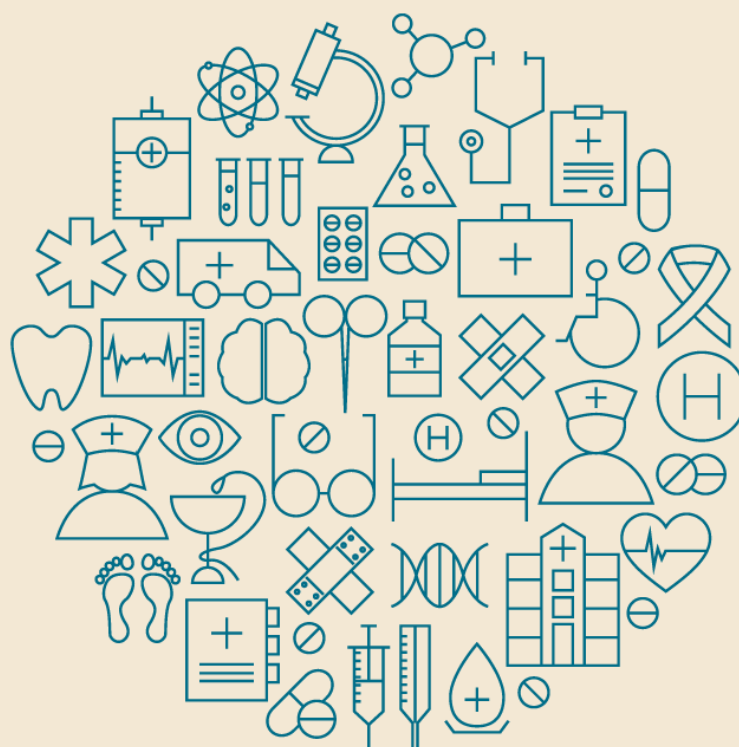


Crioablação para tratamento de fibrilação atrial paroxística



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

<p>Crioablação para tratamento de fibrilação atrial paroxística</p>
--

Elaborado por:

Instituto Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro - RJ

Novembro/2019

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo.....	6
3. Condição clínica	8
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	8
3.2. Tratamento recomendado.....	9
4. A Tecnologia	10
4.1. Descrição	10
4.2. Ficha técnica	11
5. Análise da evidência.....	13
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	13
5.2. Avaliação crítica da demanda	18
5.3. Resultados dos estudos incluídos	21
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	27
5.4.1 Análise crítica da avaliação econômica	30
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	30
5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista.....	32
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	39
5.8. Considerações finais.....	40
6. Referências	41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de tratamento para fibrilação atrial	10
Figura 2 Fluxograma de seleção de estudos	14
Figura 3 - Fluxograma de graduação da evidência	17
Figura 4 - Gráfico de risco de viés.....	22
Figura 5 - Qualidade individual dos estudos	23
Figura 6 - Forest plot de taxa de recorrência de taquiarritmias atriais	24
Figura 7 - Forest plot de sucesso do procedimento	25
Figura 8 - Forest plot de sobrevida livre de 1 ano sem FA	25
Figura 9 - Forest plot de taxa total de complicações	26
Figura 10 - Forest plot de lesão do nervo frênico.....	26
Figura 11 - Árvore de decisão	28
Figura 12 - Gráfico de tornado	29
Figura 13 - População elegível final	Erro! Indicador não definido.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

ANEXO 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

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

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

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário da crioablação percutânea por cateter, para fibrilação atrial paroxística, persistente ou persistente de longa duração visando avaliar sua incorporação, no Rol.

QUADRO 1 - IDENTIFICAÇÃO DA PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL ANALISADA NO PRESENTE DOCUMENTO

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.160bm37cH4W*Q	9742889	Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas – SOBRAC

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Crioablação percutânea.

Indicação: Fibrilação atrial (FA) paroxística. O demandante solicitou como indicação a FA paroxística, permanente ou persistente de longa duração, mas frente a ausência de dados robustos, optou-se por limitar à fibrilação atrial paroxística.

Introdução: A fibrilação atrial é um tipo de arritmia cardíaca causada por anormalidades eletrofisiológicas no tecido atrial, promovendo propagação irregular do impulso elétrico e alteração do ritmo cardíaco. A prevalência na população mundial, em adultos acima de 20 anos, é de aproximadamente 3%, e nos pacientes acima de 80 anos a média é de 8%. O tratamento pode ser feito por medicamentos antiarrítmicos ou ablação, em caso de FA paroxística refratária a antiarrítmicos. O rol da ANS contempla ablação por energia de radiofrequência.

