 3,14$ kg / m² (18,82%) e %EEP de $42,34\% \pm 19,07$.

Um ano após a retirada do balão (18 meses), 352 pacientes (89%) foram avaliados apresentaram perda de peso de $16,31 \pm 7,41$ kg, redução do IMC de $5,67 \pm 2,55$ kg / m², %EEP de $27,71 \pm 13,40$. Aos 18 e 30 meses, 187 (53%) e 96 (27%) dos 352 continuaram a apresentar %EEP $> 20\%$. Finalmente, dos 474 pacientes que implantaram o balão por 6 meses, 195 conseguiram completar o seguimento de 60 meses e apresentaram perda de peso de $7,26 \pm 5,41$ kg, redução do IMC de $2,53 \pm$

1,85 kg / m² e %EEP de 12,97% ± 8,54 (41%). Quarenta e seis pacientes (23%) conseguiram manter o %EEP > 20%. Em geral, aqueles que conseguiram perder 80% do excesso de peso durante os primeiros 3 meses de tratamento foram os que tiveram sucesso em manter um %EEP > 20% no longo prazo.

Comentários sobre o estudo: Os pacientes do estudo possuíam um peso maior que outras publicações: 126,16 ± 28,32 kg e IMC de 43,73 ± 8,39 kg / m², entretanto, este estudo está entre os que possuem o maior tempo de seguimento dentro da literatura científica disponível. Há uma perda significativa de pacientes ao longo do tempo, entretanto, existe relato das quantidades e dos motivos.

5.7.1. Avaliação da qualidade metodológica realizada pelo proponente

Os proponentes levaram em consideração as premissas de avaliação do risco de viés estabelecidas nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-científicos do Ministério da Saúde. Segundo os mesmos, utilizaram da ferramenta de risco de viés da Cochrane para avaliar os ensaios clínicos e não utilizaram ferramenta específica para os estudos observacionais.

A avaliação dos ensaios clínicos feita pelo proponente pode ser visualizada no Quadro 5.

QUADRO 5. Avaliação do risco de viés pela ferramenta da Cochrane realizada pelo proponente.

Itens de avaliação	Courcoulas et al (47)	Fuller et al (50)	Ponce et al (51)
Randomização (geração de sequência)	Risco baixo	Risco baixo	Risco baixo
Ocultação da alocação	Risco baixo	Risco baixo	Risco baixo
Cegamento de participantes e profissionais	Risco baixo	Risco baixo	Risco baixo
Cegamento de avaliadores	Risco incerto	Risco incerto	Risco baixo
Resultados incompletos	Risco baixo	Risco baixo	Risco baixo
Outros vieses	Risco incerto	Risco incerto	Risco incerto

5.1.8. Análise quantitativa sumarizada: meta-análise

Os proponentes conduziram meta-análise, sumarizando os dados por diferença de média ou diferença de média padronizada. Para isso, utilizaram das diferenças de médias para a redução do peso fornecidas por cada ensaio clínico, associadas as suas respectivas medidas de dispersão (Desvio padrão, intervalo de confiança, ou erro padrão). A heterogeneidade foi avaliada pela estatística I² e teste de Higgins. As meta-análises seguiram modelos de efeitos aleatórios. Os dados foram sumarizados em *forest plots*, por meio do software Review Manager 5.1.

A análise estatística buscou avaliar dois desfechos para a redução de peso, em períodos de seguimento diferente: 1. Percentual de excesso de peso perdido (%EPP) – Avaliação de 6 meses da intervenção, 2. Percentual de excesso de peso perdido (%EPP) – Avaliação de 12 meses da intervenção, 3. Percentual total de peso perdido – Avaliação de 6 meses de intervenção, 4. Percentual total de peso perdido - Avaliação de 12 meses da intervenção.

Os resultados das meta-análises são exibidos nas **Figuras 2 e 3** abaixo:

FIGURA 2. Percentual de excesso de peso perdido após 6 e 12 meses de implantação do BIG em relação aos comparadores.

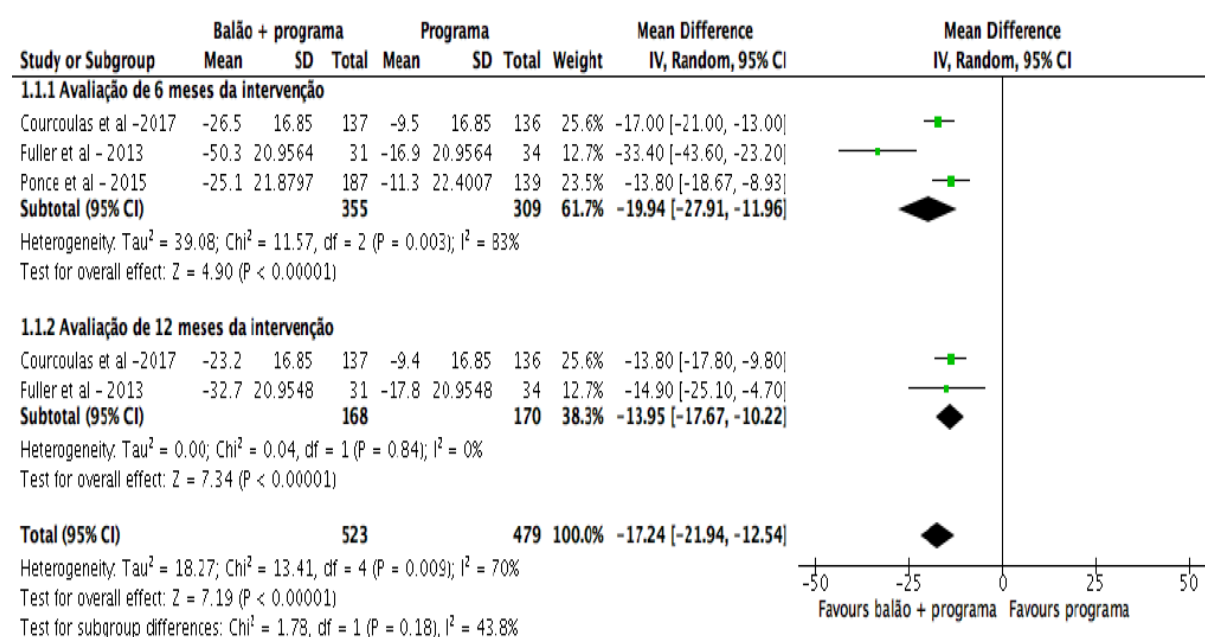
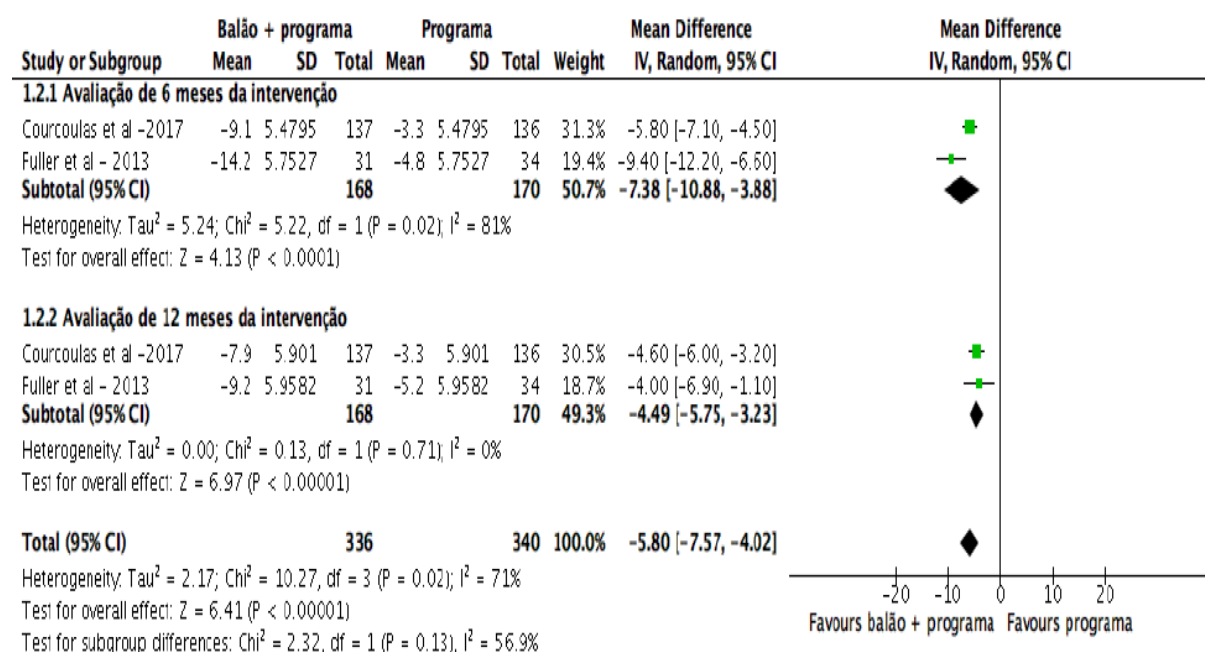


FIGURA 3. Percentual total de peso perdido após 6 e 12 meses de implantação do BIG em relação aos comparadores.



De acordo com os proponentes, houve heterogeneidade, a qual foi controlada com a retirada do estudo de Fuller et al., 2013, o qual tinha pequena amostra.

5.2. Avaliação crítica da demanda

Pergunta de pesquisa

Numa avaliação da pergunta PICO estruturada pelos proponentes, concluímos que o IMC adotado é superior ao que alguns fabricantes de balão intragástrico consideram elegíveis. Em relação aos comparadores, avaliamos que a ANS não disponibiliza em seu rol nenhum medicamento específico para obesidade, mas disponibiliza cirurgia bariátrica, bandas gástricas e psicoterapia.

Embora o proponente tenha considerado adequada apenas a mudança do estilo de vida como comparador, outras opções terapêuticas estão disponíveis e tiveram sua eficácia e segurança comparadas à do balão intragástrico, podendo ter sido consideradas na revisão apresentada. Estas comparações poderiam fornecer um panorama mais adequado e fidedigno, já que muitas das tecnologias já estão contempladas no rol de procedimentos da ANS.

Foram observadas inconsistências entre os elementos PICO, a pergunta de pesquisa e os critérios de elegibilidade. De acordo com a pergunta de pesquisa, seriam considerados pacientes com IMC ≥ 35

m². Entretanto, o proponente define IMC entre 30 e 40 kg/m² e não especifica se, para pacientes com diferentes graus de obesidade, a presença de comorbidades seria fator determinante para elegibilidade destes pacientes, como é frequentemente citado nos estudos clínicos.

Quanto ao tempo de avaliação dos desfechos, no componente PICO “Tipo de estudo”, seriam incluídos estudos observacionais para avaliação de eficácia em longo prazo (>12 meses). Entretanto, na pergunta de pesquisa, o proponente define o tempo de avaliação em 6 a 12 meses.

O IMC mínimo definido pelos proponentes, com critério de elegibilidade, foi ≥ 35 Kg/m². Entretanto, alguns fabricantes recomendam o emprego de balão intragástrico em IMC menores (Spatz3[®] ≥ 27 Kg/m² (Brasil, T. M., 2020); Orbera[®] ≥ 27 Kg/m² (Orbera, 2020); Heliosphere[®] entre 30 – 40 Kg/m² (Helioscopie, 2020)). Nesse aspecto, e sendo mais conservador, seguiremos os critérios do proponente, haja vista que a indicação proposta do balão intragástrico é como terapia após a falha de medidas conservadoras.

Sendo assim, elegemos como possíveis as seguintes comparações:

- 1) BIG versus sham;
- 2) BIG + dieta versus Sham + dieta;
- 3) BIG + medidas conservadoras (dieta e/ou exercício físico e/ou psicoterapia) versus Sham + medidas conservadoras;
- 4) BIG versus dieta;
- 5) BIG versus medidas conservadoras;
- 6) Tipos de BIG diferentes (Ex.: preenchido com ar versus preenchido com água/salina);
- 7) BIG versus banda gástrica;
- 8) BIG vs. cirurgias bariátricas.

Estratégia de busca

A estratégia de busca do proponente recuperou ao todo 265 referências, por meio de buscas nas bases Embase, Medline (via Pubmed), LILACS e Biblioteca Cochrane. As estratégias de busca apresentam algumas inconsistências importantes, que impactaram no pequeno número de artigos recuperados. A seguir detalhamos as inconsistências:

- 1) Medline: Não utiliza os termos médicos (MeSH) para obesidade e sobrepeso, o que seria ideal, haja vista a indicação do uso dos balões; Insere os termos “weight” e “weight loss” que deixam

a busca muito específica (no caso de revisões sistemáticas amplas, o recomendado é utilizar apenas P e I do acrônimo PICO, ou seja, Obesidade/sobrepeso e Balão intragástrico. Assim há mais sensibilidade da busca); insere os comparadores com termos relativos à dieta e modificação de estilo de vida, o que deixa a busca muito específica.

- 2) Biblioteca Cochrane: Apenas utilizou o termo MeSH *"gastric balloon"* sem variar as palavras livres (*index terms ou text word*).
- 3) LILACS: utilizou apenas o termo balão intragástrico, sem demais palavras para a população e achou menos resultados do que de fato existem.
- 4) Embase: Adicionou os termos *"weight loss"* e *"lifestyle modification"* que deixaram a busca muito específica.
- 5) Busca por literatura cinzenta: O proponente ressaltou a dificuldade de localizar estudos com maior tempo de seguimento e, por isso, realizou uma busca livre no Google®, por meio da qual outras referências foram adicionadas. Entretanto, o proponente não explicita como foi feita esta busca, isto é, quais termos foram utilizados e como foram combinados. Ademais, as referências adicionadas correspondem a estudos observacionais publicados em periódicos indexados que teriam retornado nas buscas caso elas tivessem sido adequadamente conduzidas.

Dessa forma, novas estratégias foram conduzidas, utilizando apenas a população (termos obesidade e sobrepeso) e a intervenção (termos para balão intragástrico). As novas estratégias de buscas estão reproduzidas no **Quadro 6** a seguir.

QUADRO 6. Novas estratégias de busca realizadas (data da atualização: 09/03/2020)².

Base	Estratégia	Resultado (N referências)
Medline	((("Obesity"[Mesh] OR "Obesity, Abdominal"[Mesh] OR "Obesity, Morbid"[Mesh] OR "Overweight"[Mesh] OR obesity OR overweight)) AND ("Gastric Balloon"[Mesh] OR Gastric Balloon* OR Gastric Bubble OR intragastric balloon OR (intragastric AND balloon)))	846
Embase	('obesity'/exp OR 'obesity' OR 'overweight'/exp OR 'overweight') AND [embase]/lim AND ('gastric balloon'/exp OR 'gastric balloon' OR 'intragastric balloon'/exp OR 'intragastric balloon' OR 'gastric bubble'/exp OR 'gastric bubble') AND [embase]/lim	1286
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Gastric Balloon] explode all trees 43	148

² As buscas podem ser reproduzidas apenas copiando e colando os termos acima nas bases pesquisadas. Ressalta-se a necessidade de filtro de data para recuperar valores aproximados.

Base	Estratégia	Resultado (N referências)
	#2 intragastric balloon OR gastric balloon OR (intragastric AND balloon) OR gastric bubble (Word variations have been searched) 436 #3 #1 OR #2 (Word variations have been searched) 436 #4 MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees 13124 #5 MeSH descriptor: [Overweight] explode all trees 15577 #6 Obesity OR overweight (Word variations have been searched) 45707 #7 #4 OR #5 OR #6 (Word variations have been searched) 45780 #8 #3 AND #7 (Word variations have been searched) 148	
LILACS	(Obesidade OR obesity OR obesidade OR EX C18.654.726.500\$ OR EX C23.888.144.699.500\$ OR EX E01.370.600.115.100.160.120.699.500\$ OR EX G07.100.100.160.120.699.500\$ OR EX SP6.016.047\$ OR Sobrepeso OR overweight OR EX C23.888.144.699\$ OR EX E01.370.600.115.100.160.120.699\$ OR EX G07.100.100.160.120.699\$) AND (EX E07.430\$ OR Balão intragástrico OR balão gástrico OR Balón Gástrico OR intragastric balloon OR gastric balloon OR (intragastric AND balloon))	22
Total		2302

Elegibilidade

O proponente informa que a seleção foi realizada por dois revisores, embora não expliquem como se deu o processo: se ocorreu de modo independente ou se o total de estudos foi dividido entre os revisores. Subentende-se que o processo ocorreu de modo independente, considerando que, as divergências foram discutidas em reunião de consenso.

Conforme processo de seleção dos proponentes, apenas cinco estudos foram considerados elegíveis ao final do processo de seleção. Dos 265 artigos avaliados, os proponentes apresentam a lista com os motivos de exclusão para 224. Somados aos cinco incluídos, temos 229. Ou seja, temos 36 estudos sem uma explicação plausível quanto à exclusão. Ademais, os motivos de exclusão foram classificados como “não atende ao PICO”, sem maiores detalhes.

Realizamos novo processo de seleção para a nova busca. Inicialmente, consideramos elegíveis publicações finais (excluindo resumos de congresso), as quais fossem revisões sistemáticas, ECR e estudos observacionais avaliando o efeito de intervenções, que avaliaram pacientes adultos com IMC ≥ 30 Kg/m², cujas comparações fossem:

- 1) BIG versus sham;
- 2) BIG + dieta versus Sham + dieta;

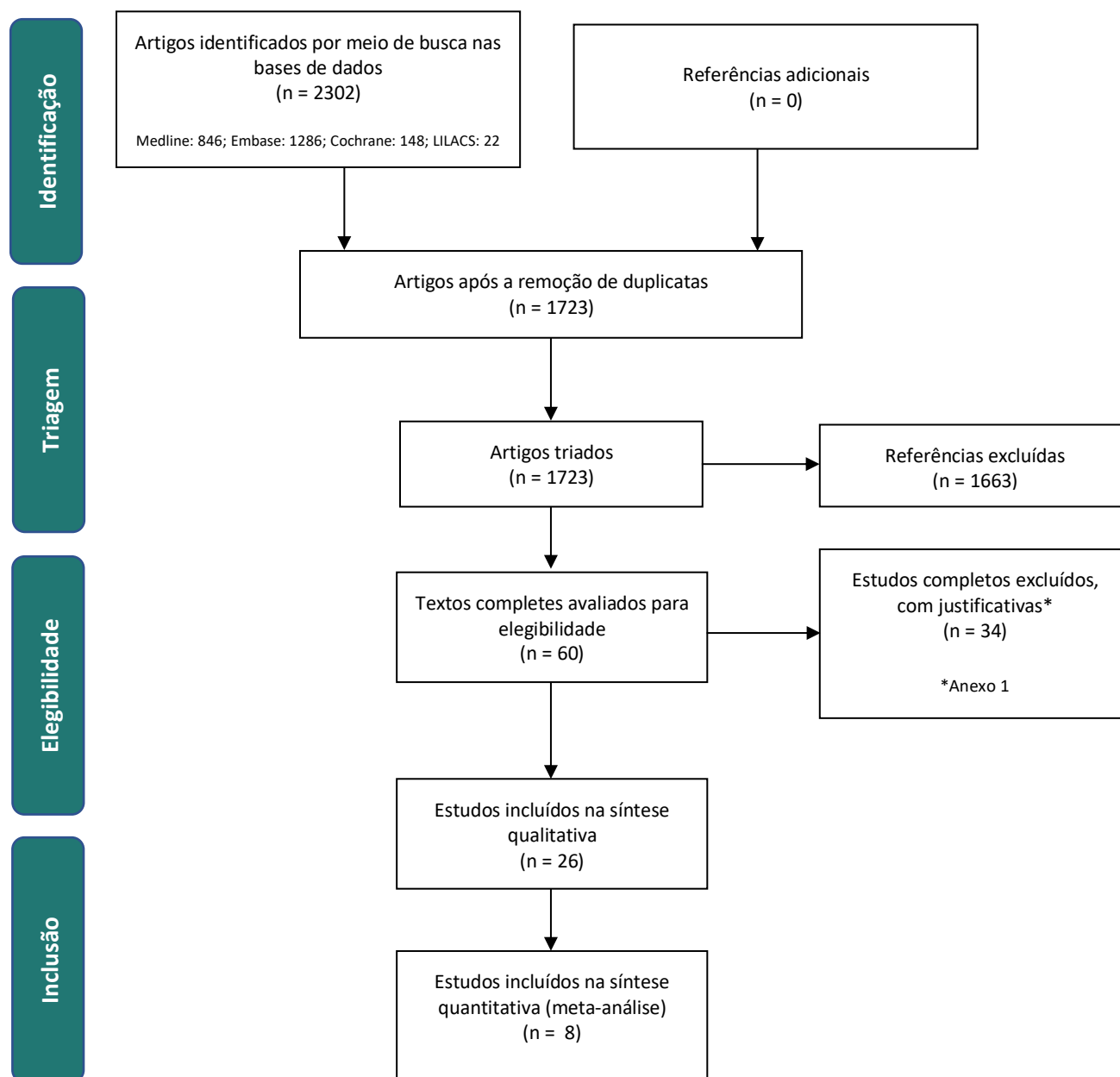
- 3) BIG + medidas conservadoras (dieta e/ou exercício físico e/ou psicoterapia) versus Sham + medidas conservadoras;
- 4) BIG versus dieta;
- 5) BIG versus medidas conservadoras;
- 6) Tipos de BIG diferentes (Ex: preenchido com ar versus preenchido com água/salina);
- 7) BIG versus cirurgias bariátricas.

Séries e relatos de casos, estudos antes e depois, estudos com apenas uma intervenção (braço único) ou que não apresentaram resultados de comparações, estudos pilotos e resumos de congresso, estudos que consideraram os balões intragástricos como terapia “ponte” (pré-operatório para redução de peso) para a cirurgia bariátrica ou como terapia *add-on* (BIG + bariátrica versus bariátrica) foram excluídos em nossa seleção.

Resultados

A nova estratégia de busca retornou um total de 2.302 estudos, dos quais 579 estavam em duplicata. Nenhum estudo foi adicionado por busca manual. Deste modo, 1.723 estudos foram triados por título e resumo. Destes, 60 foram avaliados por meio da leitura completa e 26 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão (**Figura 4**). Os motivos de exclusão dos estudos avaliados pela leitura completa podem ser vistos no **Anexo 1**.

FIGURA 4. Fluxograma de seleção da nova busca de evidências adaptado do PRISMA.



Por meio de buscas mais sensíveis e utilizando-se o vocabulário controlado de cada base, bem como termos livres, obtivemos um maior número de estudos. Nesta nova busca, incluímos 15 ensaios clínicos randomizados e 11 estudos observacionais.

Ainda sobre a elegibilidade dos estudos, julgamos que algumas das inclusões feitas pelo proponente não eram elegíveis. Os motivos de exclusão dos estudos não considerados encontram-se no **Quadro 7**.

QUADRO 7. Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente.

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos - Motivo
Courcoulas et al., 2017 (Courcoulas <i>et al.</i> , 2017)	x	
Fuller et al., 2013 (Fuller <i>et al.</i> , 2013)	x	
Ponce et al., 2015 (Ponce <i>et al.</i> , 2015)		Uso de balão sem registro na ANVISA.
Dastis et al., 2009 (Dastis <i>et al.</i> , 2009)		Estudo de braço único.
Kotzampassi et al., 2012 (Kotzampassi <i>et al.</i> , 2012)		Estudo de braço único.

5.3. Caracterização e resultados dos estudos incluídos

A seguir, serão apresentadas, brevemente, as características dos estudos incluídos e os resultados de eficácia e segurança, por tipo de estudo, comparação e desfecho. Maiores detalhes dos estudos incluídos e de seus participantes podem ser vistos nos **Anexos 2 e 3**. Já os resultados de eficácia e segurança dos estudos podem ser vistos nos **Anexos 4, 5 e 6**.

Ensaio Clínicos Randomizados

BIG preenchido com fluido vs. BIG preenchido com ar

Dois estudos avaliaram a eficácia comparativa e a segurança de dois balões intragástricos para o tratamento de obesidade. Ambos utilizaram o balão Bioenterics®, o qual deveria ser preenchido com 500 a 700 ml de solução salina, podendo ou não ser utilizado azul de metileno para identificar possíveis vazamentos do balão; e o balão Heliosphere®, preenchido com 950 – 960 ml de ar. Estes estudos incluíram pacientes obesos que, além do balão, deveriam adotar dieta restritiva de 1.000 kcal/dia (De Castro *et al.*, 2010; Giardiello *et al.*, 2012).

No ECR uni-cego de Giardiello et al., 2012, foram incluídos 60 participantes, dos quais 30 pacientes com IMC médio (DP) = 46,5 kg/m² (5,9) foram randomizados para o grupo BIG Bioenterics® e 30 para o grupo BIG Heliosphere® [IMC médio (DP) = 46,1 (5,6)]. Ambos os grupos foram avaliados semanalmente até a retirada do BIG, mas o período total de seguimento não foi reportado (Giardiello *et al.*, 2012).

O ECR paralelo e duplo-cego de De Castro et al., 2010 incluiu 33 pacientes obesos, dos quais 15 utilizaram o BIG Bioenterics® [IMC médio (DP) = 44,2 kg/m² (6,0)] e 18, o BIG Heliosphere® [IMC médio (DP) = 44,2 kg/m² (5,0)]. Neste estudo, os participantes foram acompanhados por até 12 meses após a retirada do balão (De Castro *et al.*, 2010).

BIG preenchido com fluido vs. mudança de estilo de vida (MEV)

No estudo de Konopko-Zubrzycka et al., 2009, vinte e um pacientes com IMC basal médio (DP) = 47,3 kg/m² (5,7) foram incluídos no grupo BIG e 15 pacientes no grupo MEV [IMC basal médio (DP) = 47,1 kg/m² (6,9)]. Neste ECR aberto, as avaliações foram feitas em três momentos: um mês após a inserção do balão, à retirada do balão e três meses após a remoção do dispositivo (Konopko-Zubrzycka *et al.*, 2009).

O estudo de Mohammed et al., 2014 incluiu 84 participantes com IMC basal médio de 47,9 kg/m² (DP=1,1) que utilizaram BIG e 44 pacientes com IMC de 47,5 kg/m² (DP=1,8) que participaram de um programa de MEV. Neste ECR aberto, o acompanhamento dos pacientes foi de nove meses, com avaliação dos desfechos em um, seis e nove meses (Mohammed *et al.*, 2014).

BIG preenchido com fluido vs. mudança de estilo de vida (MEV)

No ECR paralelo e aberto de Courcoulas et al., 2017, foram incluídos 125 pacientes no grupo BIG + MEV e 130 pacientes no grupo MEV. Nestes grupos, mais de 95% e 97%, respectivamente, tinham IMC médio (DP) entre 30 e 40 kg/m². Neste estudo, os participantes foram avaliados quanto a mudanças em suas medidas antropométricas em seis, nove e 12 meses (Courcoulas *et al.*, 2017).

O estudo de Fuller et al., 2013 é um ECR paralelo aberto em que foram incluídos 31 pacientes com IMC médio (DP) na linha de base de 36,0 kg/m² (2,7) no grupo BIG + MEV e 35 pacientes no grupo MEV [IMC médio (DP) = 36,7 kg/m² (2,9)]. O seguimento total foi de 12 meses, com relato dos resultados das medidas antropométricas em três, seis, nove e 12 meses (Fuller *et al.*, 2013).

BIG preenchido com fluido vs. dieta

Um estudo comparou os efeitos do uso de balão intragástrico Bioenterics® aos da dieta com restrição de carboidratos (Dieta de Atkins modificada) na perda de peso corporal. Ambas as intervenções tiveram duração de 6 meses e o seguimento para avaliar a perda de excesso de peso foi feito por até 18 meses. Este estudo incluiu 80 pacientes adultos obesos, dos quais 40 participaram do

grupo BIG (IMC médio = 36 kg/m²) e 40 do grupo dieta (IMC médio = 36,5 kg/m²) (Ahmed e Ezzat, 2019).

Dois BIG em sequência vs. BIG seguido de dieta

Dois ECR compararam os efeitos da introdução de dois BIG Bioenterics® em sequência aos de um BIG Bioenterics® seguido de dieta sobre a perda de peso em pacientes com obesidade mórbida (IMC entre 40 e 45 kg/m²). Ambos os estudos tiveram metodologia semelhante e foram conduzidos pelo mesmo grupo, diferindo no tempo de seguimento dos desfechos. Não houve sobreposição de pacientes. O grupo intervenção utilizou dois BIG por 6 meses (tempo de permanência máximo recomendado do balão) cada, com um período de um mês entre um balão e outro. O grupo controle foi composto por pacientes que utilizaram BIG nos primeiros seis meses e, após a retirada, mantiveram dieta até o final do estudo (Genco *et al.*, 2010; Genco, Maselli, *et al.*, 2013).

No estudo de Genco *et al.*, 2010, foram incluídos 50 pacientes no grupo BIG + dieta [IMC inicial médio (DP) = 42,6 kg/m² (2,7)] e 50 pacientes no grupo que utilizou dois BIG em sequência [IMC inicial médio (DP) = 42,9 kg/m² (2,3)]. Neste estudo, tempo total de tratamento foi de 13 meses e o seguimento, de dois anos, com avaliação semanal das medidas antropométricas (Genco *et al.*, 2010).

O estudo de Genco *et al.*, 2013 incluiu 25 pacientes no grupo controle (BIG + dieta), cujo IMC médio na linha de base (DP) foi de 42,1 kg/m² (2,1), e 25 pacientes no grupo intervenção (dois BIG em sequência), com média de IMC (DP) de 42,8 kg/m² (2,6). O seguimento deste estudo foi de 13 meses, com relatos dos desfechos aos seis e 13 meses (Genco, Maselli, *et al.*, 2013).

BIG/sham vs. Sham/BIG

Em um ECR unicêntrico, duplo-cego e *crossover*, 32 pacientes obesos foram randomizados para dois grupos: um que utilizou balão nos primeiros três meses e sham nos próximos três meses; e outro que recebeu sham na primeira parte do estudo e balão na segunda parte. Os participantes de ambos os grupos deveriam manter ainda uma dieta restritiva de até 1.000 kcal/dia (Genco *et al.*, 2006).

BIG + dieta vs. Sham + dieta

Em um ECR paralelo e duplo-cego, Martinez-Brocca *et al.*, 2007 avaliaram os efeitos do balão Bioenterics® associado a uma dieta hipocalórica e hipogordurosa na perda de peso [11 pacientes, IMC médio (DP): 50,2 kg/m² (9,6)]. O estudo incluiu como comparador um grupo que recebeu sham associado ao mesmo programa de dieta [11 pacientes, IMC médio (DP): 51,3 kg/m² (6,1)]. As

intervenções tiveram duração de quatro meses e o desfecho primário foi a perda de peso, sendo o seguimento de quatro meses (Martinez-Brocca *et al.*, 2007).

BIG ingerível + MEV vs. Sham + MEV

Sullivan *et al.*, 2018 conduziram um ECR duplo-cego por um período de 24 semanas com possibilidade de crossover aberto por mais 24 semanas para investigar a eficácia e a segurança do balão ingerível Obalon® comparado a sham. Em ambos os grupos, os pacientes foram orientados a aderir a um programa MEV desde o início do estudo até 24 semanas após a retirada dos balões. O grupo que manteve MEV desde o início do estudo poderia cruzar para o grupo balão após 24 semanas caso atendessem aos critérios estipulados. Esta fase de extensão do estudo foi aberta e teve duração de 24 semanas. O ECR incluiu 198 pacientes no grupo BIG ingerível [IMC médio (DP) = 35,2 kg/m² (2,7)] e 189 no grupo sham [IMC médio (DP) = 35,5 kg/m² (2,7)] (Sullivan *et al.*, 2018).

Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência

Em um ECR duplo-cego que incluiu 32 pacientes obesos (IMC ≥ 32 kg/m²), os autores avaliaram a eficácia e segurança do uso de dois balões intragástrico comparado ao uso de sham seguido de balão. O estudo foi composto por duas etapas: na primeira um dos grupos receberia balão e o outro, sham; na segunda etapa, ambos os grupos receberiam balão. Cada etapa teve duração de 13 semanas. Quinze participantes com IMC médio de 129,6 kg/m² (DP = 22,0) foram submetidos a Sham/BIG e outros 15 [IMC= 125,2 kg/m² (DP = 24,8)] a dois BIG sequenciais. Neste estudo, o seguimento foi de 26 semanas, com avaliação dos desfechos em 0, 13 e 26 semanas (Mathus-Vliegen *et al.*, 2003).

Outro ECR duplo-cego avaliou os efeitos do uso sequencial de balões intragástricos na perda de peso. Foram incluídos 43 pacientes obesos (IMC ≥ 32 kg/m²), que poderiam ser randomizados para um de dois grupos: um que recebeu apenas BIG e outro que recebeu sham seguido de BIG. Ambos os grupos receberam suporte psicológico, como sessões de terapia cognitivo-comportamental (TCC) e foram estimulados a manter uma dieta restritiva. Este estudo teve três etapas: na primeira etapa, com duração de três meses, os participantes poderiam receber BIG ou sham; na segunda etapa, com duração de nove meses, todos os participantes receberam BIG e os balões foram trocados a cada três meses (período de permanência máximo do balão no ano do estudo); na terceira todos os pacientes seguiram acompanhados por mais 12 meses sem balão. O estudo incluiu 23 pacientes com IMC médio de 43,6 kg/m² (DP=7,6) no grupo sham/BIG e 20 pacientes no grupo BIG/BIG [IMC médio: 43,0 kg/m² (DP=5,4)] (Mathus-Vliegen e Tytgat, 2005).

Em ECR duplo-cego que incluiu 40 pacientes obesos ($\text{IMC} \geq 32 \text{ kg/m}^2$), os autores avaliaram a eficácia e segurança do uso de dois balões intragástricos comparado ao uso de sham seguido de balão. O estudo teve duas etapas: na primeira um dos grupos receberia balão e o outro, sham; na segunda etapa, ambos os grupos receberiam balão. Cada etapa teve duração de 13 semanas e o seguimento foi de 26 semanas. Todos os participantes foram submetidos ainda a sessões de terapia cognitivo-comportamental (TCC) e estimulados a manter uma dieta restritiva de 1.000 kcal/dia. O grupo que recebeu dois balões consecutivos foi composto por 19 pacientes com IMC médio (DP) de $43,0 \text{ kg/m}^2$ (5,5); enquanto o grupo Sham/ BIG foi composto por 21 pacientes com IMC médio de $43,2 \text{ kg/m}^2$ (2,1) (Mathus-Vliegen e Eichenberger, 2014).

Estudos Observacionais

BIG preenchido com fluido vs. BIG preenchido com ar

Em uma coorte retrospectiva, Caglar et al., 2013 compararam os efeitos de dois balões intragástricos (Bioenterics® e Heliosphere®) na perda de peso. Este estudo incluiu 32 pacientes obesos ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) e teve seguimento por até 12 meses. Neste estudo, dezenove pacientes com IMC médio de $45,0 \text{ kg/m}^2$ (DP=8,4) utilizaram o BIG Bioenterics® e 13 pacientes com IMC médio de $45,6 \text{ kg/m}^2$ (8,9) utilizaram o BIG Heliosphere® (Caglar et al., 2013).

BIG preenchido com fluido vs. mudança de estilo de vida (MEV)

Uma coorte prospectiva comparou o balão Bioenterics® a um programa intensivo de MEV em 16 pacientes super obesos com seguimento de até 6 meses. Neste estudo, oito pacientes com IMC médio de $45,2 \text{ kg/m}^2$ (DP = 5,9) utilizaram BIG e oito pacientes participaram de um programa de MEV intensivo (incluindo um período de hospitalização educativa para orientações sobre distribuição de gordura abdominal) com IMC de $48,5 \text{ kg/m}^2$ (DP=10,4) (Takahata et al., 2014).

BIG preenchido com fluido + MEV vs. MEV

Na coorte retrospectiva de Leeman et al., 2013, 28 pacientes com obesidade mórbida submetidos a balão intragástrico + MEV ou que adotaram MEV previamente à cirurgia bariátrica foram avaliados quanto à perda percentual de excesso de peso e tolerância ao BIG em seis meses. Quinze e treze pacientes com mediana de peso de 182 kg (variação: 143 - 244) e 177 kg (variação: 151 - 237) foram submetidos a BIG + MEV e MEV, respectivamente (Leeman et al., 2013).

BIG preenchido com fluido vs. terapia cognitivo-comportamental (TCC)

Majanovic et al., 2014 compararam os efeitos da introdução de BIG Bioenterics® por seis meses e de três meses de sessões semanais de TCC na perda de peso e em mudanças metabólicas decorrentes da perda ponderal. Participaram deste estudo 114 adultos obesos, dentre os quais 60 utilizaram o balão [IMC médio (DP): 38,6 kg/m² (3,9)] e 54 participaram das sessões de TCC [IMC médio (DP): 36,5 kg/m² (3,5)]. A avaliação dos desfechos ocorreu aos seis meses (Majanovic et al., 2014).

BIG preenchido com fluido vs. dieta

O estudo de Genco et al., 2008 é uma coorte retrospectiva que incluiu 260 pacientes obesos, dos quais 130 adotaram um programa de dieta estruturada com mudança comportamental [IMC médio (DP) = 41,9 kg/m² (6,8)] e 130 foram submetidos à inserção de BIG além de terem recebido aconselhamento geral sobre alimentação [IMC médio (DP) = 42,1 kg/m² (DP=6,5)]. Este estudo teve seguimento de até 24 meses, com avaliação dos desfechos antropométricos em seis e 24 meses (Genco et al., 2008).

BIG preenchido com fluido + dieta vs. dieta

Na coorte prospectiva de Doldi et al., 2002, 31 pacientes [IMC médio (variação): 41 kg/m² (31 - 58)] que utilizaram balão intragástrico por 4 meses e aderiram à dieta restritiva (1.000 kcal/dia) foram comparados a 42 pacientes que fizeram dieta [IMC médio (variação): 43,9 kg/m² (29 - 66)]. Foram reportados resultados de medidas antropométricas em seis, 12 e 18 meses (Doldi et al., 2002).

BIG ajustável vs. dois BIG em sequência

No estudo de caso-controle de Genco et al., 2013, os autores compararam os efeitos de dois modelos de balão intragástrico na perda de peso. Quarenta pacientes com IMC médio de 40,9 kg/m² (DP=4,8) utilizaram o balão ajustável SPATZ® (tempo de permanência máximo recomendado: 12 meses). O grupo comparador foi composto por 80 pacientes [IMC médio = 41,6 kg/m² (DP=6,5)] que utilizaram dois BIG Bioenterics®. Neste grupo, cada balão teve permanência máxima de seis meses e, após a retirada do primeiro balão, houve um intervalo de um mês antes da introdução do segundo. A avaliação das medidas antropométricas ocorreu a cada três meses, com seguimento total de 12 meses (Genco, Dellepiane, et al., 2013).

BIG vs. banda gástrica

Na coorte prospectiva de Peker et al., 2001, foram comparados os efeitos da introdução sequencial de dois BIG Bioenterics® (permanência de seis meses cada, sendo o segundo introduzido no mesmo dia em que o primeiro foi retirado) + MEV aos efeitos da banda gástrica laparoscópica ajustável (LAGB). Em cada grupo foram incluídos 16 pacientes, sendo que o IMC mediano (variação) do primeiro grupo foi de 35,9 kg/m² (30,1–69,2), enquanto do segundo foi de 40,7 kg/m² (35,0–54,6). O relato dos desfechos foi feito para seis, 12 e 18 meses (Peker et al., 2011).

Tayyem et al., 2011, em uma coorte prospectiva, compararam os efeitos do BIG Bioenterics® aos da LAGB em pessoas obesas. Independentemente do grupo, todos os pacientes foram submetidos a uma bateria de tratamentos previamente ao procedimento de introdução dos dispositivos. Deste modo, receberam aconselhamento, com orientações engajamento em atividades para perda de peso e prática de exercício físico, além de medicamento para auxiliar na perda de peso (orlistate). Pacientes que apresentassem perda de peso inicial foram designados para BIG ou LAGB, sendo submetidos a dieta restritiva (800 kcal/dia) por duas semanas antes do procedimento. Os grupos foram diferentes quanto a peso, IMC e excesso de peso iniciais. No grupo BIG, o IMC médio (DP) foi de 61,4 kg/m² (8,3), com seguimento médio de 9,0 meses, enquanto no grupo LAGB foi de 50,9 kg/m² (8,0) e o follow-up médio, de 16 meses. Os resultados foram reportados para o seguimento médio dos grupos, de 14 meses (Tayyem et al., 2011).

BIG vs. cirurgia bariátrica

Dang et al., 2018 conduziram um estudo retrospectivo com base nos registros médicos de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica ou à introdução de BIG, com o objetivo de avaliar os resultados de segurança em curto prazo (30 dias) destes dois conjuntos de procedimentos. Neste estudo foram incluídos apenas pacientes adultos que não foram submetidos à cirurgia bariátrica ou de emergência previamente à entrada no registro. Considerando-se as diferenças basais entre os grupos em idade, sexo, IMC, estado funcional e comorbidades, foi conduzida análise por escore de propensão pareando os indivíduos com base nestas variáveis (Dang et al., 2018).

No estudo de caso-controle de Genco et al., 2009, os autores compararam os efeitos do uso de BIG Bioenterics® (permanência por 6 meses) e da gastrectomia laparoscópica em manga em até 12 meses. O estudo incluiu 80 pacientes com IMC médio (DP) de 54,1 kg/m² (2,9) que foram submetidos ao BIG e 40 pacientes que foram submetidos à cirurgia [IMC médio (DP) = 54,8 kg/m² (2,5)]. Os resultados foram reportados para seis e 12 meses (Genco et al., 2009).

5.4. Resultados dos estudos incluídos

A seguir, foram reportados os resultados dos desfechos perda de peso, perda percentual de excesso de peso (PEP), perda de IMC e segurança.

Perda de peso

BIG preenchido com fluido vs. BIG preenchido com ar

No estudo de De Castro et al., 2010, o grupo que utilizou BIG Bioenterics® teve perda de peso média de 12,8 kg (DP=8,0), enquanto no grupo que utilizou o BIG Heliosphere®, esta perda foi de 14,1 kg (DP=9,0) em seis meses. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p = \text{NR}$) (De Castro et al., 2010).

No estudo de Giardello et al., 2012, pacientes no grupo BIG Bioenterics® tiveram uma perda de peso média de 15 kg (DP=8,0) e os do grupo BIG Heliosphere®, de 16 kg (DP=7,0), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O tempo de avaliação não foi reportado no estudo, embora o texto pareça indicar que ela ocorreu em seis meses (Giardiello et al., 2012).

BIG preenchido com fluido vs. mudança de estilo de vida (MEV)

No estudo de Konopko-Zubrzycka et al., 2009, pacientes que utilizaram BIG tiveram maior perda de peso do que aqueles que adotaram MEV em um mês [média (DP): 8,1 kg (4,4) vs. 2,1 (2,5), respectivamente; $p=0,046$] e em seis meses [média (DP): 17,1 kg (8,0) vs. 3,5 (6,4), respectivamente; $p<0,001$] (Konopko-Zubrzycka et al., 2009).

No estudo de Takihata et al., 2014 não se observou diferença entre os grupos que utilizaram BIG ou adotaram MEV em seis meses de tratamento [média (IC 95%): -11,2 kg (-18,9 a -3,4) vs. -15,7 (-24,3 a -7,0), respectivamente; $p=0,401$] (Takihata et al., 2014).

BIG preenchido com fluido + MEV vs. MEV

No estudo de Fuller et al., 2013, pacientes do grupo BIG + MEV apresentaram maior perda de peso média em todos os períodos avaliados (3, 6, 9 e 12 meses) em relação ao grupo MEV. Em seis meses, a perda de peso média foi de 14,2 kg vs. 4,8 kg, respectivamente ($p<0,0001$). Em 12 meses, houve um ganho de peso em ambos os grupos, embora a perda de peso ainda tenha sido superior no grupo BIG + MEV (9,2 kg vs. 5,2 kg, respectivamente, $p=0,007$) (Fuller et al., 2013).

No estudo de Leeman et al., 2013, foram reportadas apenas as variações peso entre os pacientes em seis meses. No grupo BIG + MEV, a variação foi de -37 kg a +5 kg. Já no grupo MEV, variou de -26 kg a +6 kg. Não houve discussão ou apresentação de resultados acerca da significância estatística destes achados (Leeman et al., 2013).

Courcoulas et al., 2017 reportaram uma perda de peso média de 10,2% (DP=6,6) e 3,3% (DP=5,0) em seis meses nos grupos BIG + MEV e MEV, respectivamente. Para 12 meses, a perda de peso média foi de 7,6% (DP=7,5) e 6,3% (DP=12,5), respectivamente. Esta diferença foi estatisticamente significativa nos dois períodos ($p<0,001$) (Courcoulas et al., 2017).

BIG preenchido com fluido vs. dieta

Doldi et al., 2012 reportaram resultados de perda de peso em seis, 12 e 18 meses por sexo e por grupo de tratamento. No grupo dieta, a perda de peso média em seis meses foi de 11,6 kg entre as mulheres e de 16,4 kg entre os homens. Em 12 meses, os participantes desse grupo continuaram perdendo peso, totalizando -15,1 kg e -18,7kg para os sexos masculino e feminino, respectivamente. Aos 18 meses, ambos os grupos apresentaram reganho de peso, sendo a média de 3,0 kg e 0,8 kg, respectivamente. No grupo BIG + dieta, aos quatro meses, os participantes apresentaram perda de peso (média de 15,5 kg no sexo feminino e 21,0 kg no sexo masculino). Entretanto, aos dozes meses, observou-se um reganho de peso entre as mulheres, de 4,3 kg, enquanto no sexo masculino houve perda de peso adicional, totalizando 24 kg. Aos 18 meses, as mulheres apresentaram reganho de peso de 1,3 kg, enquanto nos homens foi de 10,0 kg. Os valores de p da comparação entre os tratamentos não foram reportados (Doldi et al., 2002).

No estudo de Genco et al., 2008, indivíduos que se submeteram à inserção de BIG apresentaram perda de peso média de 16,7 kg (DP=4,7) em seis meses e de 11,2 kg (DP=4,9) em 24 meses. Já os indivíduos do grupo dieta tiveram uma redução média de peso de 6,6 kg (DP=2,6) em seis meses e de 1,5 kg (2,9) em 24 meses. Observou-se diferença estatisticamente significativa aos seis meses ($p<0,01$). O valor de p para 24 meses não foi reportado e a significância destes resultados não foi comentada (Genco et al., 2008).

BIG/Sham vs. sham/BIG (BIG preenchido com fluido)

Genco et al., 2006 reportaram perdas de peso significativamente superiores no período em que os pacientes utilizaram BIG em três e seis meses ($p<0,001$ para ambos os períodos). No primeiro grupo, que utilizou BIG (0 a 3 meses) e, na sequência sham (3 a 6 meses), observou-se perda de peso

média de 15,0 kg (DP=6,0) durante o uso do balão e de 6,0 kg (DP=3,0) durante o período do sham. Já no grupo que iniciou o estudo com sham (0 a 3 meses) e, posteriormente, utilizou o BIG (3 a 6 meses), a perda de peso média foi de 3,0 kg (DP=1,0) durante o primeiro período e de 13,0 kg (DP=8,0) no segundo (Genco *et al.*, 2006).

BIG preenchido com fluido + dieta vs. sham + dieta

No estudo de Martinez-Brocca *et al.*, 2007, indivíduos do grupo BIG + dieta apresentaram perda de peso média de 12,7 kg (DP=5,6) em quatro meses. Já no grupo sham + dieta esta perda foi de 8,9 kg (DP=9,2) no mesmo período. A comparação entre os grupos evidenciou diferença estatisticamente significativa, a favor do balão ($p<0,001$) (Martinez-Brocca *et al.*, 2007).

BIG ingerível vs. sham

No estudo de Sullivan *et al.*, 2018, pacientes que utilizaram BIG ingerível apresentaram maior perda de peso média quando comparados ao grupo sham em 24 semanas, sendo a diferença da média dos mínimos quadrados (MMQ) entre os grupos de 3,2 kg (IC 95%: 2,2 a 4,2); $p<0,001$ (Sullivan *et al.*, 2018).

Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência (preenchido com fluido)

Mathus-Vliegen *et al.*, 2005 reportaram perda de peso média de 8,8 kg no período de três a seis meses, 20 kg em seis meses, 23 kg em 12 meses e 14 kg em 24 meses no grupo sham/BIG. No grupo que utilizou dois BIG em sequência, foram observadas perdas de peso de 3,9 kg no período de 3 a 6 meses, 16,7 kg em 6 meses, 20 kg em 12 meses e 12 kg em 24 meses. Em ambos os grupos houve reganho de peso no segundo ano após o tratamento com balão. Foi observada diferença estatisticamente significativa no período de 3 a 6 meses ($p=0,003$). Valores de p para os demais períodos não foram reportados (Mathus-Vliegen e Tytgat, 2005).

No estudo de Mathus-Vliegen *et al.*, 2014, o grupo que utilizou dois BIG em sequência apresentou perda de peso média de 13,1 kg (DP=5,2) em 13 semanas e de 16,4 kg (DP=10,2) em 26 semanas. Já o grupo submetido a sham/BIG apresentou perda de peso média de 10,6 kg (DP=5,8) e de 8,0 kg (DP=6,5) em 13 e 26 semanas, respectivamente. Os valores de p da comparação entre os grupos não foram reportados (Mathus-Vliegen e Eichenberger, 2014).

Banda gástrica vs. BIG preenchido com fluido

No estudo de Peker et al., 2011, o grupo que utilizou banda gástrica apresentou perda de peso média de 16 kg em seis meses, 20,5 kg em 12 meses e 21,5 kg em 18 meses. Já o grupo que utilizou dois BIG apresentou perda de peso de 17,5 kg, 20,0 kg e 17,0 kg em seis, 12 e 18 meses. Em nenhum dos períodos de avaliação houve diferença significativa entre os grupos (PEKER ET AL., 2011).

Tayyem et al. 2011, reportaram uma perda de peso média de 32,0 kg (DP=17,3) em 14 meses no grupo submetido à inserção de banda gástrica. No grupo que utilizou BIG (apenas um balão), a média de perda de peso em 14 meses foi de 25,6 kg (DP=14,4 kg). Em ambos os grupos houve diferença significativa entre os valores basais e finais ($p<0,001$). Também se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, a favor da banda gástrica. Entretanto, deve-se considerar que o período de intervenção foi diferente, bem como o tempo de seguimento. Neste estudo, os autores apresentaram os resultados de acordo com o seguimento médio dos dois grupos (Tayyem *et al.*, 2011).

BIG preenchido com fluido vs. cirurgia bariátrica

Genco et al., 2009 reportaram uma perda de peso média de 22,3 kg (DP=7,2) no grupo BIG e de 21,9 kg (DP=6,9) no grupo que se submeteu à gastrectomia laparoscópica em manga em seis meses. Em 12 meses, o grupo BIG apresentou perda de peso de 24,9 kg (DP=9,1) e o grupo cirurgia, de 27,3 kg (DP=7,7). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em qualquer período de avaliação (Genco *et al.*, 2009).

Perda percentual de excesso de peso (PEP)

BIG preenchido com fluido vs. BIG preenchido com ar

De Castro et al., 2010 reportaram PEP em seis meses de 27,0% (DP=6,0) no grupo que utilizou BIG preenchido com fluido e de 30,2% (DP=19,0) no que utilizou o BIG preenchido com ar. Não houve diferença significativa entre os grupos (valor de p não reportado) (De Castro *et al.*, 2010).

No estudo de Giardiello et al., 2012, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em PEP entre os grupos que utilizaram balão preenchido com fluido ou com ar. No primeiro grupo, houve PEP média de 24,4% (DP=4,9) e no segundo, de 24,7% (DP=4,2) (Giardiello *et al.*, 2012).

No estudo de Caglar et al., 2013, foi reportada PEP mediana de 38,3% (IQR: 19,7 – 47,8) em seis meses no grupo BIG Bioenterics® e de 21,9% (IQR: 12,7 – 28,5) no grupo BIG Heliosphere®. A perda

percentual de excesso de peso em seis meses foi significativamente maior no grupo que utilizou BIG preenchido com fluido ($p=0,010$) (Caglar *et al.*, 2013).

BIG preenchido com fluido vs. MEV

Mohammed *et al.*, 2014 reportaram PEP média de 21,5% (DP=16,7) à remoção do BIG (6 meses) e de 27,3% (DP=16,9) três meses após a retirada. Já no grupo MEV, a PEP foi de 4,2% (DP=21,5) no período correspondente à remoção do balão e de 5,3% (DP=21,9) após três meses. Para ambos os períodos, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p<0,001$) (Mohammed *et al.*, 2014).

No estudo de Takihata *et al.*, 2014, a PEP média (IC95%) no período de 0 a 6 meses foi de 25,4% (9,9 – 41,0) no grupo BIG e de 18,2% (4,7 – 31,7) no grupo MEV. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p=0,248$) (Takihata *et al.*, 2014).

BIG preenchido com fluido + MEV vs. MEV

No estudo de Fuller *et al.*, 2013, o grupo BIG + MEV apresentou PEP média de 50,3% em seis meses, 39% em nove meses e de 21,7% em 12 meses. Já no grupo MEV, a PEP média foi de 16,9%, 19,2% e 17,8% em seis, nove e 12 meses, respectivamente. Para todos os períodos, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p<0,05$) (Fuller *et al.*, 2013).

Leeman *et al.*, 2013 reportaram PEP média de 17,1% e de 16,1% nos grupos BIG + MEV e MEV, respectivamente, sem diferença significativa entre eles ($p=0,295$) (Leeman *et al.*, 2013).

Courcoulas *et al.*, 2017 reportaram diferenças de PEP estatisticamente significantes entre os grupos. Em seis meses, a diferença foi de 17% (IC95%: 13,0 – 21,0; $p<0,001$); em nove meses, de 16,2% (IC95%: 12,3 – 20,2; $p<0,001$); e em 12 meses, de 13,8% (IC95%: 9,8 – 17,8; $p<0,001$), a favor do grupo BIG + MEV (Courcoulas *et al.*, 2017).

BIG vs. TCC

No estudo de Majanovic *et al.*, 2014, o grupo que utilizou BIG apresentou PEP média de 44,6% (DP=23,9) em seis meses, enquanto o grupo TCC teve uma PEP média de 24,3% (DP=16,0) para o mesmo período. Para este desfecho, houve diferença estatisticamente significativa, a favor do BIG ($p<0,01$) (Majanovic *et al.*, 2014).

BIG preenchido com fluido vs. dieta

No estudo de Genco et al., 2008, o grupo BIG apresentou PEP média de 33,9% (DP=18,1) e o grupo dieta, de 24,3% (DP=17,0) em seis meses, sendo significativamente superior no grupo BIG ($p<0,01$). Em 24 meses, a PEP média foi de 21,3% (DP=10,7) e de 2,9% (DP=3,1) nos grupos BIG e dieta, respectivamente. O valor de p da comparação entre os grupos para este período não foi reportado (Genco et al., 2008).

Ahmed et al., 2019 reportaram que maior proporção de indivíduos no grupo dieta apresentaram perda de excesso de peso média de 10 a 20 kg [$n=40$ (100%)] comparado ao grupo BIG [$n=10$ (25%)]; $p<0,001$. Entretanto, maior proporção de pacientes no grupo BIG apresentou perdas de excesso de peso entre 21 a 35 kg [30 (75%) vs. 0 (0%); $p<0,001$] (Ahmed e Ezzat, 2019).

Dois BIG em sequência vs. BIG seguido de dieta

Genco et al., 2010 reportaram PEP média de 43,5% (DP=21,1) em seis meses e de 25,1% (DP=26,2) em um ano no grupo BIG seguido de dieta, enquanto no grupo que utilizou dois BIG em sequência, PEP foi de 45,2% (DP=22,5) e de 41,9% (DP=24,6) em seis e 13 meses, respectivamente. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos aos seis meses, embora aos 13 meses a PEP tenha sido significativamente superior no grupo que utilizou dois BIG em sequência ($p<0,05$) (Genco et al., 2010).

BIG ajustável (12 meses) vs. dois BIG em sequência (6 meses cada)

No estudo de Genco et al., 2013, pacientes que utilizaram BIG ajustável apresentaram PEP média de 56,7% (DP=14,7) em 12 meses. Já o grupo que utilizou dois BIG em sequência apresentou PEP média de 55,6% (DP=14,6) no mesmo período. Os grupos foram semelhantes quanto à PEP em 12 meses (valor de p não reportado) (Genco, Dellepiane, et al., 2013).

BIG/sham vs. sham/BIG (preenchido com fluido)

No estudo de Genco et al., 2006, a perda de peso foi significativamente superior no período em que os pacientes utilizaram BIG comparado ao sham ($p<0,001$ em três e seis meses). No grupo que utilizou BIG (0 a 3 meses) seguido de sham (3 a 6 meses), a PEP média no primeiro período foi de 34,0% (DP=4,8), enquanto no segundo foi de 4,6% (DP=5,1). Já no grupo que utilizou sham (0 a 3 meses) seguido de BIG (3 a 6 meses), a PEP média nos primeiros três meses foi de 6,0% (DP=3,0) e de 31,0% (DP=4,8) nos três meses seguintes (Genco et al., 2006).

BIG ingerível vs. Sham

Sullivan et al., 2018 reportaram diferença estatisticamente significativa de PEP entre os grupos que receberam BIG ingerível ou sham em 24 semanas, sendo a MMQ (IC95%) de 11,5% (7,8 – 15,3) (Sullivan et al., 2018).

Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência (preenchido com fluido)

No estudo de Mathus-Vliegen et al., 2005, a PEP média foi de 7,9% no período de três a seis meses e de 16,1% após seis meses no grupo randomizado para sham/BIG. Já no grupo que utilizou dois BIG em sequência, a PEP média foi de 3,9% de três a seis meses e de 13,4% após seis meses. Diferenças estatisticamente significantes entre os grupos foram observadas somente para o período de três a seis meses ($p=0,003$) (Mathus-Vliegen e Tytgat, 2005).

Banda gástrica vs. BIG preenchido com fluido

No estudo de Peker et al., 2011 foram observadas PEP médias de 32,3% em seis meses, 39,6% em 12 meses e de 43,5% em 18 meses grupo que se submeteu à inserção de banda gástrica. Já o grupo que utilizou dois BIG em sequência apresentou PEP média de 39,3%, 57,0% e de 43,7% em seis, 12 e 18 meses. Os grupos apresentaram diferença estatisticamente significativa aos 12 meses, sendo a PEP semelhante nos demais períodos de avaliação (Peker et al., 2011).

BIG preenchido com fluido vs. cirurgia bariátrica

Genco et al., 2009 reportaram PEP média de 34,7% (DP=6,1) em seis meses e de 35,1% (DP=4,8) em 12 meses no grupo BIG e de 33,6% (DP=5,5) e 35,2% (DP=5,2) em seis e 12 meses, respectivamente, no grupo submetido à gastrectomia laparoscópica em manga. Em ambos os períodos de avaliação não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Genco et al., 2009).

Perda de IMC

BIG preenchido com fluido vs. BIG preenchido com ar

No estudo de De Castro et al., 2010, pacientes que utilizaram BIG preenchido com fluido tiveram perda média de IMC de 5,5 kg/m² (DP=3,0) em seis meses. No grupo que utilizou o BIG preenchido com ar, a perda foi de 4,6 kg/m² (DP=3,0) no mesmo período. As diferenças em perda de IMC não foram estatisticamente significantes (valor de p não fornecido) (De Castro et al., 2010).

No estudo de Giardiello et al., 2012, o grupo que utilizou o BIG preenchido com fluido teve perda de IMC de $5,9 \text{ kg/m}^2$ (DP=2,4), enquanto no grupo que utilizou o BIG com ar, a perda foi de $5,8 \text{ kg/m}^2$ (DP=2,1). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Giardiello et al., 2012).

BIG preenchido com fluido vs. MEV

Takihata et al., 2014 reportaram perda média de IMC de $4,2 \text{ kg/m}^2$ (IC95%: -7,3 a -1,1) no grupo que se submeteu à inserção de BIG, enquanto os que aderiram à MEV tiveram uma redução de $6,3 \text{ kg/m}^2$ (IC95%: -9,8 a -2,7). A diferença entre os grupos, em seis meses, não teve significância estatística ($p=0,248$) (Takihata et al., 2014).