Pergunta: A crioablação é efetiva e segura em comparação a ablação por radiofrequência para pacientes com Fibrilação Atrial paroxística?

Evidências científicas: Em comparação ao grupo de ablação por radiofrequência, a taxa de recorrência de taquiarritmias foi menor no grupo de crioablação (OR 0,64 [0,45; 0,92]) em 1 ano, não sendo significativa na análise de subgrupo, comparando crioablação e RF com catéter com sensor de força (OR 0,92 [0,64; 1,33]). Ambos os procedimentos tiveram alta taxa de sucesso entre 96 e 100% e não houve diferença estatisticamente significativa para sobrevida livre de fibrilação de 1 ano (RR 1,05 [0,98 - 1,13]) e na taxa de complicações (OR 2,01 [0,91; 4,43]). O risco de lesão do nervo frênico é maior na crioablação (risco absoluto 6,57% na crioablação x 0,1% na radiofrequência) e o tamponamento pericárdico é maior na radiofrequência (0,43% na crioablação x 1,45% na radiofrequência).

Avaliação econômica: O modelo apresentado possui inadequações. A análise de custo-efetividade realizada estimou uma RCEI dominante (–R\$ 631,00/recorrência evitada). A população considerada no modelo não corresponde a população incluída no estudo de referência. O desfecho de efetividade e os custos imputados não estão adequados a condição clínica. Os limites de variação e os parâmetros variados na análise de sensibilidade estão inadequados.

Avaliação de impacto orçamentário: Foi estimada uma economia de R\$ 31.139.273,40 ao longo de 5 anos.

Experiência internacional: O *NICE* considera o procedimento eficaz e seguro e uma opção para fibrilação atrial paroxística refratária a antiarrítmicos.

Considerações Finais: As evidências científicas sugerem que a crioablação se mostrou não inferior a ablação por RF em relação a taxa de recorrência, sobrevida livre de 1 ano e sucesso do procedimento. O tempo de procedimento da crioablação é mais curto que a ablação por RF. A taxa de complicações foi maior com a crioablação. A complicação mais frequente foi a lesão do nervo frênico. Apesar da baixa qualidade da evidência, habitual em dispositivos médicos, a tecnologia tem resultados semelhantes ao comparador e potencial para reduzir custos.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A fibrilação atrial (FA) é um tipo de arritmia cardíaca causada por anormalidades eletrofisiológicas no tecido atrial, promovendo propagação irregular do impulso elétrico e alteração do ritmo cardíaco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Esta condição clínica é classificada por suas formas de apresentação. A FA paroxística é aquela que é revertida espontaneamente ou com intervenção médica em até 7 dias. Episódios com duração superior a 7 dias são classificados como FA persistente. O termo FA persistente de longa duração se refere aos casos com duração superior a 1 ano. As situações em que não serão realizadas tentativas de reversão do ritmo sinusal são classificadas como FA permanente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). Quanto maior o tempo de duração da fibrilação menor a probabilidade de reversão.

Os fatores de risco clássicos associados ao desenvolvimento de FA são hipertensão, diabetes, doença valvar, infarto do miocárdio, e insuficiência cardíaca. Além desses, outros fatores predisponentes são apneia obstrutiva do sono, obesidade, consumo de álcool, exercício físico, histórico familiar e fatores genéticos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

A prevalência na população aumenta com a idade. Em adultos acima de 20 anos, é estimada em cerca de 3%. Em pacientes acima de 80 anos a prevalência é estimada em 8% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). Um estudo retrospectivo incluiu pacientes atendidos na atenção básica de 658 municípios em Minas Gerais, no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2011, e estimou uma prevalência de 1,8% nessa população (MILENA S. MARCOLINO et al., 2015). Até 2030, são previstos 14 a 17 milhões de novos casos de FA na Europa (CALKINS et al., 2018). As projeções para a população dos Estados Unidos indicam que em 2050 haverá um aumento de 2,5 vezes no número de casos de FA (GO et al., 2001).