BIG preenchido com fluido + MEV vs. MEV

No estudo de Fuller et al., 2013, indivíduos do grupo BIG + MEV tiveram perda de IMC média de $5,1 \text{ kg/m}^2$ em seis meses, $4,0 \text{ kg/m}^2$ em nove meses e $3,4 \text{ kg/m}^2$ em 12 meses. Já o grupo que aderiu apenas à MEV teve redução de $1,7 \text{ kg/m}^2$, $2,0 \text{ kg/m}^2$ e $1,9 \text{ kg/m}^2$ em seis, nove e 12 meses. Para todos os períodos de avaliação houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Fuller et al., 2013).

BIG preenchido com fluido + dieta vs. dieta

No estudo de Doldi et al., 2012, as participantes do sexo feminino no grupo dieta tiveram perda de IMC média de $4,7 \text{ kg/m}^2$ em seis meses e de $6,0 \text{ kg/m}^2$ em 12 meses. Já os homens tiveram perdas de $5,6 \text{ kg/m}^2$ e $6,0 \text{ kg/m}^2$, respectivamente, nos mesmos períodos. Já no grupo BIG + dieta, a perda de IMC média em quatro meses foi de $5,6 \text{ kg/m}^2$ entre as mulheres e de $6,8 \text{ kg/m}^2$ entre os homens. Em 12 meses, esta perda foi de $3,9 \text{ kg/m}^2$ e $8,0 \text{ kg/m}^2$ em indivíduos do sexo feminino e masculino, respectivamente. Não foram reportados valores de p para as comparações entre períodos e entre grupos (Doldi et al., 2002).

BIG preenchido com fluido vs. dieta

Genco et al., 2008 reportaram uma perda de IMC média de $6,1 \text{ kg/m}^2$ (DP=4,3) em seis meses e de $3,5 \text{ kg/m}^2$ (DP=3,1) em 24 meses no grupo BIG. Já no grupo dieta, a perda de IMC foi de $2,5 \text{ kg/m}^2$ (DP=2,1) em seis meses e de $0,7 \text{ kg/m}^2$ (DP=0,8) em 12 meses. Não foram reportados valores de p das comparações para este desfecho (Genco et al., 2008).

Dois BIG em sequência vs. BIG seguido de dieta

No estudo de Genco et al., 2013, foi reportada uma perda de IMC média de 8,4 kg/m² em seis meses e de 7,5 kg/m² em 13 meses em relação à linha de base no grupo randomizado para BIG seguido de dieta. No grupo que utilizou dois BIG em sequência, a perda de IMC foi de 8,1 kg/m² em 6 meses e de 11,9 kg/m² em 13 meses. Não foram reportados valores de p para esta comparação (Genco, Maselli, et al., 2013).

BIG ajustável (12 meses) vs. dois BIG em sequência (6 meses cada)

Genco et al., 2013 reportaram uma perda de IMC média em 12 meses de 10,0 kg/m² (DP=4,3) no grupo que utilizou BIG ajustável e de 10,7 kg/m² (DP=1,1) entre os participantes que utilizaram dois BIG em sequência. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (valor de p não reportado) (Genco, Dellepiane, et al., 2013).

BIG/sham vs. sham/BIG (preenchido com fluido)

No estudo de Genco et al., 2006, independentemente do grupo em que os indivíduos foram alocados, a redução de IMC foi significativamente superior no período em que utilizaram BIG. No grupo que utilizou BIG (0 a 3 meses) seguido de sham (3 a 6 meses), a perda de IMC média foi de 5,8 kg/m² (DP=0,5) no primeiro período e de 1,1 kg/m² (DP=0,3) no segundo período. Já no segundo grupo, que iniciou com sham (0 a 3 meses) seguido de BIG (3 a 6 meses), esta perda foi de 0,4 kg/m² (DP=0,2) nos três primeiros meses e de 5,1 kg/m² (DP=0,5) nos três últimos meses (Genco et al., 2006).

BIG ingerível vs. Sham

Sullivan et al., 2018 reportaram uma perda média de IMC [MMQ (IC 95%)] em 24 semanas de 2,3 kg/m² (2,1 – 2,6) no grupo que utilizou BIG ingerível e de 1,2 kg/m² (1,0 – 1,5) no grupo sham. A diferença entre os grupos, de 1,1 kg/m² (0,8 – 1,5), foi estatisticamente significativa (p<0,0001) (Sullivan et al., 2018).

Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência (preenchido com fluido)

Mathus-Vliegen et al., 2005 reportaram uma perda média de IMC de 6,0 kg/m² no período de 3 a 6 meses, de 8,0 kg/m² após 6 meses, de 7,8 kg/m² em 12 meses e 4,5 kg/m² em 24 meses no grupo sham/BIG. Já no grupo BIG/BIG, a perda média de IMC foi de 5,5 kg/m² em 3 a 6 meses, 6,0 kg/m² após seis meses, 6,0 kg/m² em 12 meses e 4,0 kg/m² em 24 meses. Houve diferença estatisticamente

significante no período de 3 a 6 meses ($p < 0,05$). Para os demais períodos, o valor de p não foi reportado ou comentado (Mathus-Vliegen e Tytgat, 2005).

No estudo de Mathus-Vliegen et al., 2014, pacientes do grupo BIG/BIG tiveram perda de IMC média de $4,6 \text{ kg/m}^2$ ($DP=1,9$) em 13 semanas e de $6,1 \text{ kg/m}^2$ ($DP=3,7$) em 26 semanas. Já o grupo SHAM BIG teve perdas de $3,7 \text{ kg/m}^2$ ($DP=2,0$) e de $6,5 \text{ kg/m}^2$ ($2,3$) em 13 e 26 semanas, respectivamente. Não foram reportados valores de p para as comparações (Mathus-Vliegen e Eichenberger, 2014).

Banda gástrica vs. BIG preenchido com fluido

Tayyem et al., 2011 reportaram uma perda de IMC média em 14 meses de $11,2 \text{ kg/m}^2$ ($DP=5,3$) no grupo que utilizou banda gástrica e de $9,4 \text{ kg/m}^2$ ($DP=5,5$) no grupo que utilizou BIG. Houve diferença estatisticamente significativa entre a linha de base e ao final do seguimento ($p < 0,001$) para ambos os grupos e entre os grupos ($p=0,012$) (Tayyem et al., 2011).

Resultados de segurança

BIG preenchido com fluido vs. BIG preenchido com ar

De Castro et al., 2010 avaliaram apenas a frequência de refluxo gastroesofágico e retirada precoce do balão. Três pacientes (20%) que utilizaram BIG preenchido com fluido tiveram o balão removido precocemente por vômitos e desidratação refratários a tratamento (De Castro et al., 2010).

No estudo de Giardiello et al., 2012, maior proporção de pacientes que utilizou BIG preenchido com fluido teve o balão retirado precocemente quando comparado ao BIG preenchido com ar (10% vs. 0%, respectivamente, $p=NS$). Entretanto, maior proporção de deflação de balão ocorreu com o BIG Heliosphere® em relação ao Bioenterics® (33,3% vs. 3,7%; $p=0,001$) (Giardiello et al., 2012).

No estudo de Caglar et al., 2013, no grupo que utilizou BIG Bioenterics®, um paciente (5,3%) teve o balão removido após um mês devido a náuseas e vômitos persistentes e um paciente evoluiu a óbito por broncoaspiração e parada cardiorrespiratória 13 dias após a introdução do balão. Não foram reportados eventos adversos no grupo que utilizou o balão preenchido com ar (Caglar et al., 2013).

BIG preenchido com fluido vs. MEV

No estudo de Konopko-Zubrzycka et al., 2009, pacientes que utilizaram BIG apresentaram desconforto (57%), eructação (71%), náusea (86%), vômitos (81%), halitose (49%) e flatulência (48%).

Estes eventos, entretanto, foram relatados apenas nos primeiros dias após a inserção do balão (Konopko-Zubrzycka *et al.*, 2009).

No estudo de Mohammed *et al.*, 2014, 3,5% dos pacientes tiveram o balão removido precocemente por úlceras e sangramento. Outros eventos adversos relatados após a inserção do balão foram náusea (77,4%), vômitos (35%), halitose (20,2) e flatulência (26,1%) (Mohammed *et al.*, 2014).

No estudo de Takihata *et al.*, 2014, nenhum paciente que utilizou BIG necessitou retirar o balão antes de seis meses. Ainda no grupo BIG, metade dos pacientes apresentaram náuseas e vômitos e um paciente apresentou dor epigástrica. Não foram reportados EA entre os pacientes submetidos à MEV (Takahata *et al.*, 2014).

BIG preenchido com fluido + MEV vs. MEV

No estudo de Fuller *et al.*, 2013, os eventos adversos ocorreram, em sua maioria, nos primeiros 14 dias após a inserção do balão. Os eventos mais frequentes no grupo BIG foram náusea (80,6%), vômitos (77,4%), dor epigástrica (61,3%) e refluxo gastroesofágico (54,8%). Eventos adversos gastrointestinais também foram relatados no grupo MEV, porém em frequência inferior a 10% (Fuller *et al.*, 2013).

No estudo de Leeman *et al.*, 2013, quanto ao perfil de tolerância ao balão, 20% dos pacientes apresentaram dor abdominal e vômitos persistentes, sendo necessária a retirada precoce. Não foram reportados outros eventos adversos (Leeman *et al.*, 2013).

No estudo de Courcoulas *et al.*, 2017, cerca de 20% dos pacientes tiveram o balão retirado precocemente por intolerância ao dispositivo. Outros eventos adversos reportados no grupo BIG foram eructação (24,4%), náusea (82,9%), vômito (75,6%), dor epigástrica (57,5%) e refluxo gastresofágico (30%). No grupo MEV, eventos adversos como náusea, vomito, dor epigástrica e refluxo gastresofágico também foram relatados, porém em frequências inferiores a 10% (Courcoulas *et al.*, 2017).

BIG fluido vs. dieta

No estudo de Genco *et al.*, 2008, apenas pacientes do grupo BIG apresentaram eventos adversos, sendo os mais frequentemente reportados náusea (98%), vômitos (51%), dor epigástrica (65%) e flatulência (36%). Não foram reportadas retiradas precoces ou deflações (Genco *et al.*, 2008).

Dois BIG em sequência vs. BIG seguido de dieta

No estudo de Genco et al., 2010, foi reportado apenas um caso de retirada precoce por intolerância psicológica durante o uso do segundo balão. Embora não tenham sido reportados valores de p, o perfil de eventos adversos parece ter sido semelhante em ambos os grupos e ocorreram em menos de 10% dos pacientes (Genco et al., 2010).

BIG ajustável vs. dois BIG em sequência

No estudo de Genco et al., 2013, no grupo que utilizou o balão ajustável, 15% dos pacientes precisaram ter o balão removido precocemente devido a complicações não especificadas. Não foram reportadas remoções precoces no grupo que utilizou o BIG Bioenterics® (Genco, Dellepiane, et al., 2013).

BIG/sham vs. Sham/BIG

No estudo de Genco et al., 2006, maior frequência de eventos adversos ocorreu enquanto os pacientes faziam uso de BIG. Os eventos mais frequentes foram náuseas, vômitos e dor epigástrica. Refluxo gastresofágico ocorreu em 53,1% do total de pacientes. Não foram reportadas retiradas precoces ou deflações espontâneas (Genco et al., 2006).

BIG ingerível + MEV vs. Sham + MEV

No estudo de Sullivan et al., 2018, 3,3% dos pacientes tiveram o balão retirado precocemente por eventos adversos não graves e deflação de BIG foi observada apenas em 0,1% dos balões. No grupo BIG, os eventos adversos mais frequentes foram náusea (55,6%) e dor epigástrica (74,7%). No grupo sham + MEV, foram reportados náusea, vômitos e eructação, porém em frequência inferior a 20% (Sullivan et al., 2018).

BIG vs. Banda gástrica

No estudo de Peker et al., 2011, não foram reportados eventos adversos no grupo balão, enquanto no grupo LABG, um paciente teve o dispositivo retirado precocemente e dois apresentaram infecção de *port* (Peker et al., 2011).

No estudo de Tayyem et al., 2011, o único evento adverso reportado foi deslizamento de banda, que ocorreu em apenas um paciente (3,3%) (Tayyem et al., 2011).

BIG vs. cirurgia bariátrica

No estudo de Dang et al., 2018, a análise do total de pacientes evidenciou que mais pacientes no grupo BIG necessitaram de reabordagem não operatória e apresentaram complicações graves. Ademais, menor proporção de pacientes neste grupo necessitou ser readmitida quando comparados ao grupo cirurgia. A análise por escore de propensão corroborou os resultados de reabordagem operatória e ocorrência de complicações graves, mas não evidenciou diferenças significativas entre os grupos em readmissão hospitalar (Dang *et al.*, 2018).

5.5. Meta-análise dos estudos

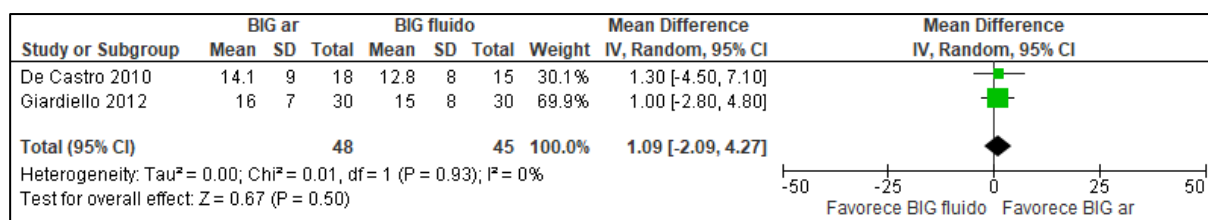
Considerando que o desfecho primário da maioria dos estudos foi perda de peso, realizou-se meta-análise destes estudos para algumas comparações. Devido à diversidade de comparações e heterogeneidade na apresentação dos dados e períodos de avaliação, nem todas as comparações puderam ter os resultados dos estudos agrupados.

Nas meta-análises das comparações BIG fluido + dieta vs. BIG ar + dieta; BIG fluido vs. MEV; e BIG vs. Sham, utilizou-se a diferença média (MD) como medida de efeito pelo fato de todos os estudos terem reportado os resultados com a mesma unidade de medida (kg). No caso da meta-análise para a comparação BIG + MEV vs. MEV, os estudos utilizaram libras e quilogramas como unidades de medidas, de foi utilizada a diferença de médias padronizadas (SMD). Em ambos os casos utilizou-se o modelo de efeitos aleatórios. Não foi possível avaliar viés de publicação devido à inclusão de apenas dois estudos por comparação. Todas as análises foram feitas por meio do *software* Review Manager v. 5.3.

BIG fluido + dieta vs. BIG ar + dieta

Para esta comparação, foi possível agregar os dados de perda de peso em 6 meses. Foram incluídos dois ECR, totalizando 48 pacientes que utilizaram BIG preenchido com solução salina e 45 que utilizaram BIG preenchido com ar (De Castro *et al.*, 2010; Giardiello *et al.*, 2012). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (MD=1,09; IC 95%: [-2,09 a 4,27]; $I^2 = 0\%$) (**Figura 5**).

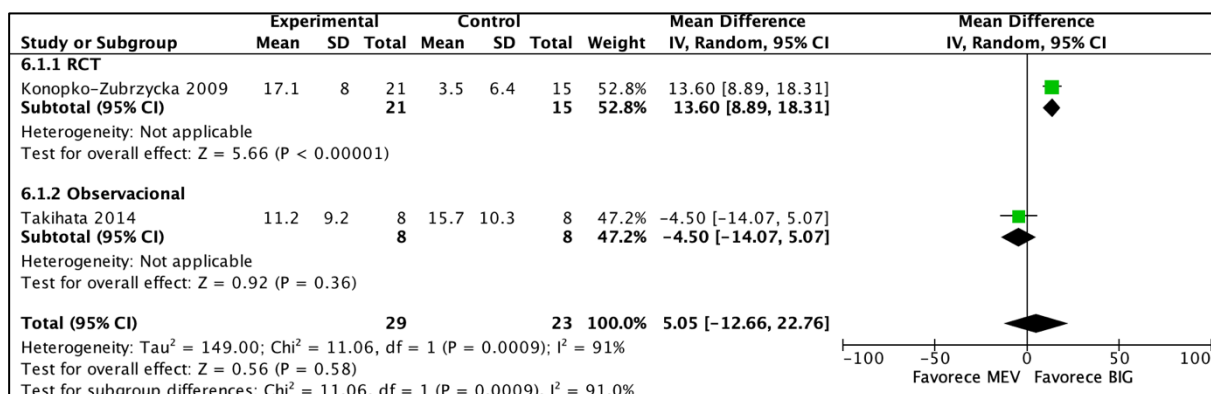
FIGURA 5. Forest plot da meta-análise da comparação BIG fluido + dieta vs. BIG ar + dieta.



BIG fluido vs. MEV

Nesta comparação, a meta-análise incluiu dois estudos que reportaram perda de peso em seis meses (Konopko-Zubrzycka *et al.*, 2009; Takihata *et al.*, 2014). A análise incluiu 29 pacientes que utilizaram BIG fluido e 23 pacientes que aderiram à MEV. Mudança de estilo de vida resultou em maior perda de peso em seis meses comparado ao balão intragástrico ($MD=5,05$; IC 95%: [-11,22 a 22,76]; $I^2 = 91\%$). Contudo, deve-se considerar que não houve sobreposição dos intervalos de confiança e os resultados tenderam a direções opostas. Houve heterogeneidade estatística elevada, que pode ser devida à variabilidade sociodemográfica e clínica dos participantes de cada estudo (Figura 6).

FIGURA 6. Forest plot da meta-análise da comparação BIG vs. MEV.

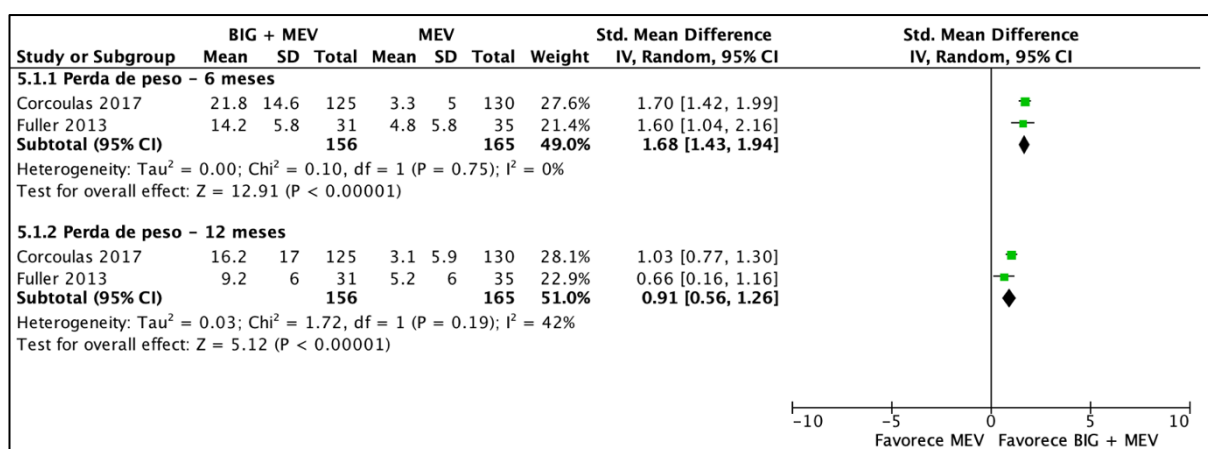


BIG fluido + MEV vs. MEV

Nesta análise, foram incluídos dois ECR que avaliaram perda de peso em seis e 12 meses (Fuller *et al.*, 2013; Courcoulas *et al.*, 2017). A análise agregada incluiu 156 pacientes que utilizaram BIG + MEV e 165 pacientes que aderiram apenas à MEV. O estudo de Fuller *et al.*, 2013 não forneceu os valores de desvio padrão das médias de perda de peso. Deste modo, utilizou-se a calculadora do programa Review Manager v. 5.3 para calcular os desvios-padrão a partir da diferença média entre os grupos e os intervalos de confiança.

Em seis meses, a associação BIG + MEV resultou em maior perda de peso comparada à MEV isolada (SMD = 1.68; IC 95%: [1.43 a 1.94]; $I^2 = 0\%$). Em 12 meses, observou-se a mesma tendência embora o efeito tenha sido inferior ao observado em seis meses (SMD = 0,91; IC 95%: [0,56 a 1,26]; $I^2 = 42\%$). Nesta última análise, observou-se heterogeneidade moderada, que pode ser decorrente da diferença do tamanho amostral entre os estudos, bem como da variedade clínica dos participantes (Figura 7).

FIGURA 7. Forest plot da meta-análise da comparação BIG + MEV vs. MEV.

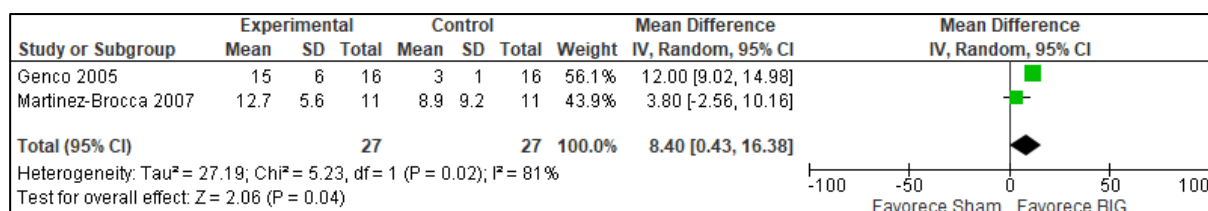


BIG vs. Sham

Nesta comparação, foram incluídos dois estudos que avaliaram BIG e sham na perda de peso em 3 meses (Genco *et al.*, 2006; Martinez-Brocca *et al.*, 2007). Ambos os estudos são ECR, sendo que um dos estudos incluídos, o de Genco *et al.*, 2006, é um ECR *crossover* que avaliou perda de peso no período BIG e sham (Genco *et al.*, 2006). Na meta-análise, considerou-se apenas o primeiro período de três meses.

A meta-análise mostrou superioridade limítrofe do BIG comparado ao Sham, embora os resultados tenham apresentado heterogeneidade estatística elevada (MD=8,40; IC 95%: [0,43 a 16,38]; $I^2 = 81\%$). Esta heterogeneidade pode ser decorrente da variabilidade clínica dos pacientes entre os estudos, considerando que os pacientes de Martinez-Brocca *et al.*, 2007 tinham IMC médio superior ao dos participantes do estudo de Genco *et al.*, 2006 (43,7 kg/m² vs. 50,7 kg/m²) (Figura 8).

FIGURA 8. *Forest plot* da meta-análise da comparação BIG vs. Sham.



Limitações das meta-análises

Os resultados das meta-análises devem ser avaliados com cautela, considerando que todas as análises incluíram uma amostra total pequena. Ademais, para as comparações BIG vs. Sham, BIG vs. MEV e BIG + MEV vs. MEV, houve heterogeneidade estatística moderada a elevada, o que pode ser decorrente da variabilidade sociodemográfica e clínica dos pacientes. Os estudos incluíram participantes com etnias diferentes, graus de obesidade e IMC variados.

5.6. Risco de viés

O proponente realizou avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados por meio da ferramenta Cochrane, mas não definiu qual versão foi utilizada. De acordo com os julgamentos por domínios, subentende-se que tenha sido utilizada a versão 1. Os proponentes julgaram que o risco de viés dos estudos de Courcoulas et al., 2017 e Fuller et al., 2013 era baixo para os domínios randomização, sigilo de alocação, cegamento de participantes e equipe, cegamento de avaliadores e resultados incompletos. Para os demais domínios, o risco de viés foi considerado incerto.

Deste modo, os proponentes julgaram que a randomização foi feita sob técnica adequada, mas aparentemente não houve avaliação de nenhum fator que pudesse ter indicado que houve algum problema no processo. O sigilo de alocação também não foi considerado potencial fonte de viés aos estudos, que eram abertos e os proponentes justificaram apenas que, “Dada a característica do desfecho principal, acreditamos que estudos que não realizaram terapia placebo do balão (sham) e conduziram comparação direta com mudanças de estilo de vida possuem baixo risco de viés”. Entretanto, o conhecimento dos grupos de alocação poderia resultar em diferenças no modo como as intervenções foram feitas e aceitas, de acordo com as crenças do investigador e do participante.

O risco de viés quanto ao cegamento dos avaliadores foi considerado incerto, embora o proponente pondere que o desfecho avaliado (redução de peso), por ser “objetivo e quantificável não

se altera pela falta de cegamento”. Entretanto, diferenças sistemáticas no modo de avaliação deste desfecho podem ocorrer, o que acabaria por introduzir viés aos resultados.






















































































Deve-se pontuar que o proponente não apresentou avaliação do risco de viés dos estudos observacionais, embora existam diferentes ferramentas disponíveis atualmente. Mesmo que tenham sido estudos de braço único, existe opção de ferramenta para avaliação de séries de casos, como é o caso da Ferramenta de Avaliação Crítica de Séries de Casos do *Joanna Briggs Institute* (JBI) (Jbi, 2017).

Os ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais com grupo comparador incluídos na nova proposta de busca da evidência foi realizada por meio das ferramentas da Colaboração Cochrane RoB 2.0 e ROBINS-I, respectivamente. A representação gráfica foi feita a partir do *webapp Risk-of-bias VISualization* (robvis), financiado pelo *National Institute for Health Research* (NIHR) (Mcguinness e Higgins, 2020) a partir dos julgamentos para cada domínio das ferramentas utilizadas (**Figuras 9 e 10**).

A maioria dos ensaios clínicos randomizados apresentaram alto risco de viés por comprometimento em diferentes domínios. Os principais fatores que prejudicaram a avaliação foi o fato de não haver descrição adequada das análises estatísticas; por serem estudos abertos ou por não apresentarem explicação sobre medidas adotadas para garantia do cegamento; pelas perdas não terem sido reportadas na maioria dos estudos; e por apresentarem incertezas quanto ao relato dos desfechos.

Os estudos observacionais tiveram risco de viés sério ou crítico. Na maioria dos estudos não se considerou cálculo de tamanho amostral; a seleção dos controles, em alguns estudos, não estava clara e eram compostos por controles históricos; poucos estudos relataram como os participantes foram designados aos grupos; poucos estudos relataram as perdas; os confundidores nem sempre foram considerados nas análises; frequentemente não foi informado o método de avaliação dos desfechos; e, na maioria dos estudos, os avaliadores dos desfechos finais não estavam cegados.

FIGURA 9. Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados pela ferramenta RoB 2.0 da Colaboração Cochrane.

	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Giardello 2012						
Genco 2013						
Konopko-Zubrzycka2009						
Genco 2005						
Mohammed 2014						
DeCastro 2010						
Mathus-Vliegen 2013						
Courcoulas 2017						
Genco 2010						
Mathus-Vliegen 2005						
Fuller 2013						
Martinez-Brocca 2007						
Mathus-Vliegen 2003						
Ahmed 2019						
Sullivan 2019						

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.




Judgement
 High
 Some concerns
 Low

FIGURA 10. Avaliação do risco de viés dos estudos observacionais pela ferramenta ROBINS-I da Colaboração Cochrane.

	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Doldi 2002								
Genco 2008								
Genco 2009								
Peker 2011								
Tayyem 2011								
Caglar 2013								
Genco 2013								
Leeman 2013								
Majanovic 2014								
Takahata 2014								
Dang 2018								

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

Critical

Serious

Moderate

Low

No information

5.6. Avaliação da qualidade da evidência

A qualidade da evidência foi feita por meio da metodologia *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (Guyatt *et al.*, 2008), por comparação, a partir dos resultados da meta-análise para perda de peso.

Para a comparação BIG ar + dieta vs. BIG fluido + dieta, a qualidade da evidência foi avaliada como baixa, considerando o risco de viés dos estudos incluídos e o pequeno tamanho de amostra considerado para avaliação das estimativas de efeito (**Anexo 7**).

A qualidade da evidência para a comparação BIG vs. MEV foi muito baixa devido ao risco de viés alto, inconsistência e imprecisão muito graves dos estudos incluídos (**Anexo 8**). Para a comparação BIG + MEV vs. MEV, entretanto, a qualidade da evidência foi moderada para perda de peso em seis meses considerando a grande magnitude de efeito ($>0,8$)³. Em 12 meses, a qualidade da evidência foi baixa, pois, embora a magnitude de efeito também tenha sido grande, os resultados apresentaram inconsistência (**Anexo 9**).

Finalmente, para a comparação BIG vs. Sham, a qualidade da evidência foi muito baixa, dado o risco de viés alto dos estudos incluídos, bem como imprecisão e inconsistência graves (**Anexo 10**).

6. AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES)

6.1 Avaliação econômica apresentada pelo proponente

A análise econômica apresentada foi do tipo custo-efetividade (ACE), realizada sob a perspectiva da ANS em um horizonte temporal de 30 meses, período em que os dados de eficácia estavam disponíveis. O proponente apresentou uma árvore de decisão simples comparando balão intragástrico + MEV versus MEV (**Figura 11**). Neste modelo, um paciente obeso ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) poderia utilizar o BIG associado à MEV ou apenas MEV. No caso do BIG, o paciente poderia não tolerar o dispositivo, sendo necessária retirada precoce. Caso o paciente tolerasse o dispositivo e não apresentasse perda de peso clinicamente relevante ou não conseguisse manter a perda de peso, o paciente poderia optar por realizar a cirurgia bariátrica ao final de dois anos de tratamento. Pacientes que adotaram MEV também poderiam optar pela cirurgia nestas condições.

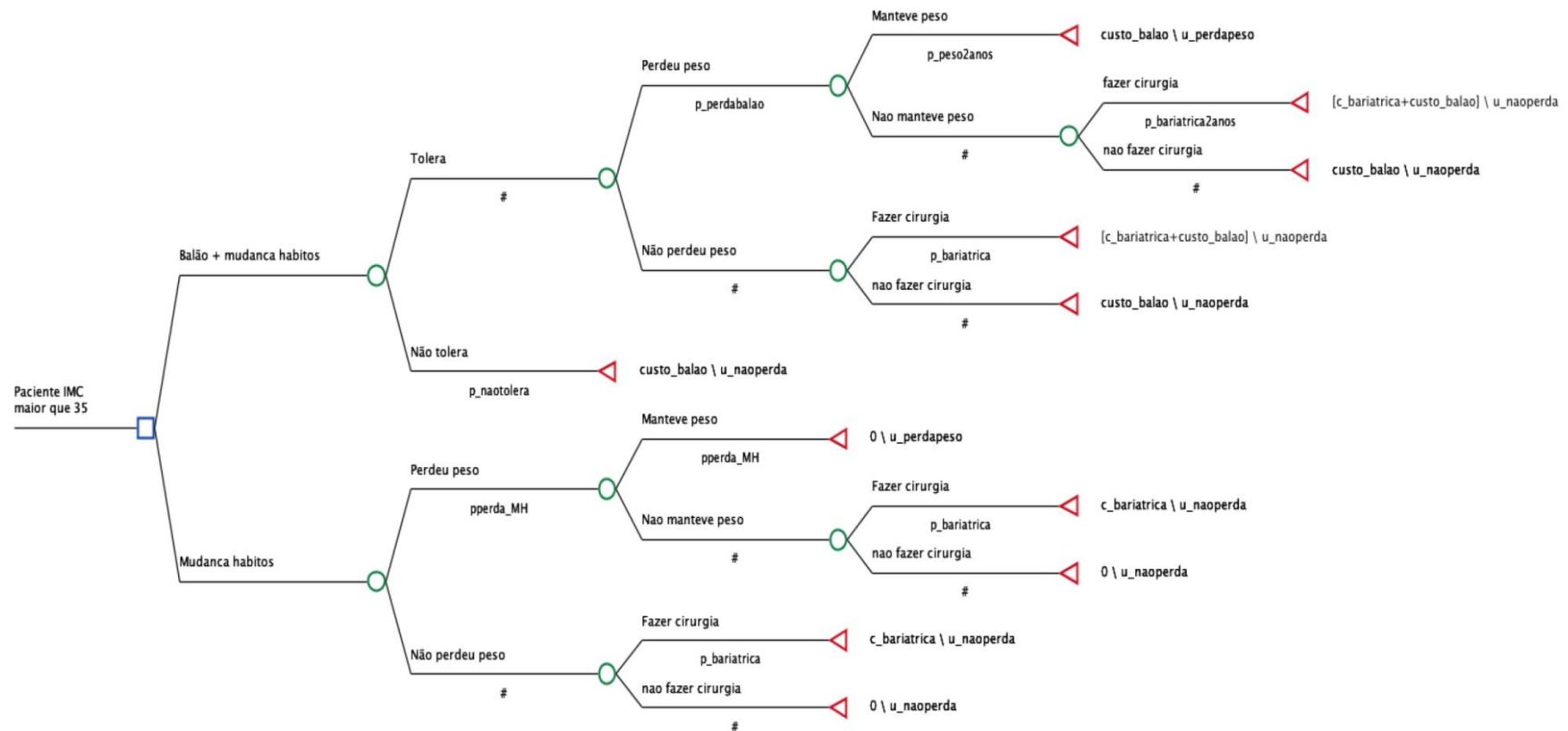
Nesta análise o parâmetro de efetividade considerado foi QALY ganhos associados a uma perda de peso $\geq 5\%$. Os dados de perda de peso foram obtidos a partir da revisão sistemática apresentada e os dados de utilidade, de um estudo português. O proponente considerou custos diretos de cada estratégia considerando os valores da tabela CBHPM (honorários médicos) e valores fornecidos por empresa fabricante da tecnologia (custos de materiais, medicamentos e taxas de salas para inserção e

³ Considerado o ponto de corte citado no estudo de Faraone et al., 2008, com base no proposto por Cohen et al., 1988 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730804/>)

retirada do balão). O custo da cirurgia bariátrica na saúde suplementar foi obtido por meio de análise de microcusteio, por meio de pesquisas realizadas com operadoras, empresas de equipamentos médicos e hospitais.

Para avaliação das incertezas, os proponentes realizaram análise de sensibilidade determinística univariada com base nas variações de parâmetros identificados na literatura. Em ambas as estratégias, considerou-se que os pacientes que apresentaram perda de peso e conseguiram mantê-la no período de dois anos não realizariam qualquer tipo de cirurgia bariátrica.

FIGURA 11. Árvore de decisão análise de custo-efetividade apresentada pelo proponente.



Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de 60.791,08/ QALY ganho, conforme **Quadro 8**.

QUADRO 8. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do balão intragástrico do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente.

Item	Efetividade	Diferença de efetividade	Custo	Diferença de custo	RCEI
Balão intragástrico + mudança de estilo de vida	-3,35	0,08	15.830,87	5.070,63	60.791,08
Mudança de estilo de vida	-3,26		10.760,24		

Na análise de sensibilidade apresentada pelo proponente evidenciou-se que o parâmetro que resultou em maior impacto nos valores de RCEI foi a probabilidade de perda de peso clinicamente relevante por meio de mudanças de estilo de vida (**Figura 12**). Para o intervalo de variação de 28,6% a 42,4%, o custo incremental poderia variar de R\$ 4.973,62 a R\$ 6.132,16, considerado acessível pelo proponente (**Figura 13**).

FIGURA 12. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade apresentada pelo proponente.

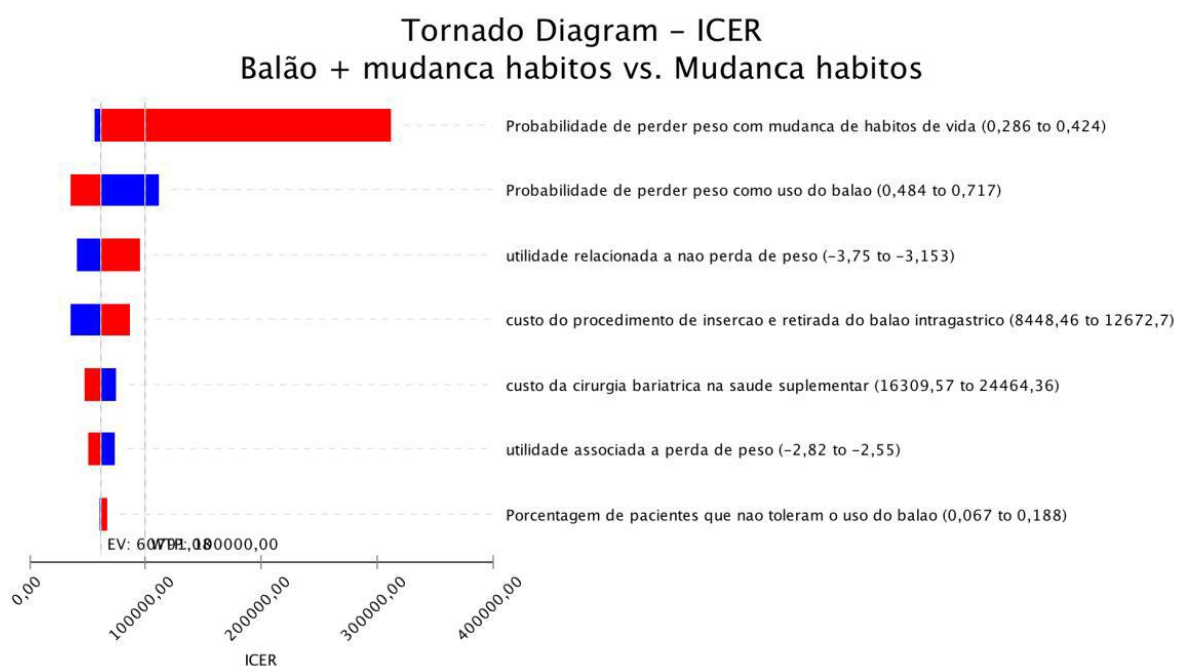


FIGURA 13. Análise de sensibilidade univariada da probabilidade de sucesso com MEV apresentada pelo proponente.

% perda de peso mudança de hábitos	Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)
28,60%	Mudança hábitos	10.857,25	4.973,62
	Balão + mudança hábitos	15.830,87	
32,05%	Mudança hábitos	10.609,83	5.221,04
	Balão + mudança hábitos	15.830,87	
35,50%	Mudança hábitos	10.334,26	5.496,61
	Balão + mudança hábitos	15.830,87	
38,95%	Mudança hábitos	10.030,55	5.800,32
	Balão + mudança hábitos	15.830,87	
42,40%	Mudança hábitos	9.698,69	6.132,18
	Balão + mudança hábitos	15.830,87	

6.2 Análise crítica da avaliação econômica apresentada pelo proponente

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 12** do presente documento.

O proponente apresentou um único documento contendo a revisão sistemática, a análise de custo-efetividade e a análise de impacto orçamentário. Deste modo, para diferentes itens do *checklist* considerou-se a parte introdutória do documento para a contextualização e caracterização da condição e do sistema de saúde em que se baseou para fazer as análises. Consideramos que estes pontos estavam adequados, mas o fato de o proponente ter fornecido um documento único também fez com que alguns itens do relato da avaliação econômica ficassem faltando.

O proponente não apresentou uma pergunta de pesquisa específica para a análise econômica, que tem suas particularidades, como a inclusão da perspectiva e do horizonte temporal aos elementos PICO (Brasil, 2014). A população, as estratégias consideradas, os desfechos de efetividade, a perspectiva e o horizonte temporal, entretanto, foram discriminados no documento.

A população foi composta apenas de pacientes com IMC $\geq 35\text{kg/m}^2$, sendo que pacientes obesos com IMC inferior a este ponto de corte também seriam elegíveis ao tratamento, podendo apresentar respostas diferentes ao tratamento e, consequentemente, impactando a RCEI. A

perspectiva foi adequada e considerou os elementos pertinentes a ela. O horizonte temporal, embora curto, dada a natureza crônica da condição, considerou os intervalos de tempo para os quais o dado estava disponível (até 2 anos).

Na ACE, o proponente adotou como parâmetro de efetividade os anos de vida ajustados por qualidade (QALY) ganhos em decorrência de uma perda de peso clinicamente significativa ($\geq 5\%$ do peso corpóreo). Os *inputs* destes parâmetros foram provenientes da literatura, tendo sido a maioria dos estudos identificados a partir da revisão sistemática apresentada. Foram utilizados os resultados de três estudos, embora não fique claro com base em que critérios foi definido o valor a ser utilizado no caso-base e nas análises de sensibilidade. Como diferentes estudos forneceram os dados de proporção de indivíduos que apresentaram sucesso com tratamento, o proponente poderia ter realizado uma meta-análise de proporção para utilizar no modelo.

Consideraram-se os custos diretos associados a cada estratégia, que foram obtidos de diferentes fontes. Os custos do procedimento de inserção e retirada do balão foram fornecidos por empresa fabricante da tecnologia e dos honorários médicos, obtidos a partir da tabela CBHPM. Questiona-se o fato de o proponente não ter apresentado o nome da empresa que forneceu os dados de custos. Atualmente existem diferentes tipos de balões disponíveis no mercado, com diferentes tempos de permanência e preços, o que poderia resultar em variações significativas dos custos totais da estratégia. Ademais, a submissão da proposta foi feita para balão intragástrico, sem restrição de um tipo ou marca específica de balão.

Foi utilizada taxa de desconto de 3% ao ano, sem justificativa. Embora frequentemente sejam sugeridas taxas de desconto de 3% a 5% (Attema et al., 2018), esta taxa de 3% é mais indicada para países de alta renda (Haacker et al., 2020). Para o contexto brasileiro, as Diretrizes Metodológicas de Avaliações Econômicas do Ministério da Saúde recomendam padronização da taxa de desconto em 5%, com variações de 0 a 10% nas análises de sensibilidade (Brasil, 2014).

No que diz respeito ao modelo, foi utilizada uma árvore de decisão simples, um modelo estático que pode não capturar todas as particularidades de uma condição crônica, como é o caso da obesidade, em que os eventos podem ocorrer de modo recorrente. Entretanto, compreende-se que a obtenção dos *inputs* para o modelo a partir da literatura é limitada, de modo que seria necessário um estudo específico para a proposta apresentada.

O proponente não descreveu as técnicas empregadas para análises de sensibilidade utilizadas para testar a robustez do modelo, embora tenha apresentado os parâmetros a serem utilizados nestas análises. A maioria destes valores foi devidamente referenciado, embora os custos tenham sido variados em $\pm 20\%$, sem justificativa. Após a leitura desta seção, concluiu-se que o proponente apresentou análises de sensibilidade determinísticas univariadas, com apresentação do gráfico de tornado. Não foram apresentadas análises de sensibilidade probabilísticas, embora sejam altamente recomendadas (Brasil, 2014). Entendemos que existem situações em que não é possível conduzir este tipo de análise, entretanto, consideramos que o proponente deveria ter justificado a sua não realização.

Com base no modelo e nos *inputs* utilizados, o uso de balão intragástrico resultou em uma efetividade incremental de 0,08 a um custo incremental de R\$ 5.070,63. Deste modo, a RCEI em dois anos foi de R\$ 60.791,08/ QALY ganho. A análise de sensibilidade determinística evidenciou que o principal parâmetro que resultaria em maiores variações de RCEI foi a probabilidade perder peso com a mudança de estilo de vida. O proponente apresenta a relação entre a alteração da proporção de pacientes que apresentaram perda de peso clinicamente significativa e os custos incrementais em cada cenário, considerando-os “acessíveis”. Entretanto, os valores de efetividade incremental e RCEI não foram fornecidos para avaliar a magnitude desta variação.

Dentre os parâmetros fornecidos pelo proponente, constam as proporções de indivíduos que recusam a cirurgia bariátrica e que apresentam manutenção do peso apenas com MEV em 30 meses. Foram fornecidas variações mínimas destes parâmetros, indicando que existem incertezas relacionadas a eles. Entretanto, não foram considerados nas análises de sensibilidade, sendo que estas variações poderiam, potencialmente, resultar em diferenças significativas na RCEI.

O proponente concluiu que “a avaliação econômica demonstra que a tecnologia é custo-efetiva”. Entretanto, não foi fornecido o racional que o levou a chegar nesta conclusão. No relatório não consta limiar de disposição a pagar ou qualquer outro tipo de comparação que permitissem esta conclusão.

Finalmente, no documento não consta quem foram os autores da análise de custo-efetividade ou da instituição responsável, além de não ter sido apresentada declaração de conflitos de interesses dos envolvidos.

7. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (AIO)

7.1 Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente

O proponente apresentou uma análise de impacto orçamentário em 5 anos (2019 a 2023), em que foram considerados dois cenários: o cenário atual, em que não há BIG e considera apenas a cirurgia bariátrica; e o “cenário base”, que considera a inclusão de BIG + MEV a uma taxa de difusão de 10%, com incrementos de 5% por ano, chegando a 30%.

A população elegível incluiu pacientes com IMC ≥ 35 kg/m², sem indicação para cirurgia bariátrica e refratários a outros tratamentos ou que não desejassem fazê-la. O cálculo foi feito a partir do número de cirurgias bariátricas realizadas no período de 2014 a 2017 pelo sistema de saúde suplementar. Com base nestes dados, o proponente realizou uma projeção com base logarítmica (dados não fornecidos) e obteve uma estimativa de 241.643 pacientes que seriam elegíveis ao procedimento cirúrgico em cinco anos (**Figura 14**).

FIGURA 14. Estimativa do número de cirurgias bariátricas apresentada pelo proponente.

Ano	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Quantidade de cirurgias bariátricas previstas	44.463	47.261	48.898	50.060	50.961	241.643

Considerando as taxas de difusão adotadas, o proponente estimou a quantidade de balões por ano do período considerado, totalizando 49.118 procedimentos de inserção de balão (**Figura 15**).

FIGURA 15. Estimativa do número de procedimentos de inserção de balão apresentada pelo proponente.

Ano	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Quantidade de cirurgias bariátricas previstas	44.463	47.261	48.898	50.060	50.961	241.643
Taxa de adoção do balão intragástrico (%)	10%	15%	20%	25%	30%	-
Quantidade de cirurgias bariátricas	40.017	40.172	39.119	37.545	35.672	192.525
Quantidade de procedimentos do balão	4.446	7.089	9.780	12.515	15.288	49.118

De acordo com o proponente, foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade (**Figuras 16 a 18**).

FIGURA 16. Estimativas de custos da inserção do BIG apresentada pelo proponente.

Insumos /taxas envolvidas	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor total (R\$)
Taxa de sala	1	400,00	400,00
Materiais de consumo – Acessórios endoscópicos de uso único	1	200,00	200,00
Materiais de consumo – Acessórios endoscópicos reutilizáveis	1	50,00	50,00
Matérias descartáveis (ex; luvas, seringas, entre outros)	1	20,00	20,00
Medicamentos (ex; anestésicos)	1	100,00	100,00
Honorários médicos CBHPM- porte 9B	1	2.260,29	2.260,29
Balão intragástrico -conjunto com material, alças, pinças, entre outros	1	4.500,00	4.500,00
Total	7	7.530,29	7.530,29

FIGURA 17. Estimativas de custos de retirada do BIG apresentada pelo proponente.

Insumos /taxas envolvidas	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor total (R\$)
Taxa de sala	1	400,00	400,00
Materiais de consumo – Acessórios endoscópicos de uso único	1	200,00	200,00
Materiais de consumo – Acessórios endoscópicos reutilizáveis	1	50,00	50,00
Matérias descartáveis (ex; luvas, seringas, entre outros)	1	20,00	20,00
Medicamentos (ex; anestésicos)	1	100,00	100,00
Honorários médicos CBHPM- porte 9B	1	2.260,29	2.260,29
Total	6	3.030,29	3.030,29

FIGURA 18. Estimativa de custos da cirurgia bariátrica apresentada pelo proponente.

Insumos /taxas envolvidas	Valor R\$
Diárias	1.566,46
Taxas	1.342,85
SADT	392,78
Medicamentos	1.202,15
Materiais	632,41
OPME	11.914,45
Honorários médicos	3.335,86
Total	20.386,96

Com base nestes dados, os resultados da análise de impacto orçamentário evidenciaram uma economia de R\$ 482.655,14 em cinco anos com a incorporação do BIG, em relação a cirurgia bariátrica (Figura 19).

FIGURA 19. Análises de impacto orçamentário por cenário e incremental apresentadas pelo proponente.

Ano	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Impacto econômico - cenário base (com realização de cirurgia bariátrica) - R\$	906.465.515	963.515.857	996.888.168	1.020.566.199	1.038.932.307	4.926.368.046
Impacto econômico - cenário referência (com balão) - R\$	862.774.471	893.854.606	900.789.453	897.589.642	888.704.735	4.443.712.907
Impacto econômico incremental - R\$	-43.691.045	-69.661.251	-96.098.715	-122.976.557	-150.227.572	-482.655.140

7.2. Análise crítica da análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente

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 13** do presente documento.

Como dito anteriormente, o proponente apresentou um único documento contendo a revisão sistemática, a análise de custo-efetividade e a análise de impacto orçamentário. Deste modo, considerou-se a descrição do contexto e da tecnologia apresentadas no início do material. Estes elementos estavam adequados e pertinentes à perspectiva do sistema de saúde suplementar.

A análise considera indivíduos obesos, com IMC ≥ 35 kg/m² que não são elegíveis à cirurgia bariátrica ou que não desejem se submeter a ela. Deste modo, esperar-se-ia que o comparador fosse a mudança de estilo de vida. Entretanto, o proponente considera apenas a cirurgia bariátrica, o que é um contrassenso, já que esta estratégia não poderia ser utilizada para a população de interesse.

O cenário de referência, que representa a situação atual, em que o BIG não está disponível no rol de procedimentos da ANS, baseou-se no número de pacientes que se submeteriam à cirurgia bariátrica. Segundo o proponente, parte destes pacientes, tendo a opção de um tratamento menos invasivo, acabariam optando pela inserção do BIG. Com base no número de cirurgias realizadas de 2014 a 2017, o proponente fez uma projeção do número de pacientes que se submeteriam ao procedimento cirúrgico no período de 2019 a 2023. Entretanto, a metodologia empregada nesta projeção não foi reportada, o que prejudicou a avaliação sobre a adequabilidade dos cálculos.

Ainda em relação ao cenário referência, consideramos que o proponente poderia ter incluído indivíduos que aderem à MEV, considerando que eles também geram custos ao sistema de saúde suplementar por meio de consultas com nutricionistas, psicólogos, psiquiatras, entre outros profissionais.

O cenário alternativo, que considera a incorporação do BIG ao rol de procedimentos da ANS, inclui pacientes que deixariam de fazer a cirurgia bariátrica tendo o balão disponível e os pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica. Assim como no cenário referência, o proponente deveria ter considerado os pacientes que aderem à MEV além de pacientes que têm $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ que não respondem ao tratamento e pacientes com $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ que seriam elegíveis ao tratamento, mas não desejam se submeter a ela. Entendemos que estes indivíduos também seriam candidatos à nova tecnologia e que constituem parcela expressiva, podendo resultar em maior impacto orçamentário em cinco anos.

Não houve justificativa para as taxas de difusão do balão adotadas. Entretanto, não houve penalização, considerando que não foi localizada descrição na literatura sobre os padrões de tratamento da obesidade. Embora sejam baixas, considerou-se adequado dado que existem outras opções de tratamento disponíveis ofertados pelo sistema de saúde suplementar ou que podem ser custeadas pelo próprio cliente.

Quanto aos componentes de custo, o proponente considerou os mesmos custos utilizados na avaliação de custo-efetividade, resultando nas mesmas limitações apresentadas anteriormente. Outro ponto que deveria ter sido considerado é que, independentemente da estratégia adotada, todos os pacientes devem também aderir a um programa de mudança de estilo de vida, o que agrega maior custo ao tratamento.

Com base nos parâmetros utilizados pelo proponente, estimou-se que a incorporação do BIG resultaria em economia em todos os anos considerados, totalizando R\$ 482.655.140 em cinco anos. Entretanto, considerando as limitações apresentadas anteriormente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja subestimado.

O proponente não apresentou discussão dos resultados encontrados e nem apresentou uma ponderação a respeito das limitações da análise. Ele apenas conclui que a incorporação do BIG pode resultar em economias ao sistema de saúde suplementar.

7.3. Nova proposta de análise de impacto orçamentário

Consideramos que a população elegível calculada pelo proponente possa estar subestimada, visto que outros pacientes, além daqueles que não fariam a cirurgia caso o BIG fosse disponibilizado, poderiam utilizar esta tecnologia. Ademais, os cenários apresentados não refletem a situação atual e podem não representar cenários futuros, caso o BIG seja incorporado. Com o intuito de reduzir algumas dessas limitações, nova AIO foi desenvolvida. Nesta nova proposta, foram construídos três cenários:

- a) Cenário referência, representativo do cenário atual, em que estão disponíveis apenas MEV e cirurgia bariátrica. O acesso à MEV no sistema de saúde suplementar variou de 30 a 50%, com incrementos anuais de 5% (pressuposto)⁴;
- b) Cenário alternativo 1, que considera a incorporação de BIG, com taxa de difusão de 10% a 30%, com incrementos anuais de 5%. Neste cenário, estão disponíveis MEV, BIG + MEV e Bariátrica + MEV. Pacientes com IMC ≥ 30 kg/m² que não respondem ao tratamento conservador seriam elegíveis ao BIG. Considerou-se que o acesso à MEV no sistema de saúde suplementar variou de 30 a 50%, com incrementos anuais de 5% (pressuposto).
- c) Cenário alternativo 2, que considera a incorporação de BIG, com taxa de difusão de 10 a 30%, com incrementos anuais de 5%. Neste cenário, estão disponíveis MEV, BIG + MEV e Bariátrica + MEV. Apenas pacientes com IMC ≥ 35 kg/m² que não respondem ao tratamento conservador seriam elegíveis ao BIG. Considerou-se que o acesso à MEV no

⁴ Considerou-se que nem todos os pacientes elegíveis à MEV fariam o tratamento. Devido à indisponibilidade de dados na literatura, considerou-se que o quantitativo de pessoas que fariam o tratamento, por ano, seria correspondente às quotas de mercado frequentemente utilizadas nas AIO para o Ministério da Saúde (30% a 50%, com incrementos anuais de 50%). Estas proporções não foram aplicadas à cirurgia bariátrica, pois a estimativa do número de procedimentos teve como base a média de cirurgias realizadas entre 2011 a 2018 pelo sistema de saúde suplementar, representando os indivíduos que têm acesso ao tratamento.

sistema de saúde suplementar variou de 30 a 50%, com incrementos anuais de 5% (pressuposto).

No **Quadro 9** consta a descrição de pacientes elegíveis a cada estratégia, nos diferentes cenários. Para o cálculo da população elegível, considerou-se os parâmetros apresentados no **Quadro 10**.

QUADRO 9. Descrição de pacientes elegíveis por estratégia.

Estratégia	Cenário referência
MEV	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ que respondem ao tratamento; Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ que respondem ao tratamento; Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ elegíveis ao tratamento cirúrgico e que não fazem cirurgia.
Bariátrica + MEV	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ que fazem cirurgia.
Estratégia	Cenário alternativo
MEV	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ que respondem ao tratamento; Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ que respondem ao tratamento; Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ elegíveis ao tratamento cirúrgico e que não fazem cirurgia.
BIG + MEV (alternativo 1)	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ que não respondem ao tratamento; Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ elegíveis ao tratamento cirúrgico e que não fazem cirurgia; Pacientes IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ elegíveis ao tratamento cirúrgico que deixam de fazer a cirurgia devido à disponibilidade do BIG.
BIG + MEV (alternativo 2)	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ elegíveis ao tratamento cirúrgico e que não fazem cirurgia; Pacientes IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ elegíveis ao tratamento cirúrgico que deixam de fazer a cirurgia devido à disponibilidade do BIG.
Bariátrica + MEV	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ que fazem cirurgia menos pacientes que optam por não fazer bariátrica devido à disponibilidade do BIG.

QUADRO 10. Parâmetros utilizados para o cálculo da população elegível.

Parâmetro	Valor	Fonte
População BR (18 a 70 anos)		
2021	147.294.227	IBGE
2022	148.476.474	
2023	149.590.705	
2024	150.611.297	
2025	151.499.335	
Proporção de pessoas com IMC $\geq 30 \text{ mg/m}^2$	20,30%	Vigitel 2019 (Brasil, 2020)
Proporção de pessoas com IMC $\geq 35 \text{ mg/m}^2$	6,77%	SBCBM 2019 (Sbcbm, 2019)

Parâmetro	Valor	Fonte
Proporção de pacientes que respondem a tratamento conservador em 12 meses (perda de peso \geq 5%)	30%	Courcoulas et al., 2017, Fuller et al., 2013 (Fuller et al., 2013; Courcoulas et al., 2017)
Proporção de pacientes elegíveis que se submetem à cirurgia	1,00%	Gasoyan et al., 2019 (Gasoyan et al., 2019)
Proporção de pessoas que recebem tratamento para obesidade	2%	ANS, 2017
Proporção de pacientes com acesso à saúde suplementar	24,10%	ANS 2020 (Ans, 2020)
Crescimento do número de cirurgias bariátricas em 8 anos pela saúde suplementar	79,30%	SBCBM 2019 (Sbcbm, 2019)
Crescimento médio do número de cirurgias bariátricas em 1 ano pela saúde suplementar	9,90%	Cálculo
Número médio de cirurgias bariátricas no período de 2011 a 2018 pela saúde suplementar	42.687	SBCM 2019 (Sbcbm, 2019)

Com base nestes parâmetros, foram realizados os cálculos de estimativa da população elegível. No caso dos cenários alternativos, a parcela elegível a BIG + MEV já considera as taxas de difusão utilizadas pelo proponente (10% até 30%, com incrementos anuais de 5%). Neste caso, a fração que se submeteu à MEV foi deduzida do número de pacientes que se submeteriam à cirurgia bariátrica na mesma proporção (**Quadros 11 a 13**).

QUADRO 11. Estimativa de população para o cenário referência (MEV/ bariátrica + MEV).

Ano	MEV	Bariátrica + MEV
2021	1.147.928	46.912
2022	1.349.999	51.557
2023	1.554.434	56.661
2024	1.760.669	62.270
2025	1.967.833	68.435

QUADRO 12. Estimativa de população para o cenário alternativo 1 (MEV/ BIG + MEV/ bariátrica + MEV).

Ano	MEV	BIG + MEV	Bariátrica + MEV
2021	1.147.928	77.757	44.567
2022	1.349.999	136.548	47.690
2023	1.554.434	208.924	50.995
2024	1.760.669	295.026	54.487
2025	1.967.833	394.859	58.170

QUADRO 13. Estimativa de população para o cenário alternativo 2 (MEV/ BIG + MEV/ bariátrica + MEV).

Ano	MEV	BIG + MEV	Bariátrica + MEV
2021	1.147.928	27.315	44.567
2022	1.349.999	47.565	47.690
2023	1.554.434	72.314	50.995
2024	1.760.669	101.607	54.487
2025	1.967.833	135.446	58.170

No que tange aos custos, acrescentamos os custos de MEV a todas as estratégias, partindo-se do pressuposto de que, independentemente do tratamento adotado, mudanças de estilo de vida são necessárias para alcançar melhores resultados e aumentar a chance de manutenção da perda de peso. No âmbito da saúde suplementar, considerou-se que os pacientes passariam por uma consulta mensal com nutricionista e psicólogo (**Quadro 14**). Para as demais categorias de custo, considerou-se os valores informados pelo proponente. Os custos por estratégia podem ser vistos no **Quadro 15**.

QUADRO 14. Estimativas de custo da mudança de estilo de vida.

Item	Custo unitário	Custo anual	Fonte
Consulta nutricionista convênio	R\$ 72,37	R\$ 868,44	FNN, 2020 ⁵
Consulta psicólogo	R\$ 232,38	R\$ 2.788,56	CFP, 2019 ⁶
Total	R\$ 304,75	R\$ 3.657,00	Cálculo

QUADRO 15. Estimativas de custo anuais das estratégias consideradas.