A forma de apresentação mais frequente é a permanente, representando mais de 50% dos casos, seguida pela persistente (24,3%) e paroxística (20,2%) (ZONI-BERISSO M. , ET AL, 2012).

A FA está associada a um aumento de 2 vezes no risco de morte por qualquer causa em homens, e 1,5 vezes em mulheres, aumento da morbidade por acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e deficiências cognitivas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Os principais motivos associados à baixa qualidade de vida de pacientes com FA são ansiedade relacionada à doença, a gravidade dos sintomas e piora do estado funcional (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Entre 10 e 40% dos pacientes com FA são hospitalizados pelo menos uma vez ao ano. As hospitalizações representam 50% dos gastos com o manejo da FA (DEVORE et al., 2016).

3.2. Tratamento recomendado

A Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial 2016 recomenda a ablação da FA para controle do ritmo sinusal, com base em estudos que demonstraram que o isolamento elétrico das veias pulmonares por ablação é mais eficaz que o uso de antiarrítmicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Diretrizes internacionais indicam a ablação para FA paroxística após falha do tratamento com antiarrítmicos ou como primeira escolha, em pacientes sem doença estrutural (figura 1). A presença de lesões valvulares graves reduz de sobremaneira a eficácia da ablação, os melhores resultados foram obtidos em pacientes jovens com FA paroxística, sintomáticos, sem doença estrutural relevante. Pacientes com cardiopatia estrutural podem ser considerados para ablação como primeiro tratamento se houver suspeita de taquicardiomiopatia ou por preferência do paciente. O procedimento de ablação não obteve bons resultados em pacientes com FA persistente de longa duração (CALKINS et al., 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

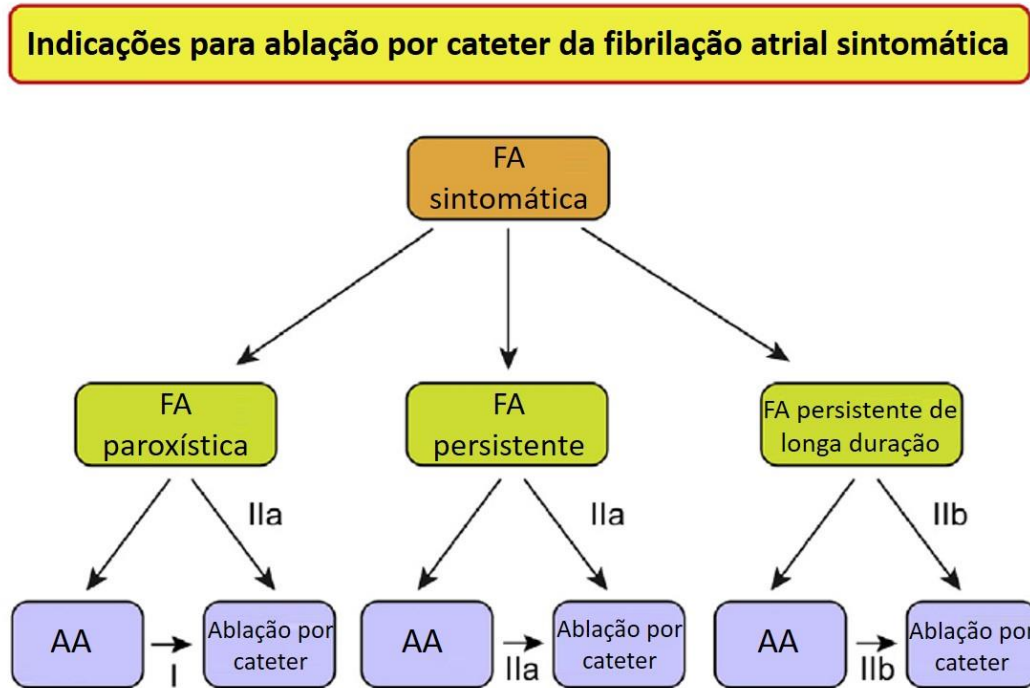
Na ablação por radiofrequência (RF), o sucesso do procedimento depende do bom contato do tecido com a ponta do cateter. O aumento do nível de energia, a duração da ablação, a temperatura alvo e a força de contato podem melhorar a taxa de isolamento duradouro das veias pulmonares, mas ao mesmo tempo podem aumentar o risco de complicações durante e após o procedimento. Por ser um procedimento complexo, a RF está associada ao risco de complicações, incluindo tamponamento cardíaco, fístula átrio-esofágica, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório e óbito. A RF exige treinamento e habilidades do operador, com resultados variáveis entre centros.