Procedimento	Custos	Fonte
MEV*	R\$ 3.657,00	Cálculo
Inserção BIG	R\$ 7.530,29	Proponente
Retirada BIG	R\$ 3.030,29	Proponente
Cirurgia bariátrica	R\$ 20.386,96	Proponente
Custos totais BIG + MEV*	R\$ 14.217,58	Cálculo
Cirurgia bariátrica + MEV*	R\$ 24.043,96	Cálculo

*MEV = dieta (consulta com nutricionista) + suporte psicológico (consulta com psicólogo; terapia)

⁵ Federação Nacional dos Nutricionistas, 2020 (<https://www.fnn.org.br/honorarios>)

⁶ Conselho Federal de Psicologia, 2019 (https://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2019/08/SINDPSI_FENAPSI_TABELA_ATUALIZADA_Junho_2019_5.pdf)

(https://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2019/08/SINDPSI_FENAPSI_TABELA_ATUALIZADA_Junho_2019_5.pdf)

Por meio destes dados, obteve-se que o impacto orçamentário no cenário referência seria de R\$ 35.327.234.111,83 em cinco anos. No cenário alternativo que considera os pacientes com IMC ≥ 30 kg/m² que não respondem ao tratamento conservador como elegíveis ao BIG, o impacto seria de R\$ 50.433.454.644,84. Deste modo, o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 15.106.220.533,01 no período de 2021 a 2025 (**Quadro 16**).

QUADRO 16. Comparação do impacto orçamentário dos cenários alternativo 1 e referência.

Ano	Cenário referência	Cenário alternativo 1	IO Incremental
2021	R\$ 5.325.933.440,86	R\$ 6.375.054.624,48	R\$ 1.049.121.183,62
2022	R\$ 6.176.574.150,01	R\$ 8.024.983.329,56	R\$ 1.848.409.179,55
2023	R\$ 7.046.916.925,62	R\$ 9.881.077.067,41	R\$ 2.834.160.141,79
2024	R\$ 7.935.991.573,69	R\$ 11.943.394.067,77	R\$ 4.007.402.494,08
2025	R\$ 8.841.818.021,65	R\$ 14.208.945.555,61	R\$ 5.367.127.533,96
Total	R\$ 35.327.234.111,83	R\$ 50.433.454.644,84	R\$ 15.106.220.533,01

Quando se considera apenas pacientes com IMC ≥ 35 kg/m² que não respondem ao tratamento conservador como elegíveis ao BIG o impacto em cinco anos seria de R\$ 40.070.708.043,40. Quando comparado ao cenário referência, o impacto orçamentário incremental de 2021 a 2025 seria de R\$ 4.743.473.931,58 (**Quadro 17**).

QUADRO 17. Comparação do impacto orçamentário dos cenários alternativo 2 e referência.

Ano	Cenário referência	Cenário alternativo 2	IO Incremental
2021	R\$ 5.325.933.440,86	R\$ 5.657.883.943,36	R\$ 331.950.502,50
2022	R\$ 6.176.574.150,01	R\$ 6.759.861.075,45	R\$ 583.286.925,44
2023	R\$ 7.046.916.925,62	R\$ 7.938.804.651,56	R\$ 891.887.725,94
2024	R\$ 7.935.991.573,69	R\$ 9.193.438.876,38	R\$ 1.257.447.302,69
2025	R\$ 8.841.818.021,65	R\$ 10.520.719.496,66	R\$ 1.678.901.475,01
Total	R\$ 35.327.234.111,83	R\$ 40.070.708.043,40	R\$ 4.743.473.931,58

Entendendo que, possivelmente, a análise anterior possa superestimar o número de indivíduos obesos que de fato fazem o tratamento, uma segunda AIO foi proposta, considerando a informação de que apenas 2% dos pacientes com diagnóstico de obesidade são tratados (ANS, 2017), embora ela possa não representar a realidade do sistema de saúde suplementar. Isto, porque é uma estimativa para a população geral brasileira, que apresenta grande variabilidade sociodemográficas e econômica. À exemplo das cirurgias bariátricas realizadas no Brasil no período de 2011 a 2018, cerca de 80% foram realizadas pelo sistema de saúde suplementar, sendo as demais financiadas pelo SUS ou particulares (SBCBM, 2019).

Nestas análises, ao invés de considerar que 30% a 50% dos pacientes teriam acesso à MEV, utilizou-se a proporção de 2% para estes indivíduos. Os demais parâmetros para estimativa da população elegível e de custos foram mantidos. A população elegível para os cenários de referência e alternativos podem ser vistos nos **Quadros 18 a 20**.

QUADRO 18. População elegível no cenário referência em que apenas 2% dos pacientes fazem o tratamento.

Ano	MEV	Bariátrica + MEV
2021	76.529	46.912
2022	77.143	51.557
2023	77.722	56.661
2024	78.252	62.270
2025	78.713	68.435

QUADRO 19. População elegível no cenário alternativo 1 em que apenas 2% dos pacientes fazem o tratamento.

Ano	MEV	BIG + MEV	Bariátrica + MEV
2021	76.529	7.373	44.567
2022	77.143	11.120	47.690
2023	77.722	14.903	50.995
2024	78.252	18.716	54.487
2025	78.713	22.550	58.170

QUADRO 20. População elegível no cenário alternativo 2 em que apenas 2% dos pacientes fazem o tratamento.

Ano	MEV	BIG + MEV	Bariátrica + MEV
2021	76.529	4.010	44.567
2022	77.143	6.035	47.690
2023	77.722	8.072	50.995
2024	78.252	10.119	54.487
2025	78.713	12.173	58.170

Com base nesta estimativa de população e nos custos mencionados anteriormente, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de R\$ 341.929.988,28 comparando o cenário em que indivíduos com IMC ≥ 30 kg/m² seriam elegíveis ao balão (**Quadro 21**). Em contrapartida, no cenário em que apenas indivíduos com IMC ≥ 35 kg/m² seriam elegíveis ao BIG, haveria uma economia de R\$ 145.036.984,57 em relação ao cenário de referência (**Quadro 22**).

QUADRO 21. Impacto orçamentário incremental do cenário alternativo 1 em relação ao referência em que apenas 2% dos indivíduos têm acesso ao tratamento.

Ano	Cenário referência	Cenário alternativo 1	IO Incremental
2021	R\$ 1.407.826.198,89	R\$ 1.456.255.225,46	R\$ 48.429.026,56
2022	R\$ 1.521.740.692,71	R\$ 1.586.869.689,22	R\$ 65.128.996,51
2023	R\$ 1.646.581.103,11	R\$ 1.722.228.846,28	R\$ 75.647.743,17
2024	R\$ 1.783.393.205,19	R\$ 1.862.331.933,08	R\$ 78.938.727,89
2025	R\$ 1.933.305.870,27	R\$ 2.007.091.364,42	R\$ 73.785.494,15
Total	R\$ 8.292.847.070,18	R\$ 8.634.777.058,46	R\$ 341.929.988,28

QUADRO 22. Impacto orçamentário incremental do cenário alternativo 1 em relação ao referência em que apenas 2% dos indivíduos têm acesso ao tratamento.

Ano	Cenário referência	Cenário alternativo 1	IO Incremental
2021	R\$ 1.407.826.198,89	R\$ 1.408.443.846,72	R\$ 617.647,82
2022	R\$ 1.521.740.692,71	R\$ 1.514.576.988,98	-R\$ 7.163.703,73
2023	R\$ 1.646.581.103,11	R\$ 1.625.115.225,49	-R\$ 21.465.877,62
2024	R\$ 1.783.393.205,19	R\$ 1.740.111.702,35	-R\$ 43.281.502,84
2025	R\$ 1.933.305.870,27	R\$ 1.859.562.322,06	-R\$ 73.743.548,21
Total	R\$ 8.292.847.070,18	R\$ 8.147.810.085,60	-R\$ 145.036.984,57

Estas AIO apresentam algumas limitações. Elas não consideram que os pacientes obesos que atendam aos critérios de elegibilidade podem utilizar mais de um balão intragástrico. Isto porque os estudos que avaliaram esta possibilidade o fizeram em condições diferentes, de acordo com perda de peso durante o período em uso do primeiro balão e com intervalo de tempo entre um balão e outro. Alguns parâmetros utilizados na AIO foram obtidos a partir da literatura internacional, pois não foram localizados estudos brasileiros com estes dados. A estimativa de custos de MEV incluiu apenas os custos com acompanhamento nutricional e suporte psicológico, embora o acompanhamento com equipe multiprofissional inclua outros profissionais. Entretanto, os valores de honorários e consultas na saúde suplementar não foi localizado. Ademais, não foram descontados os custos de tratamentos de doenças que poderiam ter sido evitados em decorrência da perda de peso.

A AIO apresentou valores bastante superiores aos apresentados pelo proponente, considerando que mais pacientes seriam considerados elegíveis para o tratamento e pelo fato de outros custos serem considerados.

8. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

No sítio eletrônico do CADTH, recuperou-se uma síntese narrativa de 2006 a respeito do uso dos balões intragástricos como tratamento temporário da obesidade. Este documento, entretanto, tem apenas caráter informativo e não foi desenvolvido com intuito de fazer uma avaliação formal desta tecnologia para incorporação (Cadth, 2006).

A agência NICE não avaliou o uso de balões intragástricos no tratamento da obesidade. O *guideline* vigente recomenda apenas mudanças de estilo de vida (dieta e exercício físico), suporte psicológico, tratamento farmacológico ou cirurgia bariátrica para alguns casos. Tratamentos endoscópicos como endossuturas ou balão intragástrico não são mencionados no documento (Nice, 2014b). As agências PBAC e SMC foram consultadas com o intuito de localizar tanto avaliações da tecnologia, quanto diretrizes clínicas de obesidade. Entretanto, não foram localizados quaisquer documentos a respeito deste tema.

9. IMPLEMENTAÇÃO

O balão intragástrico é um tratamento reversível e temporário. Tem período de permanência de 6 a 12 meses, de modo que novos balões podem ser inseridos após este período. Antes da inserção

do balão, é feita uma avaliação endoscópica com o objetivo de verificar se existem condições que contraindiquem o uso do balão.

Para a inserção do balão intragástrico, independentemente do tipo e da marca utilizada, é necessário que exista no ambiente hospitalar serviços de endoscopia e anestesia bem estruturados, com profissionais capacitados e experientes neste procedimento. Tanto a inserção quanto a retirada geralmente são feitas sob sedoanestesia, monitoradas pelo médico anestesiológico. O paciente geralmente recebe alta hospitalar no mesmo dia, após recuperação anestésica.

No caso de pacientes que necessitem repetir o tratamento, um novo balão pode ser colocado logo após a retirada do primeiro ou após um mês. Em alguns estudos, os investigadores sugeriram este intervalo entre um balão e o outro para que o estômago pudesse retornar às condições anteriores à presença do dispositivo (Genco *et al.*, 2010; Genco, Maselli, *et al.*, 2013). Este intervalo, entretanto, resultaria em um procedimento endoscópico adicional.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do balão intragástrico não apresentou diferenças na perda de peso em seis meses quando comparado a MEV e BIG preenchido com ar, embora na primeira comparação a heterogeneidade tenha sido elevada. O BIG apresentou superioridade limítrofe em relação ao sham em 3 meses de intervenção, sem heterogeneidade estatística. Quando associado a MEV, foi superior à MEV isolada na perda de peso em seis e 12 meses.

O uso do BIG está associado à ocorrência de eventos adversos manejáveis, como dor abdominal, náuseas, vômitos, flatulência e halitose. Em geral, estes eventos ocorrem nas primeiras semanas após a inserção. Em alguns pacientes pode ocorrer intolerância ao dispositivo, sendo necessária retirada precoce.

Segundo análise de custo-efetividade apresentada pelo proponente, a RCEI da comparação BIG + MEV vs. MEV foi de R\$ 60.791,08/ QALY ganho. O impacto orçamentário incremental em 5 anos, considerando a disponibilidade de MEV, BIG + MEV e bariátrica + MEV variou de R\$ 4.743.473.931,58 a R\$ 15.106.220.533,01 considerando-se que 30% a 50% dos indivíduos com obesidade (à exceção da cirurgia bariátrica, cujo quantitativo foi estimado a partir do número de cirurgias realizadas pelo sistema de saúde suplementar) fariam tratamento. Entretanto, em cenários que consideram que

apenas 2% da população recebem tratamento contra obesidade houve economia de R\$ 145.036.984,57 quando apenas pacientes com $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ foram considerados elegíveis ao BIG.

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do balão intragástrico associado a mudanças de estilo de vida para tratamento da obesidade é baseada em estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados, com risco de viés elevado. A qualidade da evidência para perda de peso em até seis meses variou de acordo com a comparação, sendo muito baixa para as comparações BIG vs. MEV e BIG (6 meses) vs. Sham (3 meses); baixa para BIG fluido vs. BIG ar (6 meses) e BIG + MEV vs. MEV (12 meses); e moderada para BIG + MEV vs. MEV.

ANEXO 1. Razões para exclusão dos estudos avaliados por leitura completa.

Estudo	Justificativa de exclusão
Vargas et al., 2020	Revisão sistemática de estudos observacionais e ensaios clínicos, sem a devida estratificação em subgrupos.
Trang et al., 2018	Meta-análise estudos observacionais e randomizados com comparadores distintos e sem subgrupos.
Kumar et al., 2017	Meta-análise estudos observacionais e randomizados com intervenções e comparadores diferentes sem estratificar por subgrupos.
Yorke et al., 2016	Revisão sistemática que recuperou menos ECR do que o que realmente existe. Agrupou estudos observacionais com um randomizado na mesma meta-análise, sem subgrupo. Ademais, não estratificou por comparadores e intervenções diferentes.
Imaz et al., 2008	Não é meta-análise. Incluiu apenas dois ECR, sem análise sumarizada. Desta forma, optamos por excluir essa “revisão” e incluir os estudos individuais.
Moura et al., 2016	Revisão sistemática com meta-análise. Alguns aspectos metodológicos apresentam-se comprometidos, haja vista que a seleção não foi em dupla independente (não cego) e a avaliação do risco de viés foi feita por ferramenta inapropriada (Jadad). Para além disso, o estudo incluiu, na mesma análise, estudos com diferentes tempos de seguimento, diferentes tipos de balão e diferentes comparadores. Ou seja, apesar de nos critérios de inclusão os autores considerarem apenas ECR que comparavam o balão + dieta versus sham + dieta, outros comparadores foram considerados ou não havia a combinação de terapias previamente definida.
Saber et al., 2017	Revisão sistemática com meta-análise, a qual incluiu ensaios clínicos randomizados cuja intervenção foi o balão intragástrico versus sham, tratamento conservador ou observação. Essa revisão seguiu o PRISMA, mas não deixa claro se a elegibilidade foi feita em dupla independente e nem mesmo qual a ferramenta utilizada para avaliar a qualidade metodológica (viés) dos estudos. Para além disso, essa revisão realizou meta-análises que combinam tipos de balões diferentes, balões associados a outras terapias e comparadores variados, sem realizar a adequada análise por subgrupos. O único subgrupo definido foi de tempo, sendo o ponto de corte aos 3 meses de estudo
Popov et al., 2017	Revisão sistemática com meta-análise que agrega grupos compradores distintos. Os estudos inclusos nela estão na nossa seleção. Avalia desfechos clínicos e não de perda de peso.
Fernandes et al., 2007	Revisão sistemática da Cochrane, de boa qualidade, mas desatualizada. Ademais, inclui estudos com balões não registrados no Brasil e não mais utilizados em nível internacional devido a questões de segurança destes dispositivos. Iremos fazer outra revisão.
Zheng et al., 2015	Acreditamos que a não estratificação em subgrupos por tipo de intervenção, nas meta-análises, pode gerar resultados não muito conclusivos e muito heterogêneos. As meta-análises mostram, geralmente, efeito benéfico da intervenção na redução de peso e de IMC, mas o comparador não é bem definido. Será feita nova revisão.
Bazerbach et al., 2018	Revisão sistemática com meta-análise em rede com avaliação inadequada do risco de viés dos estudos. Além disso, incluiu diferentes tratamentos no grupo controle (dieta, medicamento, sham e mudança de estilo de vida).

Estudo	Justificativa de exclusão
Geliebter et al., 1991	Artigo não disponível, nem mesmo para compra no site da revista. Último volume mais recente disponível pela revista data de 1997.
Durrans et al., 1989	Balão não registrado no Brasil.
Mosli et al., 2017	Balão comparado com medicamento não disponível no rol da ANS.
Benjamin et al., 1988	Modelo de balão intragástrico não registrado na ANVISA.
Hogan et al., 1989	Modelo de balão intragástrico não registrado na ANVISA.
Meshkinpour et al., 1988	Modelo de balão intragástrico não registrado na ANVISA.
Ramhamadany et al., 1989	Modelo de balão intragástrico não registrado na ANVISA.
Fayad et al., 2019	14 pacientes de 33 receberam o balão ReShape Duo®, o qual não é registrado no país. A Apollo Endosurgery adquiriu o balão ReShape Duo® em dezembro de 2018 e decidiu descontinuar a sua produção, mantendo apenas o Orbera®. Como o estudo demonstrou formas de enchimento diferente e não discutiu se os balões eram os mesmos, optamos por excluir este estudo
Farina et al., 2012	Balão comparado com medicamento não disponível no rol da ANS.
Mathus-Vliegen et al., 1990	Modelo de balão intragástrico não registrado na ANVISA.
Ponce et al., 2013	Participantes receberam o balão ReShape Duo®, o qual não é registrado no país. A Apollo Endosurgery adquiriu o balão ReShape Duo® em dezembro de 2018 e decidiu descontinuar a sua produção, mantendo apenas o Orbera®. Não foram encontradas novas informações sobre o balão ReShape Duo® no site da Apollo
Ponce et al., 2015	Participantes receberam o balão ReShape Duo®, o qual não é registrado no país. A Apollo Endosurgery adquiriu o balão ReShape Duo® em dezembro de 2018 e decidiu descontinuar a sua produção, mantendo apenas o Orbera®. Não foram encontradas novas informações sobre o balão ReShape Duo® no site da Apollo.
Mathus-Vliegen et al., 1996	Modelo de balão intragástrico não registrado na ANVISA.
Manco et al., 2017	Compara gastrectomia em manga vs. manejo não cirúrgico da perda de peso vs. manejo não cirúrgico associado aos dispositivos intragástricos (balões). Nesse caso a população é muito específica (adolescentes obesos com esteato-hepatite não alcoólica e fibrose hepática) e não existe avaliação do efeito apenas do balão isolado.
Genco et al., 2018	O estudo tem balão Orbera® nos dois braços de comparação, o que os difere é a associação de duas dietas distintas. Ou seja, a diferença de efeito se deve às dietas e não ao balão.
Mathus-Vliegen et al., 2003	Não reporta resultados de medidas antropométricas. Apenas avalia hormônios relacionados à fome e à saciedade.
Gomez et al., 2016	Não reporta resultados de medidas antropométricas. Apenas avalia hormônios relacionados à fome e à saciedade.

Estudo	Justificativa de exclusão
Fuller et al., 2013	Sobreposição de pacientes com o estudo de Fuller et al., 2013. Enfatiza resultados de hormônios relacionados à fome e à saciedade. Incluído estudo que reporta resultados antropométricos.
Russo et al., 2017	Inclusão apenas de pacientes com sobrepeso (IMC entre 27 e 30).
Milone et al., 2005	Estudo observacional que compara registros de pacientes submetidos à gastrectomia laparoscópica em manga a controles históricos submetidos à introdução de balão intragástrico. Estes controles foram obtidos a partir de estudos já publicados. Entretanto, os autores não justificam como a escolha dos estudos foi feita e os dados informados não correspondem às informações no estudo original.
Castelani et al., 2017	Amostra pediátrica (pacientes entre 13 e 17 anos).
Rigaud et al., 2005	Artigo não disponível. Versão eletrônica disponível a partir de 1997.
Sivero et al., 2017	Estudo completo não localizado. Realizada tentativa de contato com autores, sem sucesso.

ANEXO 2. Características dos estudos incluídos.

Autor/ano	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento
BIG fluido vs. BIG ar					
Giardiello 2012	ECR unicêntrico e uni- cego (apenas paciente)	60 pacientes adultos obesos	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno. Após o dia 4 de inserção do BIG recebeu dieta de 1000 Kcal	BIG Heliosphere® 950 ml de ar. Após o dia 4 de inserção do BIG recebeu dieta de 1000 Kcal	Acompanhamento semanal até o dia da retirada dos BIG. Não informa período final de avaliação dos desfechos.
De Castro 2010	ECR unicêntrico duplo- cego	33 pacientes adultos obesos (IMC ≥ 35 kg/m ²)	BIG Bioenterics® (700 ml salina e 10 ml azul de metileno + dieta de 1000 Kcal	BIG Heliosphere® 960 ml de ar + dieta de 1000 Kcal	Acompanhamento mensal até a retirada do balão e bimestral por até 12 meses após a retirada
Caglar et al., 2013	Coorte retrospectiva	32 pacientes obesos (IMC ≥ 35 kg/m ²)	BIG Bioenterics® (700 ml de salina + 10 ml de azul de metileno) + dieta 1000 kcal/dia	BIG Heliosphere® (900 ml de ar) + dieta 1000 kcal/dia	12 meses
BIG fluido vs. MEV*					
Konopko- Zubrzycka 2009	ECR unicêntrico aberto	36 participantes obesos (IMC 40 ≥ kg/m ²) e adultos (20-60 anos)	BIG Bioenterics® (500 ml salina e azul de metileno).	Tratamento conservador (dieta e exercício físico)	Foram feitas visitas: um mês antes da randomização (recrutamento); Início; 1 mês pós inserção do balão; 6 meses (retirada do balão); e 9 meses (3 meses pós retirada)
Mohammed 2014	ECR unicêntrico aberto	128 adultos obesos (30 ≤ IMC < 35 com comorbidade grave; IMC ≥ 35 kg/m ² sem comorbidade e IMC ≥ 40 kg/m ² como pré- tratamento para bariátrica)	BIG Bioenterics® (500 - 600 ml salina e 10 ml azul de metileno) + dieta	Tratamento conservador (dieta e exercício físico)	9 meses [0 (inserção do balão), 1 mês, 6 meses (retirada do balão), 9 meses]
Takahata 2014	Coorte prospectiva	16 pacientes adultos obesos (IMC > 35 kg/m ²)	BIG Bioenterics® (salina e azul de metileno em proporção de 100:1)	MEV intensiva (dieta com restrição variável de calorias)	6 meses

Autor/ano	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento
BIG fluido + MEV vs. MEV					
Courcoulas 2017	ECR multicêntrico aberto	317 adultos obesos ($30 \leq \text{IMC} \leq 40$)	BIG Orbera/ Bioenterics® (500 - 600 mL de salina) + programa de mudança de estilo de vida (MEV)	MEV apenas	6, 9 e 12 meses
Fuller 2013	ECR paralelo aberto	66 adultos (18 a 60 anos) obesos ($30 \leq \text{IMC} \leq 40$) com síndrome metabólica	BIG Orbera/Bioenterics® (450 - 700 ml de salina) + programa de mudança de estilo de vida (MEV)	MEV	12 meses, com avaliações mensais e mensuração de desfechos nos meses 3, 6, 9 e 12
Leeman 2013	Coorte retrospectiva	28 pacientes com obesidade mórbida ($\text{IMC} > 55 \text{ kg/m}^2$ ou peso $> 200 \text{ kg}$)	BIG Bioenterics® (500 ml de salina e 10 ml de azul de metileno) + MEV	MEV	6 meses (retirada do BIG), 1 e 2 anos após bariátrica
BIG vs. TCC					
Majanovic 2014	Coorte prospectiva	114 pacientes adultos (18 a 55 anos) obesos ($30 \leq \text{IMC} \leq 45$)	BIG Bioenterics® (600 ml de salina + 10 ml de azul de metileno) - 6 meses	TCC - 3 meses com sessões semanais	6 meses
BIG fluido + dieta vs. dieta					
Doldi 2002	Coorte retrospectiva	73 pacientes obesos	BIG Bioenterics® (média de 530 ml + 10 ml de azul de metileno; permanência por 4 meses) + dieta restritiva 1000 kcal/dia (18 meses)	Dieta restritiva 1000 kcal/dia (18 meses)	18 meses, com avaliações de medidas antropométricas a cada 2 semanas.
BIG fluido vs. dieta					
Genco 2008	Coorte retrospectiva	260 pacientes adultos (18 a 60 anos) obesos ($\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$ ou $< 35 \text{ kg/m}^2$ com pelo menos uma comorbidade)	Dieta estruturada com mudança comportamental	BIG Bioenterics® (500 ml de salina + 10 ml de azul de metileno) + aconselhamento geral sobre alimentação	0, 6 e 24 meses

Autor/ano	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento
Ahmed 2019	ECR unicêntrico	80 adultos obesos ($30 \leq \text{IMC} < 40$)	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno (6 meses)	Dieta Atkins modificada (6 meses)	18 meses, com avaliações nos primeiros 7 e 14 dias e uma vez por mês
Dois BIG em sequência vs. BIG (6 meses) seguido de dieta (6 meses)					
Genco 2010	ECR unicêntrico	100 pacientes obesos (IMC 40-45 kg/m ²) adultos (25-35 anos)	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno (6 meses)). Retirada do BIG, com Intervalo de 1 mês para a inserção de outro BIG até o mês 13	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno. Retirada do BIG, e dieta até os 13 meses	2 anos, com avaliação semanal de medidas antropométricas
Genco 2013	ECR unicêntrico aberto	50 participantes obesos (IMC 40-kg/m ²) adultos (25-35 anos) com desordem alimentar não especificada	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno (6 meses). Retirada do BIG, com Intervalo de 1 mês para a inserção de outro BIG até o mês 13	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno. Retirada do BIG, e dieta até os 13 meses	13 meses, com avaliações aos 6 e aos 13 meses.
BIG ajustável (12 meses) vs. 2 BIG em sequência (6 meses cada)					
Genco 2013	Caso-controle	120 participantes obesos que atendessem aos critérios do NIH para cirurgia bariátrica (IMC ≥ 40 kg/m ² ou IMC ≥ 35 kg/m ² com comorbidade grave associada à obesidade)	BIG ajustável SPATZ® (500 ml de salina, passível de aumento de volume a depender da resposta) - permanência de 12 meses	2 BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 m azul de metileno) permanência de 6 meses com intervalo de um mês entre a retirada e introdução de novo balão)	12 meses, com avaliações a cada 3 meses
BIG/sham vs. Sham/BIG					
Genco 2006	ECR crossover, unicêntrico, duplo-cego	32 pacientes obesos que atendessem aos critérios do NIH para cirurgia bariátrica (IMC ≥ 40 kg/m ² ou IMC ≥ 35 kg/m ² com comorbidade grave associada à obesidade)	BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno (3 meses) + dieta restritiva (1.000 kcal/dia). Retirada do BIG, com sham por 3 meses + dieta restritiva (1.000 kcal/dia).	Sham por 3 meses + dieta restritiva (1.000 kcal/dia), seguido de BIG Bioenterics® (500 ml salina e 10 ml azul de metileno (3 meses) + dieta restritiva (1.000 kcal/dia).	6 meses, com pesagem semanal

Autor/ano	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento
BIG vs. Sham					
Martinez-Brocca 2007	ECR paralelo duplo-cego	22 pacientes adultos obesos	BIG Bioenterics® (600 ml de salina e 10 ml de azul de metileno) + dieta hipocalórica e com baixo teor de gordura	Sham + dieta hipocalórica e com baixo teor de gordura	4 meses, com avaliação de medidas antropométricas a cada duas semanas e avaliação nutricional e metabólica mensal
BIG ingerível + MEV vs. Sham + MEV					
Sullivan 2018	ECR multicêntrico duplo-cego	387 pacientes adultos obesos ($30 \leq \text{IMC} \leq 40$)	BIG ingerível (Obalon Balloon® - até 3 balões preenchido com nitrogênio com pressões entre 9 e 13 kPa) + MEV Retirada do balão em 24 semanas - manutenção de MEV (crossover aberto por 24 semanas)	Sham + MEV Crossover após <i>timepoint</i> de 24 semanas (aberto)	24 semanas (<i>double blind</i>); com extensão por mais 24 semanas (aberto). As avaliações foram feitas a cada 3 semanas.
Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência					
Mathus-Vliegen 2003	ECR unicêntrico duplo-cego	32 pacientes adultos obesos ($\text{IMC} > 32 \text{ kg/m}^2$)	Etapa 1 (13 semanas): BIG Bioenterics® (500 ml salina); Etapa 2 (semanas 13 a 26)**: BIG Bioenterics® (500 ml salina)	Etapa 1 (13 semanas): sham + 500 ml salina intragástrica; Etapa 2 (semanas 13 a 16)**: BIG Bioenterics® (500 ml salina)	26 semanas, com avaliação em 0, 13 e 26 semanas
Mathus-Vliegen 2005	ECR unicêntrico duplo-cego	43 pacientes obesos ($\text{IMC} \geq 32 \text{ kg/m}^2$)	Etapa 1 (3 meses): BIG Bioenterics® (500 ml salina); Etapa 2**: BIG Bioenterics® (500 ml salina) (3-24 meses) - Troca de BIG a cada 3 meses; total de 4 balões Terapia comportamental, dieta de 1.000-1.500 kcal/dia e exercício físico	Etapa 1 (3 meses): sham + 500 ml salina intragástrica; Etapa 2 (3-24 meses)**: BIG Bioenterics® (500 ml salina) - Troca de BIG a cada 3 meses; Total de 3 balões Terapia comportamental, dieta de 1.000 - 1.500 kcal/dia e exercício físico	0, 3 [§] , 6, 9, 12 e 24 meses, com avaliações a cada 2 semanas

Autor/ano	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento
Mathus-Vliegen 2014	ECR unicêntrico duplo-cego	40 pacientes obesos (IMC \geq 32 kg/m ²)	Etapa 1 (13 semanas): BIG Bioenterics® (500 ml salina); Etapa 2 (semanas 13 a 26)**: BIG Bioenterics® (500 ml salina) Terapia comportamental, dieta de 1.000 kcal/dia e exercício físico	Etapa 1 (13 semanas): sham + 500 ml salina intragástrica; Etapa 2 (semana 13 a 26)**: BIG Bioenterics® (500 ml salina) Terapia comportamental, dieta de 1.000 kcal/dia e exercício físico	0, 13 ^c e 26 semanas
Banda gástrica vs. BIG					
Peker 2011	Coorte prospectiva	32 pacientes obesos (IMC \geq 40 kg/m ² sem comorbidades ou \geq 35 kg/m ² com comorbidades)	2 BIG Bioenterics® (600 ml salina + 10 ml azul de metileno) + dieta restritiva de 1200 kcal/ dia + exercício físico. O balão foi inserido no mesmo dia em que o primeiro foi retirado (6 meses cada)	Banda gástrica laparoscópica ajustável (Lap-Band®)	18 meses, com avaliação de medidas antropométricas a cada 6 meses
Tayyem 2011	Coorte prospectiva	47 pacientes obesos (IMC \geq 40 kg/m ² sem comorbidades ou \geq 35 kg/m ² com comorbidades)	BIG Bioenterics® (600 ml de salina + 10 ml de azul de metileno; permanência de 6 meses) - um segundo balão poderia ser utilizado Pré procedimento: Aconselhamento, dieta restritiva (800kcal/dia), farmacoterapia (orlistate) e estímulo a exercício físico.	Banda gástrica ajustável (Lap-Band®). Ajustes feitos pela introdução de 1 a 2 ml de salina por vez. Pré procedimento: Aconselhamento, dieta restritiva (800kcal/dia), farmacoterapia (orlistate) e estímulo a exercício físico.	Avaliações a cada 3 meses média (SD) geral: 14,0 (6,0) BIG: 9,0 (4,0) Banda gástrica: 16,0 (4,0)
BIG vs. cirurgia bariátrica					
Dang 2018	Coorte retrospectiva	145.408 pacientes submetidos a BIG ou cirurgia bariátrica nos registros de 2016	BIG (não especificado)	Cirurgia bariátrica (Roux-en-Y ou gastrectomia laparoscópica em manga)	30 dias

Autor/ano	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento
Genco 2009	Caso-controle	120 pacientes obesos	BIG Bioenterics® (500 ml de salina + 10 ml de azul de metileno; remoção em 6 meses)	Gastrectomia laparoscópica em manga	0, 6 e 12 meses

*Normalmente dieta associada a exercícios físicos e programas educativos. Poderia ser só dieta e exercício físico; **Dentre os 36 pacientes que finalizaram a etapa 1, apenas 19 (52,8%) concordaram em continuar o estudo, sendo 12 do grupo sham/BIG e 7 do grupo BIG/BIG; [§]Para continuar no estudo, os pacientes teriam que apresentar uma perda de 6,5 kg nos três primeiros meses (sham ou BIG) e de 13 kg em 6 meses; [¶]Para continuar no estudo, os pacientes do grupo que recebeu BIG na etapa 1 teriam que apresentar uma perda de 6,5 kg nas 13 semanas.

Legenda: BIG, balão intragástrico; ECR, ensaio clínico randomizado; IMC, índice de massa corpórea; MEV, mudança de estilo de vida.

ANEXO 3. Características dos participantes dos estudos incluídos.

Autor/ano	Grupos	N	Sexo, N (%) mulheres	Idade em anos, média (DP)	Peso inicial (kg), média (DP)	IMC inicial (kg/m ²), média (DP)	EP (kg), % (DP)	Circunferência abdominal (cm), média (DP)
BIG fluido vs. BIG ar								
Giardiello 2012	BIG Bioenterics®	30	20 (66,7)	36,7 (10,9)	125 (20)	46,5 (5,9)	95 (31)	NR
	BIG Heliosphere®	30	20 (66,7)	37,8 (10,6)	128 (19)	46,1 (5,6)	94,3 (32)	NR
De Castro 2010	BIG Bioenterics®	15	10 (66,7)	45,4 (8,0)	121,0 (17,0)	44,2 (6,0)	NR	120,5 (NR)
	BIG Heliosphere®	18	13 (72,2)	42,7 (12,0)	119,0 (17,0)	44,2 (5,0)	NR	119,7 (NR)
Caglar 2013	BIG Bioenterics®	19	13 (68,4)	36,2 (12,8)	130,2 (22,7)	45,0 (8,4)	NR	NR
	BIG Heliosphere®	13	8 (61,5)	38,9 (11,3)	127,1 (24,9)	45,6 (8,9)	NR	NR
BIG fluido vs. MEV								
Konopko- Zubrzycka 2009	BIG Bioenterics®	21	10 (47,6)	41 (11,9)	138,5 (26,2)	47,3 (5,7)	NR	133,3 (15,7)
	Dieta + exercício®	15	9 (60)	42,8 (9,4)	138,9 (18,2)	47,1 (6,9)	NR	135,2 (14,9)
Mohammed 2014	BIG Bioenterics®	84	NR	44,0 (9,0)	136,9 (8,0)	47,9 (1,1)	65,4 (5,0)	140,2 (5,3)
	Dieta + exercício®	44	NR	42,6 (6,6)	137,8 (9,8)	47,5 (1,8)	65,2 (6,8)	138,1 (9,5)
Takahata 2014	BIG Bioenterics®	8	3 (37,5)	40,9 (13,9)	127,1 (24,4)	45,2 (5,9)	NR	129,2 (8,3)
	MEV intensivo	8	6 (75)	47,4 (6,0)	121,3 (19,0)	48,5 (10,4)	NR	121,5 (17,9)
BIG fluido + MEV vs. MEV								
Courcoulas 2017	BIG Orbera® + MEV	125	112 (89,6)	38,7 (9,4)	98,0 (15,0)	n (%) <30: 2 (1,6) ≥ 30 e <35: 63 (50,4) ≥ 35 e ≤40: 56 (44,8) >40: 4 (3,2)	NR	NR

Autor/ano	Grupos	N	Sexo, N (%) mulheres	Idade em anos, média (DP)	Peso inicial (kg), média (DP)	IMC inicial (kg/m ²), média (DP)	EP (kg), % (DP)	Circunferência abdominal (cm), média (DP)
	MEV	130	117 (90)	40,8 (9,6)	98,0 (12,0)	n (%) <30: 1 (0,8) ≥ 30 e <35: 57 (43,8) ≥ 35 e ≤ 40: 70 (53,8) >40: 2 (1,5)	NR	NR
Fuller 2013	BIG Orbera/ Bioenterics® + MEV	31	21 (68)	43,4 (9,4)	104,6 (14,8)	36,0 (2,7)	NR	115,4 (10,9)
	MEV	35	23 (66)	48,1 (7,3)	103,4 (13,9)	36,7 (2,9)	NR	115,2 (8,8)
Leeman 2013	BIG Bioenterics® + MEV	15	10 (66,7)	mediana (var): 48 (34 - 63)	mediana (var): 182 (143 - 244)	NR	NR	NR
	MEV	13	9 (69,2)	mediana (var): 40 (22 - 63)	mediana (var): 177 (151 - 237)	NR	NR	NR
BIG vs. TCC								
Majanovic 2014	BIG Bioenterics®	60	49 (81,7)	38,6 (11,0)	113,8 (17,9)	38,6 (3,9)	NR	121,8 (11,4)
	TCC	54	45 (83,3)	39,6 (10,7)	107,0 (13,0)	36,5 (3,5)	NR	116,8 (9,3)
BIG fluido + dieta vs. dieta								
Doldi 2002	BIG Bioenterics® + dieta	31	24 (77,4)	NR	128,0 (var: 177-185)	41 (var: 31 - 58)	NR	NR
	Dieta	42	32 (76,2)	NR	111,7 (var: 75 - 162)	43,9 (var: 29 - 66)	NR	NR
BIG fluido vs. dieta								
Genco 2008	Dieta	130	100 (76,9)	37,7 (11,0)	115,9 (21,9)	41,9 (6,8)	NR	NR
	BIG Bioenterics®	130	100 (76,9)	38,0 (10,9)	117,1 (22,6)	42,1 (6,5)	NR	NR
Ahmed 2019	BIG Bioenterics®	40	40 (100)	27 (20-39)	90 (80-100)	36 (31-39,9)	NR	NR
	Dieta	40	40 (100)	29 (20-39)	91 (80-102)	36,5 (31-39,9)	NR	NR

Autor/ano	Grupos	N	Sexo, N (%) mulheres	Idade em anos, média (DP)	Peso inicial (kg), média (DP)	IMC inicial (kg/m ²), média (DP)	EP (kg), % (DP)	Circunferência abdominal (cm), média (DP)
Dois BIG em sequência vs. BIG (6 meses) seguido de dieta (6 meses)								
Genco 2010	BIG + dieta	50	40 (80)	31,4 (2,6)	106,3 (12,5)	42,6 (2,7)	NR	NR
	2 BIG Bioenterics®	50	40 (80)	32,1 (2,1)	107,1 (11,9)	42,9 (2,3)	NR	NR
Genco 2013	BIG + dieta	25	35 (70)**	31,0 (2,9)	105,7 (15,6)	42,1 (2,1)	NR	NR
	2 BIG Bioenterics®	25	37 (74)**	32,9 (3,0)	106,3 (13,9)	42,8 (2,6)	NR	NR
BIG ajustável (12 meses) vs. 2 BIG em sequência (6 meses cada)								
Genco 2013	BIG ajustável	40	29 (72,5)	36,8 (12,3)	127,2 (19,7)	40,9 (4,8)	NR	NR
	2 BIG Bioenterics®	80	58 (72,5)	37,9 (11,8)	126,1 (18,6)	41,6 (6,5)	NR	NR
BIG/sham vs. Sham/BIG								
Genco 2006	BIG Bioenterics®/ sham	16	12 (75)	36,2 (5,2)	NR	43,9 (1,1)	43,5 (12,9)	NR
	Sham / BIG Bioenterics®	16	12 (75)	36,3 (5,9)	NR	43,6 (1,8)	42,9 (13,2)	NR
	Total	32	24 (75)	36,2 (5,6)	NR	43,7 (1,5)	43,1 (13,1)	NR
BIG + dieta vs. Sham + dieta								
Martinez- Brocca 2007	BIG Bioenterics® + dieta	11	8 (62,7)	34,8 (10,8)	143,8 (31,2)	50,2 (9,6)	72,4 (29,2)	136,7 (15,7)
	Sham + dieta	11	9 (81,8)	37,7 (8,8)	138,8 (24,5)	51,3 (6,1)	71,3 (19,5)	133,1 (14,4)
BIG ingerível + MEV vs. Sham + MEV								
Sullivan 2018	BIG ingerível + MEV	198	171 (86,4)	42,7 (9,6)	98,1 (13,2)	35,2 (2,7)	NR	NR
	Sham + MEV	189	170 (89,9)	42,5 (9,3)	98,8 (11,9)	35,5 (2,7)	NR	NR
Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência								
	Sham/ BIG Bioenterics®	15	NR	NR	129,6 (22,0)	NR	NR	NR

Autor/ano	Grupos	N	Sexo, N (%) mulheres	Idade em anos, média (DP)	Peso inicial (kg), média (DP)	IMC inicial (kg/m ²), média (DP)	EP (kg), % (DP)	Circunferência abdominal (cm), média (DP)
Mathus-Vliegen 2003	BIG Bioenterics®/ BIG Bioenterics®	15	NR	NR	125,2 (24,8)	NR	NR	NR
	Total	32	26 (81,2)	40,9 (11,2)	128,2 (3,9)	44,3 (1,3)	NR	NR
Mathus-Vliegen 2005	Sham/ BIG Bioenterics®	23	20 (87)	43,7 (10,1)	125,9 (22,6)	43,6 (7,6)	NR	NR
	BIG Bioenterics®/ BIG Bioenterics®	20	16 (80)	38,9 (11,8)	124,4 (20,6)	43,0 (5,4)	NR	NR
	Total	43	36 (83,7)	41,4 (NR)	125,2	43,3 (NR)	NR	NR
Mathus-Vliegen 2014	BIG Bioenterics®/ BIG Bioenterics®	19	NR	37,7 (10,9)	124,0 (21,1)	43,0 (5,5)	NR	NR
	Sham/ BIG Bioenterics®	21	NR	45,0 (9,5)	122,4 (19,0)	43,2 (7,1)	NR	NR
	Total	40	36 (90)	41,5 (10,7)	123,2 (19,8)	43,1 (6,3)	NR	NR
Banda gástrica vs. BIG								
Peker 2011	Banda gástrica	16	12 (75)	mediana (var) 36,5 (23,0–59,0)	mediana (var) 112,0 (87,0–169,0)	mediana (var) 40,7 (35,0–54,6)	NR	NR
	2 BIG Bioenterics®	16	12 (75)	mediana (var) 33,5 (20,0–54,0)	mediana (var) 103,0 (78,0–200,0)	mediana (var) 35,9 (30,1–69,2)	NR	NR
Tayyem 2011	Banda gástrica	30	24 (80)	39,9 (9,4)	142,9 (28,9)*	50,9 (8,0)*	70,9 (24,2)*	NR
	BIG Bioenterics®	17	11 (65)	40,9 (12,1)	172,0 (19,5)*	61,4 (8,3)*	100,2 (17,6)*	NR
BIG vs. Cirurgia Bariátrica								
Dang 2018	BIG	Total: 781 PS: 684	Total: 628 (80,4) PS: 539 (78,8)	Total: 48,1 (11,4) PS: 48,0 (11,4)	NR	Total: 37,4 (6,4) PS: 37,5 (6,5)	NR	NR

Autor/ano	Grupos	N	Sexo, N (%) mulheres	Idade em anos, média (DP)	Peso inicial (kg), média (DP)	IMC inicial (kg/m ²), média (DP)	EP (kg), % (DP)	Circunferência abdominal (cm), média (DP)
	Cirurgia bariátrica	Total: 144.627 PS: 684	Total: 114.978 (79,5) PS: 542 (79,2)	Total: 44,7 (11,9) PS: 48,6 (11,3)	NR	Total: 45,3 (7,8) PS: 37,7 (5,3)	NR	NR
Genco 2009	BIG Bioenterics®	80	56 (70)	40,9 (9,3)	156,1 (18,6)	54,1 (2,9)	NR	NR
	Gastrectomia laparoscópica em manga	40	28 (70)	41,2 (9,4)	157,2 (19,7)	54,8 (2,5)	NR	NR

* Em Lbs; **50 pacientes ao todo com 25 randomizados para cada grupo, mas os autores divulgaram 50 para cada braço (aparente inconsistência); *p<0,001.

Legenda: BIG, balão intragástrico; NR, não reportado; Var, variação.

ANEXO 4. Resultados de eficácia dos estudos incluídos.

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
BIG fluido vs. BIG ar															
Giardiello 2012	BIG Bioenterics®	111 (21)	NS	15 (8)	NS	24,4 (4,9)	NS	40,8 (6,2)	NS	5,9 (2,4)	NS	23,8 (5,0)	NS	NR	NA
	BIG Heliosphere®	114 (23)		16 (7)		24,7 (4,2)		41,9 (6,5)		5,8 (2,1)		19,0 (4,8)		NR	
De Castro 2010	BIG Bioenterics®	6 meses após inserção: 108 (17,0) 12 meses após retirada: 108,0 (13,0)	p<0,001 em 1, 3 e 6 meses após inserção 12 meses após retirada: Heliosphere: 0,470 Bioenterics: 0,07 Entre grupos: NS	6 meses após inserção: 12,8 (8,0)	NR	6 meses após inserção: 27,0 (16,0)	NR	NR	NA	6 meses após inserção: 5,5 (3,0)	NR	NR	NA	111,0 (NR)	p<0,005 Entre grupos: NS
	BIG Heliosphere®	6 meses após inserção: 106 (18,0) 12 meses após retirada: 116,0 (19,0)		6 meses após inserção: 14,1 (9,0)	Entre grupos: NS	6 meses após inserção: 30,2 (19,0)	Entre grupos: NS	NR		6 meses após inserção: 4,6 (3,0)	Entre grupos: NS	NR		111,8 (NR)	
Caglar 2013	BIG Bioenterics®	6 meses: 116,4 (20,7) 12 meses: 117,8 (25,8)	Bioenterics®: 6 meses: <0,001 12 meses: 0,067	NR	NA	mediana (IQR) 6 meses: 38,3 (19,7 - 47,8)	Entre grupos: 0,010	6 meses: 40,0 (7,3)	Entre grupos: 0,509	NR	NA	NR	NA	NR	NA

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	BIG Heliosphere®	6 meses: 117,5 (26,4) 12 meses: 125,0 (7,1)	Heliosphere®: 6 meses: 0,003 12 meses: 0,510 Entre grupos 6 meses: 0,911 12 meses: 0,711	NR		mediana (IQR) 6 meses: 21,9 (12,7 - 28,5)		6 meses: 42,1 (8,7)		NR		NR		NR	
	BIG (Bioenterics® + Heliosphere®)	6 meses: 116,9 (23,2) 12 meses: 118,9 (23,9)	6 meses: <0,001 12 meses: 0,060	NR	NA	NR	NA	6 meses: 41,0 (8,0) 12 meses: 43,8 (7,0)	6 meses: <0,001 12 meses: 0,061	NR	NA	NR	NA	NR	NA
BIG fluido vs. MEV															
Konopko-Zubrzycka 2009	BIG Bioenterics®	Mês 1*: 128 (24) Mês 6*: 119 (25) Mês 10*: 122 (25)	p<0,001 para qualquer momento em relação ao basal	Mês 1: 8,1 (4,4) Mês 6: 17,1 (8)	p=0,046 para 1 mês; P<0,001 para seis meses (um grupo vs. o outro).	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA	Mês 1*: 128 (16) Mês 6*: 125 (15) Mês 10*: 126 (16)	p<0,0001 para qualquer período vs. basal Sig. vs. controle (valor NR)

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	Dieta + exercício	Mês 1*: 135 (17) Mês 6*: 133 (21) Mês 10*: 136 (21)	p=0,006 para 1 mês. NR para os demais	Mês 1: 2,1 (2,5) Mês 6: 3,5 (6,4)		NR		NR		NR		NR		Mês 1*: 133 (15) Mês 6*: 132 (14) Mês 10*: 133 (16)	P=0,006 para os meses 1 e 6 em relação ao basal. Não foi informado valor p para mês 10
Mohammed 2014	BIG Bioenterics®	À inserção do BIG: 136,9 (8,0) 1 mês após a inserção: 131,4 (7,9) À remoção do BIG: 122,6 (12,6) 3 meses após remoção: 118,8 (10,7) p<0,001	1 mês: 0,053 6 meses: <0,001 9 meses: <0,001	NR	NA	À inserção do BIG: - 1 mês após a inserção: 8,4 (4,5) À remoção do BIG: 21,5 (16,7) 3 meses após remoção: 27,3 (16,9) p<0,001	1 mês: 0,001 6 meses: <0,001 9 meses: <0,001	À inserção do BIG: 47,9 (1,1) 1 mês após a inserção: 46,0 (1,6) À remoção do BIG: 42,9 (4,2) 3 meses após remoção: 41,6 (3,7) p<0,001	1 mês: 0,012 6 meses: <0,001 9 meses: <0,001	NR	NA	NR	NA	À inserção do BIG: 140,2 (5,3) 1 mês após a inserção: 130,1 (5,8) À remoção do BIG: 121 (5,6) 3 meses após remoção: 123,5 (14,3) p<0,001	1 mês: 0,001 6 meses: <0,001 9 meses: <0,001

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	Dieta + exercício	À inserção do BIG: 137,8 (9,8) 1 mês após a inserção: 134,5 (8,9) À remoção do BIG: 131,4 (8,5) 3 meses após remoção: 131,8 (7,8) p=0,002		NR		À inserção do BIG: - 1 mês após a inserção: 0,5 (16,8) À remoção do BIG: 4,2 (21,5) 3 meses após remoção: 5,3 (21,9) p<0,001		À inserção do BIG: 47,5 (1,9) 1 mês após a inserção: 47,2 (2,8) À remoção do BIG: 46,2 (3,7) 3 meses após remoção: 46,0 (3,8) p<0,009		NR		NR		À inserção do BIG: 138,1 (9,5) 1 mês após a inserção: 138,0 (7,7) À remoção do BIG: 135,1 (9,2) 3 meses após remoção: 136,4 (12,9) p<0,430	
Takahata 2014	BIG Bioenterics®	1 mês: 118,2 (25,4) 3 meses: 117,3 (27,2) 6 meses: 115,9 (26,4)	Para ambos os grupos: 1 mês: <0,05 3 meses: <0,05 6 meses: <0,05	média (IC 95%) 1 mês: NR 3 meses: NR 6 meses: -11,2 (-18,9 a -3,4)	Entre grupos: 0 - 6 meses: 0,401	1 mês: 56,5 (20,9) 3 meses: 55,6 (22,8) 6 meses: 54,2 (21,5) 0 - 6 meses - média (IC 95%): 25,4 (9,9 a 41,0)	Para BIG: 1 mês: <0,05 3 meses: <0,05 6 meses: <0,05 Para MEV 1 mês: NS 3 meses: NS 6 meses: NS	1 mês: 41,9 (6,1) 3 meses: 41,5 (6,7) 6 meses: 41,0 (6,2)	Para ambos os grupos: 1 mês: <0,05 3 meses: <0,05 6 meses: <0,05	média (IC 95%) 1 mês: NR 3 meses: NR 6 meses: -4,2 (-7,3 a -1,1)	Entre grupos: 0 - 6 meses: 0,248	NR	NA	1 mês: NR 3 meses: NR 6 meses: 123,8 (12,3) 0-6 meses - média (IC 95%): -5,4 (-9,9 a -1,0)	
	MEV intensivo	1 mês: 112,2 (11,7) 3 meses: 106,5 (19,3) 6 meses: 105,7 (20,2)		média (IC 95%) 1 mês: NR 3 meses: NR 6 meses: -15,7 (-24,3 a -7,0)		1 mês: 14,4 (7,5) 3 meses: 24,9 (9,5) 6 meses: 25,4 (18,6) 0 - 6 meses - média (IC 95%): 18,2 (4,7 a 31,7)	Entre grupos: 0 - 6 meses: 0,248	1 mês: 44,9 (9,8) 3 meses: 42,5 (9,8) 6 meses: 42,2 (10,0)		média (IC 95%) 1 mês: NF 3 meses: NR 6 meses: -6,3 (-9,8 a -2,7)				1 mês: NR 3 meses: NR 6 meses: 108,1 (16,9) 0-6 meses - média (IC 95%): -13,4 (-21,9 a -4,8)	

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
BIG + MEV vs. MEV															
Courcoulas 2017	BIG Orbera/ Bioenterics® + MEV	NR	NA	% 6 meses: - 10,2 (6,6) 9 meses: -9,1 (6,9) 12 meses: - 7,6 (7,5) lbs. 6 meses: - 21,8 (14,6) 9 meses: - 19,4 (15,6) 12 meses: - 16,2 (17,0)	p<0,001 entre os grupos para ambas as medidas	% (IC95%) ^c 6 meses: 26,5 (23,6 a 29,3) 9 meses: 26,4 (23,5 a 29,2) 12 meses: 23,3 (20,3 a 26,0)	Diferença entre grupos % (IC95%) ^c 6 meses: 17,0 (13,0 a 21,0); p<0,001 9 meses: 16,2 (12,3 a 20,2); p<0,001 12 meses: 13,8 (9,8 a 17,8); p<0,001	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA
	MEV	NR		% 6 meses: -3,3 (5,0) 9 meses: -3,4 (5,3) 12 meses: - 3,1 (5,9) lbs 6 meses: -7,0 (10,6) 9 meses: -7,1 (1,3) 12 meses: - 6,3 (12,5)		% (IC95%) ^c 6 meses: 9,5 (6,7 a 12,3) 9 meses: 10,1 (7,3 a 12,9) 12 meses: 9,4 (6,6 a 12,2)		NR		NR		NR		NR	

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
Fuller 2013	BIG Orbera/ Bioenterics® + MEV	NR	NA	% 3 meses: -10,3 (3,1) 6 meses: -14,2 (5,9) 9 meses: -10,8 (8,7) 12 meses: -9,0 (11,5) kg 3 meses: -10,2 (NR) 6 meses: -14,2 (NR) 9 meses: -10,9 (NR) 12 meses: -9,2 (NR)	Entre grupos: 3 meses: <0,0001 6 meses: <0,0001 9 meses: 0,0004 12 meses: 0,007	3 meses: 34,6 (NR) 6 meses: 50,3 (NR) 9 meses: 39 (NR) 12 meses: 32,7 (NR)	Entre grupos: 3 meses: <0,0001 6 meses: <0,0001 9 meses: 0,0003 12 meses: 0,006	NR	NA	3 meses: -3,5 (NR) 6 meses: -5,1 (NR) 9 meses: -4,0 (NR) 12 meses: -3,4 (NR)	Entre grupos: 3 meses: <0,0001 6 meses: <0,0001 9 meses: 0,0008 12 meses: 0,01	NR	NA	3 meses: -8,8 (NR) 6 meses: -13,1 (NR) 9 meses: -11,4 (NR) 12 meses: -11,1 (NR)	Entre grupos: 3 meses: 0,002 6 meses: <0,0001 9 meses: 0,004 12 meses: 0,008
	MEV	NR		% 3 meses: -3,3 (3,4) 6 meses: -4,7 (6,2) 9 meses: -5,4 (9,0) 12 meses: -5,0 (11,8) kg 3 meses: -3,3 (NR) 6 meses: -4,8 (NR) 9 meses: -5,5 (NR) 12 meses: -5,2 (NR)										3 meses: -3,4 (NR) 6 meses: -4,8 (NR) 9 meses: -6,2 (NR) 12 meses: -6,4 (NR)	

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	BIG vs. MEV	NR		3 meses: -6,9; IC 95%: [-9,8 a -4,1] 6 meses: -9,4; IC 95%: [-12,2 a -6,5] 9 meses: -5,4; IC 95%: [-8,4 a -2,5] 12 meses: -4,0; IC 95%: [-6,9 a -1,1]		3 meses: 24,3; IC 95%: [14,2 a 34,5] 6 meses: 33,4; IC 95%: [23,2 a 43,6] 9 meses: 19,8; IC 95%: [9,1 a 30,5] 12 meses: 14,8; IC 95%: [4,3 a 25,3]		NR		3 meses: -2,2; IC 95%: [-3,3 a -1,2] 6 meses: -3,4; IC 95%: [-4,5 a -2,4] 9 meses: -1,9; IC 95%: [-3,1 a -0,8] 12 meses: -1,4; IC 95%: [-2,5 a -0,3]		NR		3 meses: -5,4; IC 95%: [-8,7 a -2,0] 6 meses: -8,3; IC 95%: [-11,7 a -4,9] 9 meses: -5,3; IC 95%: [-8,8 a 1,7] 12 meses: -4,7; IC 95%: [-8,2 a -1,3]	
Leeman 2013	BIG Bioenterics® + MEV (6 meses: n=12; cirurgia: n=10)	NR	NA	variação 6 meses: -37 a +5	NR	mediana (variação) 6 meses: 17,1% (NR) 1 ano após cirurgia: 34 (14,2 - 61,4) 2 anos após cirurgia: 31,5 (11,6 - 61,8)	Entre grupos 6 meses: 0,295 1 ano após cirurgia: 0,033 2 anos após cirurgia: 0,110	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	MEV (6 meses: n=11; cirurgia: n=8)	NR		variação 6 meses: - 26 a + 6		mediana (variação) 6 meses: 16,1% (NR) 1 ano após cirurgia: 56 (25 - 64,4) 2 anos após cirurgia: 54,5 (22 - 76,4)		NR		NR		NR		NR	
BIG vs. TCC															
Majanovic 2014	BIG Bioenterics®	97,2 (17,7)	<0,01	NR	NA	44,6 (23,9)	<0,01	32,8 (4,3)	<0,01	NR	NA	NR	NA	107,1 (13,6)	NR
	TCC	99,8 (14,3)		NR		24,3 (16,0)		34,1 (4,0)		NR		NR		109,6 (11,0)	
BIG fluido + dieta vs. Dieta															
Doldi 2002	Dieta	NR	NA	6 meses: F: -11,6 (NR) M: -16,4 (NR) 12 meses: F: -15,1 (NR) M: -18,7 (NR) 18 meses: F: +3,0 (NR) M: +0,8 (NR)	NR	NR	NA	NR	NA	6 meses: F: -4,7 (NR) M: -5,6 (NR) 12 meses: F: -6,0 (NR) M: -6,0 (NR) 18 meses: F: NR M: NR	NR	NR	NA	NR	NA
	BIG Bioenterics® + dieta	NR		4 meses: F: -15,5 (NR) M: -21,0 (NR) 12 meses: F: +4,3 (NR) M: -24,0 (NR) 18 meses: F: +1,3 (NR) M: +10,0 (NR)		NR		NR		4 meses: F: -5,6 (NR) M: -6,8 (NR) 12 meses: F: -3,9 (NR) M: 8,0 (NR) 18 meses: F: NR M: NR		NR		NR	

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
BIG fluido + dieta vs. Dieta															
Genco 2008	BIG Bioenterics®	6 meses: 101,5 (16,7) 24 meses: 106,5 (17,7)	NR	6 meses: 16,7 (4,7) 24 meses: 11,2 (4,9)	6 meses: <0,01 24 meses: NR	6 meses: 33,9 (18,1) 24 meses: 21,3 (19,7)	6 meses: <0,01 24 meses: NR	6 meses: 35,4 (11,2) 24 meses: 38,2 (12,7)	6 meses: <0,01 24 meses: NR	6 meses: 6,1 (4,3) 24 meses: 3,9 (3,1)	NR	NR	NA	NR	NA
	Dieta	6 meses: 105,8 (18,9) 24 meses: 114,1 (23,7)		6 meses: 6,6 (2,6) 24 meses: 1,5 (2,9)		6 meses: 24,3 (17,0) 24 meses: 2,9 (3,1)		6 meses: 38,9 (12,1) 24 meses: 40,0 (7,2)		6 meses: 2,5 (2,1) 24 meses: 0,7 (0,8)		NR		NR	
Ahmed 2019	BIG Orbera/Bioenterics®	NR	NA	NR	NA	6 meses - n (%) 10-15 kg: 4 (10) 16-20 kg: 6 (15) 21-25 kg: 7 (17,5) 26-30 kg: 4 (10) 30-35 kg: 19 (47,5)	0,00001	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	Dieta	NR		NR		6 meses - n (%) 10-15 kg: 30 (75) 16-20 kg: 10 (25) 21-25 kg: 0 (0) 26-30 kg: 0 (0) 30-35 kg: 0 (0)	0,0001	NR		NR		NR		NR	
Dois BIG em sequência vs. BIG (6 meses) seguido de dieta (6 meses)															
Genco 2010	BIG Bioenterics® + dieta	6 meses: 83,7 (19,1) 1 ano: NR 2 anos: NR	6 meses: NS entre grupos	NR	NA	6 meses: 43,5 (21,1) 1 ano: 25,1 (26,2) 2 anos: NR	6 meses: NS entre grupos 13 meses: <0,05 entre grupos	6 meses: 35,8 (9,7) 7 meses: +0,9 (0,9) 1 ano: 37,1 (NR) 2 anos: 41,1 (NR)	6 meses: NS entre grupos 1 ano: <0,05 entre grupos 2 anos: <0,05 entre grupos	NR	NA	NR	NA	NR	NA
	2 BIG Bioenterics®	6 meses: 84,9 (18,3) 1 ano: NR 2 anos: NR		NR		6 meses: 45,2 (22,5) 7 meses: NR 13 meses: 51,9 (24,6) 25 meses: NR 37 meses: NR		6 meses: 30,9 (7,2) 7 meses: +0,9 (0,9) 1 ano: 33,1 (NR) 2 anos: 36,8 (NR)		NR		NR		NR	