As recorrências na ablação são comuns e podem acontecer por reconexão das VP ou progressão do substrato atrial. Mesmo após a ablação, todos os pacientes devem permanecer com anticoagulantes orais.

Atualmente, o rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar contempla a ablação percutânea por radiofrequência para tratamento de fibrilação atrial fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração. Nesta técnica, a energia de radiofrequência é aplicada por um cateter. A ponta do

cateter aquece e cauteriza o foco da arritmia. O procedimento é guiado por mapeamento eletroanatômico ou ecocardiograma intracardíaco.

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO PARA FIBRILAÇÃO ATRIAL



Fonte: (CALKINS et al., 2018)

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

A crioablação usa o congelamento de tecidos por meio de um cateter balão para causar destruição tecidual. O sistema de crioablação funciona pela liberação de óxido nitroso líquido sob pressão, através do cateter para a ponta e para dentro do balão, quando se transforma em gás resultando no congelamento do tecido adjacente. O mecanismo de lesão do tecido resulta da criação de cristais de gelo nas células, que rompem as suas membranas, interrompendo o metabolismo e a atividade elétrica, além da perfusão microvascular (CALKINS et al., 2018; HINTRINGER, 2016).

O cateter balão é introduzido através de um acesso em veia femoral, atingindo o átrio esquerdo por meio de punção transeptal. O procedimento consiste no isolamento das VP, onde o operador introduz um cateter balão no antro de cada veia pulmonar de forma sequencial. Nesse local o tecido é resfriado pelo óxido nitroso que preenche o balão (HINTRINGER, 2016). Em teoria, a

crioablação apresenta menor frequência de complicações e menor tempo de procedimento. Além disso, essa técnica é menos dependente do operador e tem menor curva de aprendizado.

4.2. Ficha técnica

Tipo: Produto para saúde

TABELA 1 - COMPONENTES DA TECNOLOGIA

Nome técnico	Produto	Modelo	Registro ANVISA
Unidade cirúrgica criogênica	Sistema de ablação por criogenia	106A3 106A2-K	10339190452
Kit para introdução de cateter vascular, dirigível	Flexcath advance - bainha deflectível com dilatador	4FC12	10339190492
Cateter	Achieve - cateter de mapeamento eletrofisiológico	990063-015 990063-020	10339190492

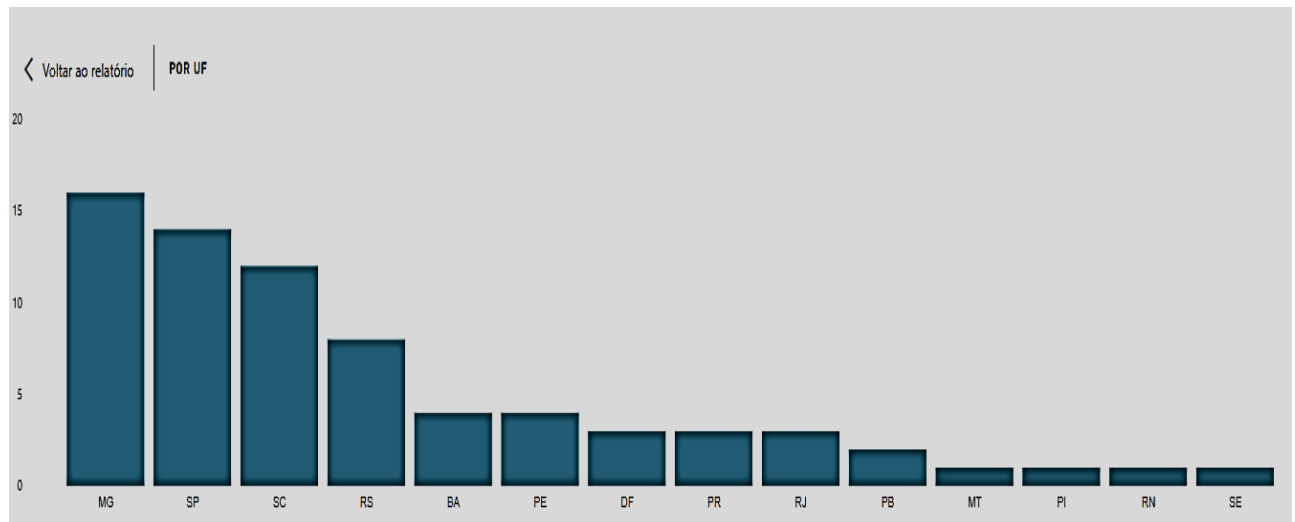
Fonte: elaboração própria

Detentor do registro: Medtronic

Fabricante: Medtronic Cryocath LP - Canadá

Segundo registro do D-TISS a ablação por radiofrequência (que em teoria exige maior capacitação do operador) possui 73 prestadores, distribuídos conforme a figura abaixo.

FIGURA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS PRESTADORES DE ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA POR UF



Fonte: D-TISS

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia e segurança da crioablação para fibrilação atrial na fase paroxística, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar. As demais indicações, fibrilação atrial persistente ou persistente de longa duração careciam de dados e apresentam resultados inferiores ao proposto.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no quadro 2.

QUADRO 2 - PERGUNTA ESTRUTURADA PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO)

População	Pacientes com fibrilação atrial na fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração
Intervenção (tecnologia)	Crioablação com criobalão de segunda geração (Arctic Front Advance®)
Comparação	Ablação por radiofrequência
Desfechos (outcomes)	Sem restrição de desfechos
Tipo de estudo	Metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e avaliações econômicas.

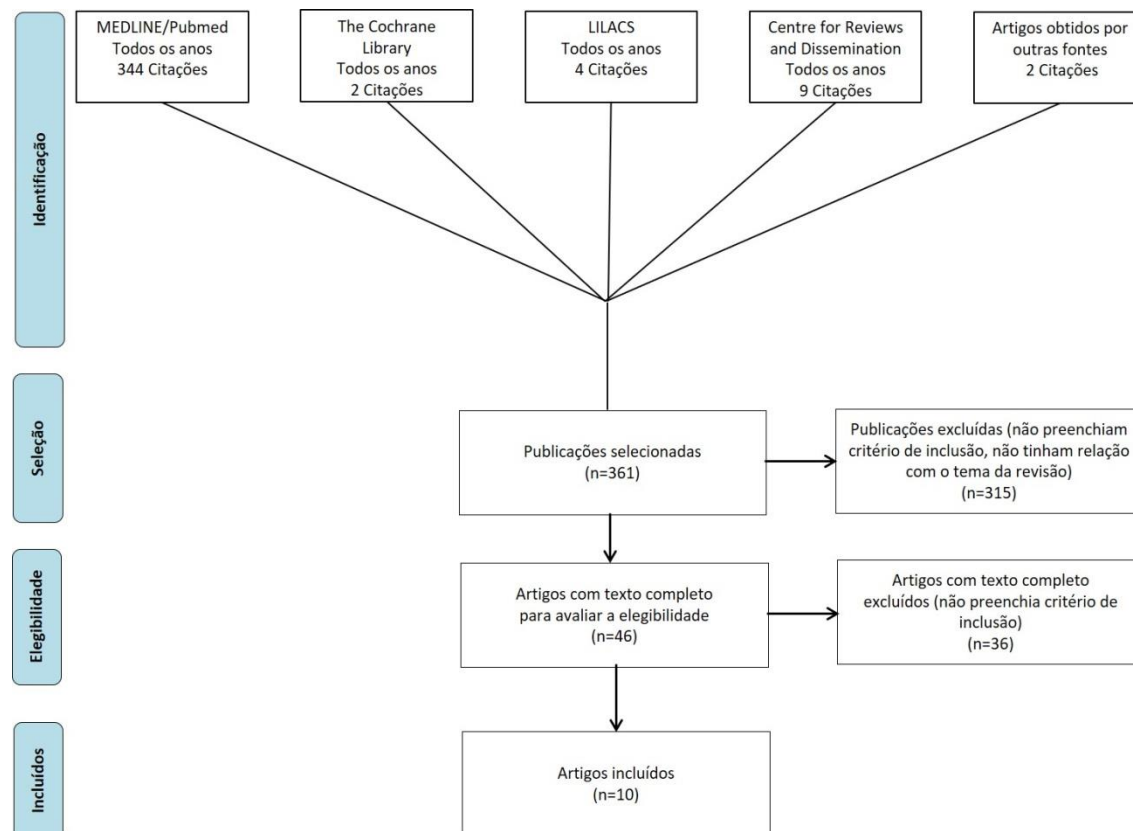
Pergunta: O uso do criobalão é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com FA atrial na fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração quando comparado à ablação por RF?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases *The Cochrane Library*, MEDLINE via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), o proponente selecionou 10 referências a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