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
Genco 2013	BIG + dieta	NR	NA	NR	NA	NR	NA	6 meses: 32,8 (2,8) 13 meses: 35,1 (8,6)	6 meses: NS 13 meses: <0,005	6 meses: 8,4 (NR) 13 meses: 7,5 (NR)	NR	NR	NA	NR	NA
	2 BIG Bioenterics®	NR		NR		NR		6 meses: 34,7 (3,0) 13 meses: 30,9 (6,5)		6 meses: 8,1 (NR) 13 meses: 11,9 (NR)		NR		NR	
BIG ajustável (12 meses) vs. 2 BIG em sequência (6 meses cada)															
Genco 2013	BIG ajustável	NR	NA	NR	NA	12 meses: 56,7 (14,7)	12 meses: NS entre grupos	3 meses: 35,1 (NR) 6 meses: 34,2 (NR) 9 meses: 32,9 (NR) 12 meses: 31,0 (11,8)	12 meses: NS entre grupos	12 meses: 10,0 (4,3)	12 meses: NS entre grupos	12 meses: 62,5 (23,4)	12 meses: NS entre grupos	NR	NA
	2 BIG Bioenterics®	NR		NR		12 meses: 55,6 (14,6)		3 meses: 36,1 (NR) 6 meses: 35,5 (NR) 9 meses: 33,1 (NR) 12 meses: 31,3 (12,3)		12 meses: 10,7 (1,1)		12 meses: 61,9 (22,7)		NR	
BIG/sham vs. Sham/BIG															

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
Genco 2006	BIG Bioenterics®/ Sham	NR	NA	3 meses (BIG): 15,0 (6,0) 6 meses (Sham): 6,0 (3,0)	3 meses: p<0,001 6 meses: p<0,001	3 meses (BIG): 34,0 (4,8) 6 meses (Sham): 4,6 (5,1)	3 meses: p<0,001 6 meses: p<0,001	3 meses (BIG): 38,0 (2,6) 6 meses (Sham): 37,0 (3,4)	3 meses: p<0,001 6 meses: p<0,001	3 meses (BIG): 5,8 (0,5) 6 meses (Sham): 1,1 (0,3)	3 meses: p<0,001 6 meses: p<0,001	NR	NA	NR	NA
	Sham/BIG Bioenterics®	NR		3 meses (Sham): 3,0 (1,0) 6 meses (BIG): 13,0 (8,0)		3 meses (Sham): 6,0 (3,0) 6 meses (BIG): 31 (4,8)		3 meses (Sham): 43,1 (2,8) 6 meses (BIG): 38,8 (3,1)		3 meses (Sham): 0,4 (0,2) 6 meses (BIG): 5,1 (0,5)		NR		NR	
BIG fluido + dieta vs. Sham + dieta															
Martinez-Brocca 2007	BIG Bioenterics® + dieta	131,1 (32,6)	Inicial e final <0,001 para ambos os grupos NS entre grupos	12,7 (5,6)	Inicial e final <0,001 para ambos os grupos NS entre grupos	NR	NA	45,7 (9,7)	Inicial e final <0,01 para ambos os grupos NS entre grupos	NR	NA	NR	NA	130,1 (20,7)	Inicial e final <0,05 para BIG e 0,16 para Sham NS entre grupos
	Sham + dieta	129,9 (25,6)		8,9 (9,2)		NR		48,2 (7,8)		NR		NR		129,8 (15,5)	
BIG ingerível + MEV vs. Sham + MEV															

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
Sullivan 2018	BIG ingerível + MEV	NR	NA	MMQ (IC 95%) 24 semanas Kg: 6,6 ± 5,3 (5,9 - 7,3) %: 6,6 ± 5,1 (5,9 - 7,3) % média (DP) - pacientes que apresentaram qualquer perda de peso (n=151): 24 semanas: 7,8 (4,4) 48 semanas %: 6,9 (6,5) 88,5% dos pacientes mantiveram perda de peso	NR	MMQ (IC 95%) 24 semanas 23,9 ± 19,2 (21,3 - 26,5)	NR	NR	NA	MMQ (IC 95%) 24 semanas 2,3 ± 1,8 (2,1 - 2,6)	NR	NR	NA	NR	NA

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	Sham + MEV	NR		MMQ (IC 95%) 24 semanas Kg: 3,3 ± 5,1 (2,6 - 4,1) %: 3,4 ± 5,0 (2,7 - 4,1) % média (DP)- pacientes que qualificavam para BIG na fase aberta (n=179) 24 semanas: 3,6 (4,4) 48 semanas: 7,0 (6,2)	NR	MMQ (IC 95%) 24 semanas 12,4 ± 18,8 (9,7 - 15,1)	NR	NR		MMQ (IC 95%) 24 semanas 1,2 ± 1,8 (1,0 - 1,5)	NR	NR		NR	
	BIG vs. Sham	NR		MMQ (IC 95%) 24 semanas Kg: 3,2 (2,2 - 4,2) %: 3,2 (2,2 - 4,2)	kg: <0,0001 %: 0,0354	MMQ (IC 95%) 24 semanas 11,5 (7,8 - 15,3)	<0,001	NR		MMQ (IC 95%) 24 semanas 1,1 (0,8 - 1,5)	<0,0001	NR		NR	
Sham seguido de BIG vs. dois BIG em sequência															

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
Mathus-Vliegen 2003	Sham / BIG Bioenterics® 13 semanas: n=17 26 semanas: n=13	13 meses: 117,2 (21,5) 26 meses: 102,4 (17,0)	Sham /BIG: 0 - 13 meses: <0,001 13 - 26 meses: <0,001 0 - 26 meses: <0,001 BIG/BIG: 0 - 13 meses: <0,001 13 - 26 meses: NS 0 - 26 meses: <0,001	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA
	BIG Bioenterics®/ BIG Bioenterics® 13 semanas: n=11 26 semanas: n=9	13 meses: 112,5 (21,8) 26 meses: 105,8 (20,8)	Entre grupos: significativo entre 13 e 26 semanas (p NR)	NR		NR		NR		NR		NR		NR	
Mathis-Vliegen 2005	Sham / BIG Bioenterics® 12 meses: n=21 24 meses: n=21	NR	NA	3 meses: 11,2 (NR) 3 a 6 meses: 8,8 (NR) Após 6 meses: 20,0 (NR) 12 meses: 23,0 (NR) 24 meses: 14,0 (NR)	3 meses: NS entre grupos 3 a 6 meses: 0,003 Após 6 meses: NR 12 meses: NR 24 meses: NR	3 meses: 9 (NR) 3 a 6 meses: 7,9 (NR) Após 6 meses: 16,1 (NR) 12 meses: NR 24 meses: NR	3 meses: NS entre grupos 3 a 6 meses: 0,003 Após 6 meses: NR	NR	NA	3 meses: 4,0 (NR) 3 a 6 meses: 6,0 (NR) Após 6 meses: 8,0 (NR) 12 meses: 7,8 (NR) 24 meses: 4,5 (NR)	3 meses: NS entre grupos 3 a 6 meses: <0,05 Após 6 meses: NR 12 meses: NR 24 meses: NR	NR	NA	NR	NA

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	BIG Bienterics®/ BIG Bioenterics® 12 meses: n=12 24 meses: n=12	NR		3 meses: 12,9 (NR) 3 a 6 meses: 3,9 (NR) Após 6 meses: 16,7 (NR) 12 meses: 20,0 (NR) 24 meses: 12,0 (NR)		3 meses: 10,4 (NR) 3 a 6 meses: 3,9 (NR) Após 6 meses: 13,4 (NR) 12 meses: NR 24 meses: NR		NR		3 meses: 4,2 (NR) 3 a 6 meses: 5,5 (NR) Após 6 meses: 6,0 (NR) 12 meses: 6,0 (NR) 24 meses: 4,0 (NR)		NR		NR	
Matus-Vliegen 2014	BIG Bienterics®/ BIG Bioenterics® 13 semanas: n=19 26 semanas: n=7	13 semanas: 111,0 (20,2) 26 semanas: 102,1 (24,5)	BIG/ BIG: <0,001 entre períodos Sham /BIG: =0,005 entre basal e 26 semanas; <0,001 para demais períodos <0,001 entre grupos	13 semanas: 13,1 (5,2) 26 semanas: 16,4 (10,2)	NR	NR	NA	13 semanas: 38,5 (4,9) 26 semanas: 36,2 (4,3)	BIG/ BIG: <0,001 entre períodos Sham /BIG: =0,005 entre basal e 26 semanas; <0,001 para demais períodos <0,001 entre grupos	13 semanas: 4,6 (1,9) 26 semanas: 6,1 (3,7)	NR	NR	NA	NR	NA
	Sham / BIG Bioenterics® 13 semanas: n=21 26 semanas: n=12	13 semanas: 111,9 (19,8) 26 semanas: 96,0 (17,5)		13 semanas: 10,6 (5,8) 26 semanas: 18,0 (6,5)		NR		13 semanas: 39,4 (7,2) 26 semanas: 35,2 (7,4)		13 semanas: 3,7 (2,0) 26 semanas: 6,5 (2,3)					
Banda gástrica vs. 2 BIG em sequência															

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m2), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m2), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
Peker 2011	Banda gástrica	6 meses: 96,0 (NR) 12 meses: 92,8 (NR) 18 meses: 88,8 (NR)	Entre grupos 6 meses: 0,381 12 meses: 0,200 18 meses: 0,441	6 meses: 16,0 (NR) 12 meses: 20,5 (NR) 18 meses: 21,5 (NR)	Entre grupos 6 meses: 0,978 12 meses: 0,372 18 meses: 0,883	6 meses: 32,3 (NR) 12 meses: 39,6 (NR) 18 meses: 43,5 (NR)	Entre grupos 6 meses: 0,189 12 meses: 0,023 18 meses: 0,252	6 meses: 36,0 (NR) 12 meses: 36,6 (NR) 18 meses: 35,2 (NR)	Entre grupos 6 meses: 0,106 12 meses: 0,038 18 meses: 0,148	NR	NA	6 meses: 36,3 (NR) 12 meses: 43,8 (NR) 18 meses: 48,8 (NR)	Entre grupos 6 meses: 0,114 12 meses: 0,011 18 meses: 0,124	NR	NA
	2 BIG Bioenterics®	6 meses: 86,0 (NR) 12 meses: 78,5 (NR) 18 meses: 82,0 (NR)		6 meses: 17,5 (NR) 12 meses: 20,0 (NR) 18 meses: 17,0 (NR)		6 meses: 39,3 (NR) 12 meses: 57,0 (NR) 18 meses: 43,7 (NR)		6 meses: 30,6 (NR) 12 meses: 27,5 (NR) 18 meses: 28,7 (NR)		NR		6 meses: 47,1 (NR) 12 meses: 70,0 (NR) 18 meses: 57,3 (NR)		NR	
Tayyem 2011	Banda gástrica	14 meses: 110,8 (22,0)	Entre grupos: <0,001	14 meses: 32,0 (17,3)	Entre períodos: BIG: <0,001 Banda: <0,001 Entre grupos: 0,007	14 meses: 44,0 (21,0)	Entre períodos: BIG: <0,001 Banda: <0,001 Entre grupos: 0,004	14 meses: 39,7 (7,2)	Entre grupos: <0,001	14 meses: 11,2 (5,3)	Entre períodos: BIG: <0,001 Banda: <0,001 Entre grupos: 0,012	NR	NA	NR	NA
	BIG Bioenterics®	14 meses: 146,4 (24,6)		14 meses: 25,6 (14,4)		14 meses: 26,2 (14,0)		14 meses: 52,1 (7,9)		14 meses: 9,4 (5,5)		NR		NR	
BIG vs. cirurgia bariátrica															
Genco 2009	BIG Bioenterics®	6 meses: 134,4 (22,3) 12 meses: 137,8 (25,4)	Entre grupos: 6 meses: NS 12 meses: NS	6 meses: 22,3 (7,2) 12 meses: 24,9 (9,1)	Entre grupos: 6 meses: NS 12 meses: NS	6 meses: 34,7 (6,1) 12 meses: 35,1 (4,8)	Entre grupos: 6 meses: NS 12 meses: NS	6 meses: 47,1 (6,5) 12 meses: 48,1 (4,1)	Entre grupos: 6 meses: NS 12 meses: NS	NR	NA	6 meses: 36,7 (16,1) 12 meses: 36,1 (15,3)	Entre grupos: 6 meses: NS 12 meses: NS	NR	NA

Autor/ano	Grupo	peso final (Kg), média (DP)	Valor p	perda de peso (Kg), média (DP)	Valor p	PEP (%), média (DP)	Valor p	IMC final (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	Perda de IMC (Kg/m ²), média (DP)	Valor p	EIMC (%), média (DP)	Valor p	Circunferência abdominal (cm), média (DP)	Valor p
	Gastrectomia laparoscópica em manga	6 meses: 133,8 (21,9) 12 meses: 125,2 (22,3)		6 meses: 21,9 (6,9) 12 meses: 27,3 (7,7)		6 meses: 33,6 (5,5) 12 meses: 35,2 (5,2)		6 meses: 46,2 (7,5) 12 meses: 43,1 (7,2)		NR		6 meses: 37,9 (15,5) 12 meses: 39,8 (14,8)		NR	

*Estimativa divulgada apenas em gráfico, portanto, os valores foram obtidos por aproximação por meio do software Digitizelt®; †Análise ajustada por período e grupo de tratamento.

Legenda: BIG, balão intragástrico; MEV, mudança de estilo de vida; NA, não se aplica; NR, não reportado; NS, não significativo.

ANEXO 5. Resultados de segurança dos estudos incluídos (balão intragástrico vs. tratamento não cirúrgico).

Autor/ano	Grupo	Retirada precoce N (%)	Deflação parcial N (%)	Tempo de extração, min	Desconforto N (%)	eructação N (%)	Náusea N (%)	Vômito N (%)	Halitose N (%)	Flatulência N (%)	Dor Epigástrica N (%)	DRGE N (%)	Infecção N (%)	Deslizamento da banda N (%)	Óbito N (%)
BIG fluido vs. BIG ar															
Giardiello 2012	Big Bioenterics®	3/30 (10)	1/27 (3,7)	10-20	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	Big Heliosphere®	0/30 (0)	10/30 (33,3)	30-60	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NS	0,001	0,001	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
De Castro 2010*	Big Bioenterics®	3/15 (20)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0 (0)	NR	NA	NR
	Big Heliosphere®	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0 (0)	NR	NA	NR
	valor p	NR	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Caglar 2013	Big Bioenterics®	1/19 (5,3)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0 (0)	NR	NA	1/19 (5,3)
	Big Heliosphere®	0/13 (0)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0 (0)	NR	NA	0/13 (0)
	valor p	NR	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NR
BIG fluido vs. MEV															
Konopko-Zubrzycka 2009	BIG + MEV	NR	NR	NR	12/21 (57)	15/21 (71)	18/21 (86)	17/21 (81)	10/21 (48)	10/21 (48)	NR	NR	NR	NA	NR
	MEV	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NR	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
Mohammed 2014	BIG	3/84 (3,5)	NR	NR	NR	NR	64/84 (77,4)	30/84 (35)	17/84 (20,2)	22/84 (26,1)	NR	7/84 (8,3)	NR	NA	NR
	MEV	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NR	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
Takahata 2014	BIG	0 (0)	NR	NR	NR	NR	4/8 (50)	4/8 (50)	NR	NR	1/8 (12,5)	NR	NR	NA	NR
	MEV intensivo	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR

Autor/ano	Grupo	Retirada precoce N (%)	Deflação parcial N (%)	Tempo de extração, min	Desconforto N (%)	eructação N (%)	Náusea N (%)	Vômito N (%)	Halitose N (%)	Flatulência N (%)	Dor Epigástrica N (%)	DRGE N (%)	Infecção N (%)	Deslizamento da banda N (%)	Óbito N (%)
BIG + MEV vs. MEV															
Courcoulas 2017	BIG + MEV	30/160 (18,8)	0 (0)	média (var) 19,5 (6 - 60)	12/160 (7,6)	39/160 (24,4)	139/160 (82,9)	121/160 (75,6)	6/160 (3,8)	18/160 (11,3)	92/160 (57,5)	48/160 (30)	NR	NA	NR
	MEV	NA	NA	NA	NR	NR	7/130 (5,4)	7/130 (5,4)	NR	NR	5/130 (3,8)	6/130 (4,6)	NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
Fuller 2013	BIG + MEV	NR	NR	NR	1 (3,2)	20 (64,5)	25 (80,6)	24 (77,4)	NR	3 (9,7)	19 (61,3)	17 (54,8)	NR	NA	NR
	MEV	NA	NA	NA	2 (5,7)	0 (0)	3 (8,6)	3 (8,6)	NR	0 (0)	2 (5,7)	2 (5,7)	NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Leeman 2013	BIG + MEV	3/15 (20)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	MEV	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
BIG fluido vs. dieta															
Genco 2008	BIG	NR	NR	NR	NR	NR	127 (98)	66 (51)	16 (12)	47 (36)	84 (65)	NR	NR	NA	NR
	Dieta	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
Dois BIG em sequência vs. BIG (6 meses) seguido de dieta (6 meses)															
Genco 2010	2 BIG	1/50 (2)	NR	NR	NR	NR	4/50 (8)	3/50 (6)	NR	NR	4/50 (8)	NR	NR	NA	NR
	BIG + dieta (período BIG)	0 (0)	NR	NR	NR	NR	3/50 (6)	2/50 (4)	NR	NR	3/50 (6)	NR	NR	NA	NR
	valor p	NR	NA	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
BIG ajustável (12 meses) vs. 2 BIG em sequência (6 meses cada)															
Genco 2013	BIG ajustável	6/40 (15)	1/40 (0,25)	média (DP) 28, 0 (10)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	BIG fluido	NR	NR	média (DP) 15,0 (5,0)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR

Autor/ano	Grupo	Retirada precoce N (%)	Deflação parcial N (%)	Tempo de extração, min	Desconforto N (%)	eructação N (%)	Náusea N (%)	Vômito N (%)	Halitose N (%)	Flatulência N (%)	Dor Epigástrica N (%)	DRGE N (%)	Infecção N (%)	Deslizamento da banda N (%)	Óbito N (%)
BIG/sham vs. Sham/BIG															
Genco 2006	BIG/ Sham	NR	NR	NR	NR	NR	BIG: 12/16 (75) Sham: 3/16 (18,75)	BIG: 13/16 (81,25) Sham: 0/16 (0)	NR	NR	BIG: 13/16 (81,25) Sham: 1/16 (6,25)	17/32 (53,1)	NR	NA	NR
	Sham / BIG	NR	NR	NR	NR	NR	BIG: 14/16 (87,5) Sham: 5/16 (31,25)	BIG: 14/16 (87,5) Sham: 0/16 (0)	NR	NR	BIG: 14/16 (87,5) Sham: 2/16 (12,5)		NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NA	NA	p<0,001	NR	NR	NR	NR	NA	NR	NA	NR
BIG ingerível + MEV vs. Sham + MEV															
Sullivan 2018	BIG ingerível + MEV	11/336 (3,3)	1/981 (0,1)	15,5 (7,2) para os 3 BIG	NR	21/198 (10,6)	110/198 (55,6)	30/198 (15,2)	NR	5/198 (2,5)	148/198 (74,7)	NR	NR	NA	NR
	Sham + MEV	NA	NA	NA	NR	1/189 (1,1)	24/189 (18)	15/189 (7,9)	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
	valor p	NA	NA	NA	NR	<0,001	<0,001	0,025	NR	0,216	<0,001	NR	NR	NA	NR
BIG vs. Banda gástrica															
Peker 2011	2 BIG	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	Banda gástrica	1/16 (6,25)	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	2/16 (12,5)	NA	NR
	valor p	NR	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR
Tayyem 2011	BIG	NR	NR	NR	NR	NR	4/17 (25)	4/17 (25)	NR	NR	NR	NR	NR	NA	0 (0)
	Banda gástrica	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0 (0)	1/30 (3,3)	0 (0)
	valor p	NA	NA	NA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NA	NR

ANEXO 6. Resultados de segurança dos estudos incluídos (balão intragástrico vs. cirurgia bariátrica).

Evento	Dang 2018		Genco 2009	
	BIG	Cirurgia bariátrica	BIG Bioenterics®	Gastrectomia Laparoscópica em manga
Tempo de cirurgia (minutos) Média (DP)	Total 14,0 (10,1) PS: 13,7 (9,5)	Total: 85,1 (47,0) PS: 76,7 (40,4)	15,0 (5,0)	120,0 (40,0)
valor p	Total: <0,001 PS: <0,001		NR	
Tempo de internação hospitalar (dias) Média (DP)	Total: 0 (0,1) PS: 0 (0,1)	Total: 1,7 (1,2) PS: 1,5 (0,8)	2,0 (1,0)	5,0 (2,0)
valor p	Total: <0,001 PS: <0,001		NR	
Vazamento anastomótico	Total: 606 (0,4) PS: 2 (0,3)	Total: 0 (0,0) PS: 0 (0,0)	0	0
valor p	Total: 0,070 PS: 0,157		NA	
Sangramento	Total: 2 (0,3) PS: 2 (0,3)	Total: 1.282 (0,9) PS: 3 (0,4)	0	0
valor p	Total: 0,060 PS: 0,654		NA	
Reabordagem operatória	Total: 7 (0,9) PS: 5 (0,7)	Total: 1.689 (1,2) PS: 6 (0,9)	0	0
valor p	Total: 0,481 PS: 0,762		NA	
Reabordagem não operatória	Total: 31 (4,0) PS: 29 (4,2)	Total: 1.905 (1,3) PS: 7 (1,0)	0	0
valor p	Total: <0,001 PS: <0,001		NA	
Readmissão	Total: 17 (2,2) PS: 7 (2,5)	Total: 5.487 (3,8) PS: 18 (2,6)	0	0
valor p	Total: 0,018 PS: 0,864		NA	

Evento	Dang 2018		Genco 2009	
	BIG	Cirurgia bariátrica	BIG Bioenterics®	Gastrectomia Laparoscópica em manga
Complicações graves	Total: 38 (4,9) PS: 34 (5,0)	Total: 5.053 (3,5) PS: 18 (2,6)	0	0
valor p	Total: 0,038 PS: 0,024		NA	
Óbito	Total: 0 (0,0) PS: 0 (0,0)	Total: 131 (0,1) PS: 0 (0,0)	0	0
valor p	Total: 0,400 PS: NA		NA	
Regressão logística multivariada	Reabordagem não-operatória em 30 dias: BIG vs. cirurgia: OR não ajustado: 1,94 OR ajustado: 1,97 IC95%: 1,10 a 3,53 valor p: 0,023 História de intervenção coronária percutânea: OR não ajustado: 5,31 OR ajustado: 5,60 IC95%: 1,55 a 20,19 valor p: 0,009		NA	

Legenda: BIG, balão intragástrico; OR, *odds ratio*; PS, *propensity score*.

ANEXO 7. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG ar vs. BIG fluido para perda de peso em 6 meses segundo a metodologia GRADE.

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	BIG ar	BIG fluido	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Perda de peso - 6 meses												
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	48	45	-	MD 1.09 mais alto (2.09 menor para 4.27 mais alto)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE


CI: Intervalo de confiança; MD: Diferença Média

Explicações

a. "Some concerns" em pelo menos um domínio da ferramenta RoB 2.0 para ECR

b. Amostra pequena

ANEXO 8. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG vs. MEV para perda de peso em 6 meses segundo a metodologia GRADE.

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	BIG	MEV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Perda de peso - 6 meses												
2	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^{a,b}	muito grave ^{c,d,e}	não grave	muito grave ^{f,g}	nenhum	29	23	-	MD 5.05 mais alto (12.66 menor para 22.76 mais alto)	 MUITO BAIXA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confiança; MD: Diferença Média

Explicações

- a. Alto risco de viés pela ferramenta RoB 2.0 para ECR
- b. Risco de viés sério pela ferramenta ROBINS-I para estudos não randomizados.
- c. Heterogeneidade estatística elevada (I²=91%)
- d. Ausência de sobreposição dos intervalos de confiança entre estudos
- e. Diferentes direções de efeito
- f. Intervalo de confiança largo (IC 95%: [-11,22 a 22,76])
- g. Amostra pequena

ANEXO 9. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG + MEV vs. MEV para perda de peso em 6 e 12 meses segundo a metodologia GRADE.

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	BIG + MEV	MEV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Perda de peso - Perda de peso - 6 meses												
2	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^a	não grave	não grave	não grave	forte associação	156	165	-	SMD 1.68 mais alto (1.43 mais alto para 1.94 mais alto)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Perda de peso - Perda de peso - 12 meses												
2	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	forte associação	156	165	-	SMD 0.91 mais alto (0.56 mais alto para 1.26 mais alto)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE


CI: Intervalo de Confiança; SMD: Diferença Média Padronizada

Explicações

a. Alto risco de viés pela ferramenta RoB 2.0 para ECR

b. Heterogeneidade estatística moderada (I²=42%)

ANEXO 10. Avaliação da qualidade da evidência da comparação BIG vs. Sham para perda de peso em 3 meses segundo a metodologia GRADE.

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	BIG	Sham	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Perda de peso - 3 meses												
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^{c,d}	nenhum	27	27	-	MD 8.4 mais alto (0.43 mais alto para 16.38 mais alto)	 MUITO BAIXA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confiança; MD: Diferença Média

Explicações

a. Alto risco de viés pela ferramenta RoB 2.0 para ECR

b. Heterogeneidade estatística elevada (I²=81%)

c. Intervalo de confiança largo (IC 95%: [0,43 a 16,38])

d. Amostra pequena

ANEXO 11. 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

Estudo em análise: Balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida para a redução de peso em pacientes adultos

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA
Informações preliminares						
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.	x			
Autores	2	Identifica os autores.		x		
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x		
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.	x			
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.	x			
Contextualização						
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x			
Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.	x			
Métodos						
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.	x			
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.			x	
	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			
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.	x			
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.	x			
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.	x			
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x			
	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	
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.			x	
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.	x			
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).		x		
Discussão						
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.			x	
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.		x		
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.		x		
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		
Outros						
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x			

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

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
2	Não	No relatório não consta a autoria do relatório, nem mesmo identifica o proponente como instituição.
3	Não	O proponente não apresenta declaração de conflitos de interesses.
7.2	Parcial	O proponente apresenta as estratégias de busca, que não podem ser consideradas totalmente adequadas. As inconsistências decorrem da escolha e uso inadequados de descritores e palavras-chave, além de tornarem a busca muito específica, o que pode ter refletido no número de resultados recuperados e na potencial perda de resultados relevantes.
7.3	Parcial	O proponente não informa o dia em que a busca foi feita, o que pode resultar em diferenças no número de resultados localizados.
7.4	Não	Para algumas bases de dados (Pubmed e Embase), o proponente restringe a data de busca, porém não justifica o motivo.
8.6	Parcial	Apresenta a lista completa de estudos excluídos, informando que não correspondiam à pergunta PICO. Entretanto, os motivos pelos quais não atendiam aos critérios de inclusão não são explicitados.
9.1	Parcial	O proponente incluiu apenas cinco estudos sobre o tema, embora existam diversos outros elegíveis de acordo com os critérios de inclusão dos estudos. Além disso, as evidências apresentadas mostram falhas em algumas etapas, o que pode ter contribuído para este resultado.
9.2	Parcial	Apresenta a avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados, mas não apresenta discussão sobre o julgamento para cada estudo individualmente, apenas um comentário geral para os domínios considerados de risco incerto.
10	Parcial	Apresenta discussão breve sobre os resultados de cada estudo, mas não apresenta uma discussão estruturada acerca do conjunto de evidências.
11	Não	Não apresenta uma conclusão específica sobre os resultados da revisão. Ao final de todo o documento, que inclui a avaliação econômica e o impacto orçamentário, o proponente apresenta uma conclusão geral.
12	Não	Não são apresentadas recomendações, apenas apresenta os resultados da revisão sistemática e da meta-análise conduzidas.
13	Não	Não são apresentadas recomendações para ações futuras.
14	Não	Não apresenta discussão a respeito da aplicabilidade ou da viabilidade da intervenção no âmbito da saúde suplementar.

ANEXO 12. Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

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

Estudo em análise: Balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida para a redução de peso em pacientes adultos

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA
Elementos de identificação						
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.			x	
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.			x	
Resumo	3	Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.			x	
Antecedentes e objetivos	4	Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.			x	
Métodos analíticos						
População-alvo e subgrupos	5	Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.	x			
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			
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.			x	
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x			
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.			x	
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.	x			

Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.			x	
Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável)	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.	x			
Estimativa de recursos e custos	14	Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado.			x	
Moeda, data e taxa de conversão cambial (se aplicável)	15	No caso de emprego de valores financeiros internacionais ao estudo, informa data e taxa da conversão de moedas, bem como métodos usados para ajuste temporal e para a paridade do poder de compra.				x
Método de modelagem	16	Informa o tipo de modelo analítico de decisão usado e justifica sua escolha. Fornece uma figura para demonstrar que a estrutura do modelo é robusta para o caso em análise.	x			
Métodos analíticos de apoio	17	Descreve métodos analíticos que tenham sido empregados, tais como técnicas para lidar com dados faltantes, correção de meio ciclo, ajustes para heterogeneidade e incerteza nas estimativas.			x	
Resultados						
Parâmetros do estudo	18	Relata os valores, os intervalos, as referências e, se usadas, as distribuições de probabilidades para todos os parâmetros. Relata as razões ou fontes para as distribuições usadas para representar a incerteza, quando apropriado. Fornece uma tabela para mostrar os valores dos insumos.			x	
Estimativa de custos e desfechos incrementais	19	Para cada intervenção, relata os valores médios para as principais categorias dos custos e desfechos de interesse estimados. Relata as razões de custo-efetividade incrementais.	x			
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.	x			
Discussão						

Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.		x		
Outros						
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x		
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x			

Fontes:

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 38(1): 1-10. 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	Parcial	O proponente apresenta um documento único contendo a revisão sistemática, a análise de custo-efetividade e a análise de impacto orçamentário, em que cada um corresponde a uma seção do documento. Deste modo, não há um título específico para a análise econômica, embora o proponente defina que a análise econômica é um documento do documento.
2	Parcial	O proponente não identifica o nome dos autores e afiliação ou a instituição responsável pelo estudo.
3	Parcial	Como mencionado anteriormente, o proponente apresenta um documento único contendo a revisão sistemática, a análise de custo-efetividade e a análise de impacto orçamentário, em que cada um corresponde a uma seção do documento. O resumo estruturado único, entretanto, contém uma descrição sumarizada da análise de custo-efetividade.
4	Parcial	Considerou-se o contexto apresentado na introdução do documento, com toda a contextualização acerca do tratamento para a obesidade, a descrição da tecnologia disponível e as necessidades médicas não atendidas. Entretanto, o proponente não apresenta uma pergunta de pesquisa estruturada específica para a ACE.
6	Parcial	Considerou-se a apresentação do contexto apresentada na introdução do documento, que considera aspectos pertinentes à saúde suplementar. Na seção específica de análise econômica, o sistema de saúde suplementar é brevemente citado.
8	Parcial	Considerou-se a descrição das estratégias apresentadas na parte introdutória do documento. Entretanto, para a análise econômica, considera-se que o autor não justificou a não inclusão dos comparadores atualmente disponíveis no rol da ANS e que respondam ao questionamento (banda gástrica).

10	Parcial	O proponente menciona a adoção de uma taxa de desconto de 3% ao ano, mas não justifica a fonte ou o motivo pelo qual foi considerado adequado à análise.
12	Parcial	O proponente utiliza diferentes estudos recuperados a partir da revisão sistemática apresentada. Entretanto, são citados os resultados individuais de cada estudo, mas não fica claro como foi feita a seleção dos parâmetros para o caso base e para as análises de sensibilidade.
14	Parcial	O proponente utiliza os custos fornecidos na tabela CBHPM para honorários médicos. Já a estimativa dos recursos necessários para inserção e remoção do balão foram fornecidas pela empresa fabricante da tecnologia, embora existam diferentes opções disponíveis, que podem diferir em custos. Ademais, para os custos de cirurgia bariátrica, o proponente refere ter feito uma análise de microcusteio, mas não explicita como foram feitas as estimativas de materiais e outros recursos.
17	Parcial	O proponente não faz menção à métodos analíticos adicionais. Também não explicita metodologia para realização de análises de sensibilidade, apresentando apenas os parâmetros a serem utilizados.
18	Parcial	O proponente apresenta os parâmetros utilizados para o caso-base e para as análises de sensibilidade. Entretanto, não fica claro porque alguns parâmetros não foram utilizados ou porque apenas uma variação mínima foi utilizada. Ademais, para alguns parâmetros, como os QALY, o proponente também não informa como foram obtidos os dados para utilizar na análise de sensibilidade.
21	Não	O proponente apenas apresenta os resultados do caso-base e da análise de sensibilidade, mas não apresenta nenhuma sumarização dos resultados, discutindo apenas dentro desta seção. Apenas no final do documento, nas considerações finais, o proponente conclui que a tecnologia é custo-efetiva, embora não tenha utilizado um ponto de limiar de custo-efetividade ou parâmetro para defini-la como tal.

ANEXO 13. Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

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

Estudo em análise: Balão intragástrico mais mudança de hábitos de vida para a redução de peso em pacientes adultos

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA
Definições fundamentais da análise						
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.	x			
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	x			
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	x			
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x			
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x			
Cenários a serem avaliados						
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.			x	
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	x			
Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	x			
Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).				x
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).				x
População-alvo						
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.			x	
Definição de subgrupos						
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.				x

Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.				x
Custos						
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.			x	
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.			x	
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			
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	x			
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	x			
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.		x		
Outros						
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x		
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.		x		

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

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
6	Parcial	Embora apresente as quotas de mercado consideradas, o proponente não apresenta a fonte que embasou a adoção destes valores.
11	Parcial	O proponente apresenta as etapas para obtenção da população elegível, mas não fornece todas as informações necessárias. Foi realizada uma projeção logarítmica para estimativa do número de cirurgias bariátricas no período de 2019 a 2023, mas a metodologia empregada não foi informada. Apenas o número de procedimentos realizados em 2019, foi fornecido.
14 e 15	Parcial	Na seção da análise de impacto orçamentário, o proponente refere que foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade. O proponente utiliza os custos fornecidos na tabela CBHPM para honorários médicos. Já a estimativa dos recursos necessários para inserção e remoção do balão intragástrico foram fornecidas pela empresa fabricante da tecnologia, embora existam diferentes opções disponíveis, que podem diferir em custos. Ademais, para os custos de materiais e outros recursos, o proponente refere ter feito uma análise de microcusteio, mas não explicita como foram feitas as estimativas de materiais e outros recursos.
22	Não	Não foram discutidas as limitações da análise. O proponente apresenta apenas os resultados e, ao final de todo o documento, conclui que a tecnologia é incorporada, resultaria em economia ao sistema de saúde suplementar.
23	Não	O proponente não apresenta declaração de conflitos de interesses no documento ou em documentos adicionais.
24	Não	O proponente não apresenta nenhuma referência na seção de AIO. Para custos, consideraram-se as mesmas apresentadas na seção de AIO. Para as demais informações, nenhuma referência foi apresentada.

11. REFERÊNCIAS

ABESO. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016**: ABESO. 4.ed 2016.

AHMED, H. O.; EZZAT, R. F. Quality of life of obese patients after treatment with the insertion of intra-gastric balloon versus Atkins diet in Sulaimani Governorate, Kurdistan Region, Iraq. **Annals of medicine and surgery**, v. 37, p. 42-46, 2019. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01777061/full> >.

ANS. Dados Gerais Beneficiários de planos privados de saúde, por cobertura assistencial (Brasil – 2010-2020). Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: < <https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais> >.

APOVIAN, C. M. et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 100, n. 2, p. 342-62, Feb 2015. ISSN 1945-7197 (Electronic)

0021-972X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25590212> >.

AUSTRALIAN DIABETES SOCIETY, T. A. A. N. Z. O. S., AND THE OBESITY SURGERY SOCIETY OF AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND. The Australian Obesity Management Algorithm. 2016. Disponível em: < <https://diabetessociety.com.au/documents/ObesityManagementAlgorithm18.10.2016FINAL.pdf> >. Acesso em: 03 mar.

BAHIA, L. et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 12, p. 440, Jun 18 2012. ISSN 1471-2458 (Electronic)

1471-2458 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22713624> >.

BARNES, R. D. et al. Back to Basics? No Weight Loss from Motivational Interviewing Compared to Nutrition Psychoeducation at One-Year Follow-Up. **Obesity**, v. 25, n. 12, p. 2074-2078, 2017. ISSN 1930-739X

1930-7381. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619435558> >

<http://dx.doi.org/10.1002/oby.21972> >.

BARNES, R. D. et al. Examining motivational interviewing plus nutrition psychoeducation for weight loss in primary care. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 104, p. 101-107, 2018. ISSN 1879-1360

0022-3999. Disponível em: <
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619541706>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.11.013> >.

BERK, K. A. et al. The Prevention Of WEight Regain in diabetes type 2 (POWER) study: the effectiveness of adding a combined psychological intervention to a very low calorie diet, design and pilot data of a randomized controlled trial. **BMC Public Health**, v. 12, p. 1026, Nov 23 2012. ISSN 1471-2458.

BERK, K. A. et al. Group cognitive behavioural therapy and weight regain after diet in type 2 diabetes: results from the randomised controlled POWER trial. **Diabetologia**, v. 61, n. 4, p. 790-799, 2018. ISSN 1432-0428

0012-186X. Disponível em: <
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L620175732>

<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4531-9> >.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil.

. Brasília, DF 2010.

_____. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Diretriz de Avaliação Econômica. SAÚDE, M. D. Brasília: Ministério da Saúde 2014.

_____. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). MANUAL DE DIRETRIZES PARA O ENFRENTAMENTO DA OBESIDADE NA SAÚDE SUPLEMENTAR BRASILEIRA. Rio de Janeiro: ANS, 2017. ISBN 978-85-63059-36-9.

_____. **VIGITEL BRASIL 2018**. SAÚDE, M. D. S. S. D. V. E. Brasília 2019.

_____. **Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. SAÚDE, M. D. Brasília: Ministério da Saúde 2020.

BRASIL, T. M. Spatz3 Balão Intragástrico. 2020. Disponível em: <
http://topmedbrasil.com.br/wp-content/uploads/2017/04/Manual_de_Instru%C3%A7%C3%A3o_SPATZ3.pdf>. Acesso em: 03 mar.

CADTH. Intragastric Balloons: A Temporary Treatment for Obesity. 2006. Disponível em: <
<https://www.cadth.ca/intragastric-balloons-temporary-treatment-obesity-0>>. Acesso em: 05 ago 2020.

CAGLAR, E.; DOBRUCALI, A.; BAL, K. Gastric balloon to treat obesity: Filled with air or fluid? **Digestive Endoscopy**, v. 25, n. 5, p. 502-507, 2013. ISSN 0915-5635

1443-1661. Disponível em: <
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52375269>
<http://dx.doi.org/10.1111/den.12021>>.

CASTELNUOVO, G. et al. Brief strategic therapy vs cognitive behavioral therapy for the inpatient and telephone-based outpatient treatment of binge eating disorder: The STRATOB randomized controlled clinical trial. **Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health**, v. 7, p. 29-37, 2011. ISSN 1745-0179. Disponível em: <
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364645609>
<http://dx.doi.org/10.2174/1745017901107010029>>.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. Adult Obesity Facts: Obesity is a common, serious, and costly disease. 2020. Disponível em: <
<https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>>. Acesso em: 03 mar.

COURCOULAS, A. et al. Intra-gastric balloon as an adjunct to lifestyle intervention: a randomized controlled trial. **International journal of obesity (2005)**, v. 41, n. 3, p. 427-433, 2017. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01447319/full> >.

DANG, J. T. et al. Evaluating the safety of intra-gastric balloon: An analysis of the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program. **Surgery for and Related Diseases**, v. 14, n. 9, p. 1340-1347, 2018. ISSN 1878-7533

1550-7289. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2000874175> >
<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2018.05.003> >.

DASTIS, N. S. et al. Intra-gastric balloon for weight loss: results in 100 individuals followed for at least 2.5 years. **Endoscopy**, v. 41, n. 7, p. 575-80, Jul 2009. ISSN 0013-726x.

DE CASTRO, M. L. et al. Efficacy, safety, and tolerance of two types of intra-gastric balloons placed in obese subjects: a double-blind comparative study. **Obesity surgery**, v. 20, n. 12, p. 1642-1646, 2010. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00781941/full> >.

DE OLIVEIRA, M. L.; SANTOS, L. M.; DA SILVA, E. N. Direct healthcare cost of obesity in Brazil: an application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. **PLoS One**, v. 10, n. 4, p. e0121160, 2015. ISSN 1932-6203 (Electronic)

1932-6203 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25830909> >.

DE ZWAAN, M. et al. Short-term cognitive behavioral treatment does not improve outcome of a comprehensive very-low-calorie diet program in obese women with binge eating disorder. **Behavior Therapy**, v. 36, n. 1, p. 89-99, 2005. ISSN 0005-7894. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L43150335> >
[http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894\(05\)80057-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7894(05)80057-7) >.

DIMARCO, I. D. et al. The use of motivational interviewing techniques to enhance the efficacy of guided self-help behavioral weight loss treatment. **Eating Behaviors**, v. 10, n. 2, p. 134-136, 2009. ISSN 1471-0153. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354575143> >

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2009.02.001> >.

DOLDI, S. B. et al. Treatment of morbid obesity with intragastric balloon in association with diet. **Surgery**, v. 12, n. 4, p. 583-587, 2002. ISSN 0960-8923. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L34907613> <http://dx.doi.org/10.1381/096089202762252398> >.

FERNANDES, M. et al. Intragastric balloon for obesity. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. CD004931, Jan 24 2007. ISSN 1469-493X (Electronic)

1361-6137 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253531> >.

FERREIRA, A. P. S. S., C.L; DAMACENA, G.N. Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 22, n. Epub Apr 01, 2019.

FITZGIBBON, M. L. et al. Obesity reduction black intervention trial (ORBIT): 18-month results. **Obesity (Silver Spring)**, v. 18, n. 12, p. 2317-25, Dec 2010. ISSN 1930-739X (Electronic)

1930-7381 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20300081> >.

FULLER, N. R. et al. An intragastric balloon in the treatment of obese individuals with metabolic syndrome: a randomized controlled study. **Obesity (Silver Spring)**, v. 21, n. 8, p. 1561-70, Aug 2013. ISSN 1930-7381.

GARVEY, W. T. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. **Endocr Pract**, v. 22 Suppl 3, p. 1-203, Jul 2016. ISSN 1530-891X (Print)

1530-891X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27219496> >.

GASOYAN, H. et al. Reasons for underutilization of bariatric surgery: The role of insurance benefit design. **Surg Obes Relat Dis**, v. 15, n. 1, p. 146-151, Jan 2019. ISSN 1878-7533 (Electronic)

1550-7289 (Print)

1550-7289 (Linking).

GENCO, A. et al. Intra gastric balloon or diet alone? A retrospective evaluation. **Surgery**, v. 18, n. 8, p. 989-992, 2008. ISSN 0960-8923. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L50149301> <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-007-9383-9> >.

GENCO, A. et al. BioEnterics Intra gastric Balloon (BIB): a short-term, double-blind, randomised, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients. **Int J Obes (Lond)**, v. 30, n. 1, p. 129-33, Jan 2006. ISSN 0307-0565 (Print)

0307-0565 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16189503> >.

GENCO, A. et al. Intra gastric balloon followed by diet vs intra gastric balloon followed by another balloon: a prospective study on 100 patients. **Obesity surgery**, v. 20, n. 11, p. 1496-1500, 2010. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00768518/full> >.

GENCO, A. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus intra gastric balloon: A case-control study. **Surgical Endoscopy**, v. 23, n. 8, p. 1849-1853, 2009. ISSN 1432-2218

0930-2794. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358275269> <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-008-0285-2> >.

GENCO, A. et al. Adjustable intra gastric balloon vs non-adjustable intra gastric balloon: Case-control study on complications, tolerance, and efficacy. **Surgery**, v. 23, n. 7, p. 953-958, 2013. ISSN 0960-8923

1708-0428. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52506442> <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-013-0891-5> >.

GENCO, A. et al. Effect of consecutive intra gastric balloon (BIB®) plus diet versus single BIB® plus diet on eating disorders not otherwise specified (EDNOS) in obese patients. **Obesity surgery**, v. 23, n. 12, p. 2075-2079, 2013. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01122384/full> >.

GIARDIELLO, C. et al. Air-filled vs water-filled intragastric balloon: a prospective randomized study. **Obesity surgery**, v. 22, n. 12, p. 1916-1919, 2012. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00878606/full> >.

GREAVES, C. J. et al. Motivational interviewing for modifying diabetes risk: a randomised controlled trial. **Br J Gen Pract**, v. 58, n. 553, p. 535-40, Aug 2008. ISSN 0960-1643 (Print)

0960-1643 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18682011> >.

GRILO, C. M. et al. Cognitive-behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: A randomized controlled trial. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 79, n. 5, p. 675-685, 2011. ISSN 0022-006X

1939-2117. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362724686> >

<http://dx.doi.org/10.1037/a0025049> >.

GUYATT, G. H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924, 2008. Disponível em: < <http://www.bmj.com/content/336/7650/924.abstract> >.

HELIOSCOPIE, M. I. Heliosphere BAG. 2020. Disponível em: < <http://www.helioscopie.fr/en/heliosphere-bag.html> e http://www.helioscopie.fr/sites/default/files/DC-040-02%20BAG_GB.pdf >. Acesso em: 03 mar.

INTRAGÁSTRICO, B.-F. B. B-flex Balão Intragástrico. 2020. Disponível em: < <https://balaointragastico.com.br/> >. Acesso em: 03 mar.

JACKSON, J. B. et al. Brief strategic therapy and cognitive behavioral therapy for women with binge eating disorder and comorbid obesity: A randomized clinical trial one-year follow-up. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 86, n. 8, p. 688-701, 2018. ISSN 1939-2117

0022-006X. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623227122> >

<http://dx.doi.org/10.1037/ccp0000313> >.

JB1. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews Checklist for Case Series. 2017. Disponível em: < [https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI Critical Appraisal-Checklist for Case Series2017 0.pdf](https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI%20Critical%20Appraisal-Checklist%20for%20Case%20Series2017%200.pdf) >. Acesso em: 10 ago 2020.

JENSEN, M. D. et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. **Circulation**, v. 129, n. 25 Suppl 2, p. S102-38, Jun 24 2014. ISSN 1524-4539 (Electronic)

0009-7322 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24222017> >.

KONOPKO-ZUBRZYCKA, M. et al. The effect of intragastric balloon on plasma ghrelin, leptin, and adiponectin levels in patients with morbid obesity. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 5, p. 1644-1649, 2009. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354636811> >.

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-1083> >.

KOTZAMPASSI, K. et al. 500 intragastric balloons: what happens 5 years thereafter? **Obes Surg**, v. 22, n. 6, p. 896-903, Jun 2012. ISSN 0960-8923.

LAU, D. C. et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. **CMAJ**, v. 176, n. 8, p. S1-13, Apr 10 2007. ISSN 1488-2329 (Electronic)

0820-3946 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17420481> >.

LEEMAN, M. F. et al. The intra-gastric balloon for pre-operative weight loss in bariatric surgery: Is it worthwhile? **Surgery**, v. 23, n. 8, p. 1262-1265, 2013. ISSN 0960-8923

1708-0428. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52471918> >.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-013-0896-0> >.

LINDE, J. A. et al. A randomized controlled trial of behavioral weight loss treatment versus combined weight loss/depression treatment among women with comorbid obesity and depression. **Ann Behav Med**, v. 41, n. 1, p. 119-30, Feb 2011. ISSN 0883-6612.

MAJANOVIC, S. K. et al. Comparative Study of Intra gastric Balloon and Cognitive-Behavioral Approach for Non-Morbid Obesity. **Hepatogastroenterology**, v. 61, n. 132, p. 937-41, Jun 2014. ISSN 0172-6390 (Print)

0172-6390 (Linking).

MARTINEZ-BROCCA, M. A. et al. Intra gastric balloon-induced satiety is not mediated by modification in fasting or postprandial plasma ghrelin levels in morbid obesity. **Obesity surgery**, v. 17, n. 5, p. 649-657, 2007. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00699637/full> >.

MATHUS-VLIEGEN, E. M.; EICHENBERGER, R. I. Fasting and meal-suppressed ghrelin levels before and after intra gastric balloons and balloon-induced weight loss. **Obesity surgery**, v. 24, n. 1, p. 85-94, 2014. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01001139/full> >.

MATHUS-VLIEGEN, E. M.; TYTGAT, G. N. Intra gastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up. **Gastrointestinal endoscopy**, v. 61, n. 1, p. 19-27, 2005. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00511166/full> >.

MATHUS-VLIEGEN, E. M. H.; VAN WEEREN, M.; VAN EERTEN, P. V. LOS function and obesity: The impact of untreated obesity, weight loss, and chronic gastric balloon distension. **Digestion**, v. 68, n. 2-3, p. 161-168, 2003. ISSN 0012-2823. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L38056719> >
< <http://dx.doi.org/10.1159/000075525> >.

MCGUINNESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. **Research Synthesis Methods**, v. n/a, n. n/a, 2020/04/26 2020. ISSN 1759-2879. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411> >.
Acesso em: 2020/05/21.

MEDICONE. Produtos/Obesidade: PROGRAMA CORPÓREA – BALÃO INTRAGÁSTRICO. 2020. Disponível em: < <https://www.medicone.com.br/balao-intragastrico-obesidade> >. Acesso em: 03 mar.

MHURCHU, C. N.; MARGETTS, B. M.; SPELLER, V. Randomized clinical trial comparing the effectiveness of two dietary interventions for patients with hyperlipidaemia. **Clin Sci (Lond)**, v. 95, n. 4, p. 479-87, Oct 1998. ISSN 0143-5221 (Print)

0143-5221 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9748424> >.

MIRKARIMI, K. et al. Modifying attitude and intention toward regular physical activity using protection motivation theory: A randomized controlled trial. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 23, n. 8, p. 543-550, 2017. ISSN 1020-3397. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619142203>

<http://dx.doi.org/10.26719/2017.23.8.543> >.

MIRKARIMI, K. et al. Effect of motivational interviewing on a weight loss program based on the protection motivation theory. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 17, n. 6, 2015. ISSN 2074-1812

2074-1804. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613935068>

<http://dx.doi.org/10.5812/ircmj.23492v2> >.

MIRKARIMI, K. et al. The effect of weight loss program on overweight and obese females based on protection motivation theory: A randomized control trial. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 19, n. 1, 2017. ISSN 2074-1812

2074-1804. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L614362310>

<http://dx.doi.org/10.5812/ircmj.29504> >.

MOHAMMED, M. A. et al. Effects of intragastric balloon versus conservative therapy on appetite regulatory hormones in obese subjects. **Trends in medical research**, v. 9, n. 2, p. 58-80, 2014. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00997549/full> >.

MOURA, D. et al. Effectiveness of intragastric balloon for obesity: A systematic review and meta-analysis based on randomized control trials. **Surg Obes Relat Dis**, v. 12, n. 2, p. 420-9, Feb 2016. ISSN 1878-7533 (Electronic)

1550-7289 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26968503> >.

MUGGIA, C. et al. Brief group cognitive behavioral treatment in addition to prescriptive diet versus standard care in obese and overweight patients. A randomized controlled trial. **e-SPEN Journal**, v. 9, n. 1, p. e26-e33, 2014. ISSN 2212-8263. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52898135> <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnme.2013.11.002> >.

MUNSCH, S. et al. A randomized comparison of cognitive behavioral therapy and behavioral weight loss treatment for overweight individuals with binge eating disorder. **International Journal of Eating Disorders**, v. 40, n. 2, p. 102-113, 2007. ISSN 0276-3478

1098-108X. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L46294381> <http://dx.doi.org/10.1002/eat.20350> >.

MUNSCH, S.; MEYER, A. H.; BIEDERT, E. Efficacy and predictors of long-term treatment success for Cognitive-Behavioral Treatment and Behavioral Weight-Loss-Treatment in overweight individuals with binge eating disorder. **Behaviour Research and Therapy**, v. 50, n. 12, p. 775-785, 2012. ISSN 1873-622X

0005-7967. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52273407> <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2012.08.009> >.

NHLBI. National Heart, Lung, and Blood Institute. U.S. Department of Health and Human Services. Managing Obesity and Overweight in adults. . 2013. Disponível em: < <https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/obesity-evidence-review.pdf> >. Acesso em: 03 mar.

NHS. National Health System. Causes: Obesity

2020. Disponível em: < <https://www.nhs.uk/conditions/obesity/causes/> >. Acesso em: 03 mar.

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management. Clinical guideline 189. 2014a. Disponível em: < nice.org.uk/guidance/cg189 >. Acesso em: 03 mar.

_____. Obesity: identification, assessment and management. 2014b. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/1-Recommendations> >. Acesso em: 05 ago 2020.

ORBERA. SOBRE O BALÃO ORBERA®. 2020. Disponível em: < <https://www.orbera.com/br/about-orbera> e https://apolloendo.com/wp-content/uploads/2018/04/GRF-00520-00_R03.pdf >. Acesso em: 03 mar.

PEKER, Y. et al. Comparison of results of laparoscopic gastric banding and consecutive intragastric balloon application at 18 months: a clinical prospective study. **Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part a**, v. 21, n. 6, p. 471-475, 2011. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00890334/full> >.

PENN, L. et al. Prevention of type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance: the European Diabetes Prevention RCT in Newcastle upon Tyne, UK. **BMC Public Health**, v. 9, p. 342, Sep 16 2009. ISSN 1471-2458.

PONCE, J. et al. The REDUCE pivotal trial: a prospective, randomized controlled pivotal trial of a dual intragastric balloon for the treatment of obesity. **Surg Obes Relat Dis**, v. 11, n. 4, p. 874-81, Jul-Aug 2015. ISSN 1550-7289.

RAMAN, J. et al. A randomised controlled trial of manualized cognitive remediation therapy in adult obesity. **Appetite**, v. 123, p. 269-279, Apr 1 2018. ISSN 0195-6663.

Reprint: 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. **J Am Pharm Assoc (2003)**, p. e3, Nov 12 2013. ISSN 1544-3450 (Electronic)

1086-5802 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24220598> >.

RODRIGUEZ-CRISTOBAL, J. J. et al. Effectiveness of a motivational intervention on overweight/obese patients in the primary healthcare: a cluster randomized trial. **BMC Fam Pract**, v. 18, n. 1, p. 74, Jun 20 2017. ISSN 1471-2296.

SABER, A. A. et al. Efficacy of First-Time Intra-gastric Balloon in Weight Loss: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Obes Surg**, v. 27, n. 2, p. 277-287, Feb 2017. ISSN 1708-0428 (Electronic)

0960-8923 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27465936> >.

SBCBM. Cirurgia bariátrica cresce 84,73% entre 2011 e 2018. 2019. Disponível em: < <https://www.sbcbm.org.br/cirurgia-bariatrica-cresce-8473-entre-2011-e-2018/> >. Acesso em: 05 ago 2020.

SOLBRIG, L. et al. Functional imagery training versus motivational interviewing for weight loss: a randomised controlled trial of brief individual interventions for overweight and obesity. **International Journal of Obesity**, 2018. ISSN 1476-5497

0307-0565. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623932065> >

<http://dx.doi.org/10.1038/s41366-018-0122-1> >.

STAHRE, L.; HALLSTROM, T. A short-term cognitive group treatment program gives substantial weight reduction up to 18 months from the end of treatment. A randomized controlled trial. **Eat Weight Disord**, v. 10, n. 1, p. 51-8, Mar 2005. ISSN 1124-4909 (Print)

1124-4909.

STAHRE, L. et al. A randomized controlled trial of two weight-reducing short-term group treatment programs for obesity with an 18-month follow-up. **Int J Behav Med**, v. 14, n. 1, p. 48-55, 2007. ISSN 1070-5503 (Print)

1070-5503.

SULLIVAN, S. et al. Randomized sham-controlled trial of the 6-month swallowable gas-filled intra-gastric balloon system for weight loss. **Surgery for obesity and related diseases**, v. 14, n. 12, p. 1876-1889, 2018. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01943894/full> >.

TAKIHATA, M. et al. Comparison of intragastric balloon therapy and intensive lifestyle modification therapy with respect to weight reduction and abdominal fat distribution in super-obese Japanese patients. **Obesity research & clinical practice**, v. 8, n. 4, p. e331-e338, 2014. Disponível em: < <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01071713/full> >.

TARRAGA MARCOS, M. L. et al. [Efficacy of motivational interventions in the treatment of overweight and obesity]. **Nutr Hosp**, v. 30, n. 4, p. 741-8, Oct 1 2014. ISSN 0212-1611.

TAYYEM, R.; OBONDO, C.; ALI, A. Short-term outcome and quality of life of endoscopically placed gastric balloon and laparoscopic adjustable gastric band. **Saudi Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 6, p. 400-405, 2011. ISSN 1319-3767

1998-4049. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362936057> >

<http://dx.doi.org/10.4103/1319-3767.87182> >.

TOPLAK, H. et al. 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. **Obes Facts**, v. 8, n. 3, p. 166-74, 2015. ISSN 1662-4033 (Electronic)

1662-4025 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25968960> >.

TREMMELE, M. et al. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. **Int J Environ Res Public Health**, v. 14, n. 4, Apr 19 2017. ISSN 1660-4601 (Electronic)

1660-4601 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28422077> >.

WAGNER, B. et al. Randomized Controlled Trial of an Internet-Based Cognitive-Behavioral Treatment Program for Binge-Eating Disorder. **Behavior Therapy**, v. 47, n. 4, p. 500-514, 2016. ISSN 1878-1888

0005-7894. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2000645707> >

<http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2016.01.006> >.

WEST, D. S. et al. Motivational interviewing improves weight loss in women with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 5, p. 1081-1087, 2007. ISSN 0149-5992. Disponível em: < <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L46684628> <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-1966> >.

WHO. **World Health Organization. GUIDELINE Assessing and managing children at primary health-care facilities to prevent overweight and obesity in the context of the double burden of malnutrition. UPDATES FOR THE INTEGRATED MANAGEMENT OF CHILDHOOD ILLNESS (IMCI): WHO 2017.**

_____. World Health Organization. Obesity and overweight. 2018. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> >. Acesso em: 03 mar.

_____. World Health Organization. Health topics: Obesity. 2020. Disponível em: < <https://www.who.int/topics/obesity/en/> >. Acesso em: 03/03.

WILFLEY, D. E. et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy and group interpersonal psychotherapy for the treatment of overweight individuals with binge-eating disorder. **Arch Gen Psychiatry**, v. 59, n. 8, p. 713-21, Aug 2002. ISSN 0003-990X (Print)
0003-990x.

YUMUK, V. et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. **Obes Facts**, v. 8, n. 6, p. 402-24, 2015. ISSN 1662-4033 (Electronic)
1662-4025 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26641646> >.

ZHENG, Y. et al. Short-term effects of intragastric balloon in association with conservative therapy on weight loss: a meta-analysis. **J Transl Med**, v. 13, p. 246, Jul 29 2015. ISSN 1479-5876 (Electronic)
1479-5876 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26219459> >.