- Critérios de inclusão dos artigos: metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e avaliações econômicas, envolvendo pacientes com FA na fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração tratados por crioablação com criobalão de segunda geração, em comparação com ablação por RF, sem restrição de desfechos, incluindo avaliações de eficácia e segurança.
- Critério de exclusão de artigos: revisões narrativas, relatos ou séries de casos, estudos observacionais, estudos que incluíssem outras intervenções, ensaios pré-clínicos (com modelos animais), estudos fase I e fase II e estudos sem grupo comparador.

A figura a seguir apresenta o fluxograma de seleção dos estudos.

FIGURA 3 FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DE ESTUDOS



Fonte: Documento enviado pelo proponente

As estratégias de busca e os estudos incluídos pelo proponente estão descritos nas tabelas abaixo.

TABELA 2 - ESTRATÉGIAS DE BUSCA

PUBMED

▪ BUSCA SENSIBILIZADA – ECR + RS

((("Atrial Fibrillation"[Mesh] OR "Atrial Fibrillations" OR "Fibrillation, Atrial" OR "Fibrillations, Atrial" OR "Auricular Fibrillation" OR "Auricular Fibrillations" OR "Fibrillation, Auricular" OR "Fibrillations, Auricular" OR "Persistent Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Persistent" OR "Atrial Fibrillations, Persistent" OR "Fibrillation, Persistent Atrial" OR "Fibrillations, Persistent Atrial" OR "Persistent Atrial Fibrillations" OR "Familial Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Familial" OR "Atrial Fibrillations, Familial" OR "Familial Atrial Fibrillations" OR "Fibrillation, Familial Atrial" OR "Fibrillations, Familial Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Paroxysmal" OR "Atrial Fibrillations, Paroxysmal" OR "Fibrillation, Paroxysmal Atrial" OR "Fibrillations, Paroxysmal Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillations") AND ("Cryosurgery"[Mesh] OR "Cryosurgeries" OR "Cryoablation" OR "Cryoablations" OR "Arctic Front Advance") AND ("Catheter Ablation"[Mesh] OR "Ablation, Catheter" OR "Catheter Ablation, Transvenous" OR "Transvenous Catheter Ablation" OR "Ablation, Transvenous Catheter" OR "Catheter Ablation, Electric" OR "Electrical Catheter Ablation" OR "Catheter Ablation, Electrical" OR "Ablation, Electrical Catheter" OR "Electric Catheter Ablation" OR "Ablation, Electric Catheter" OR "Ablation, Transvenous Electric" OR "Electric Ablation, Transvenous" OR "Transvenous

Electric Ablation" OR "Ablation, Transvenous Electrical" OR "Electrical Ablation, Transvenous" OR "Transvenous Electrical Ablation" OR "Catheter Ablation, Radiofrequency" OR "Radiofrequency Catheter Ablation" OR "Ablation, Radiofrequency Catheter" OR "Catheter Ablation, Percutaneous" OR "Percutaneous Catheter Ablation" OR "Ablation, Percutaneous Catheter")) AND (((search*[tiab] OR review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[Mesh]) OR (randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR ("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("random allocation"[Mesh]) OR ("double-blind method"[Mesh]) OR ("single-blind method"[Mesh]) OR (clinical trial[pt]) OR ("clinical trials as topic"[Mesh]) OR ("Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh]) OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ((("placebos"[Mesh]) OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR ("research design"[mh:noexp]) OR ("comparative study"[pt]) OR ("evaluation studies as topic"[Mesh]) OR ("evaluation studies"[pt]) OR ("Drug Evaluation"[Mesh]) OR ("follow-up studies"[Mesh]) OR ("prospective studies"[Mesh]) OR ("multicenter study" [pt]) OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT ((("animals"[Mesh]) NOT ("humans"[Mesh]))))

Resultados: 344 títulos

LILACS

▪ BUSCA SIMPLES

("Atrial Fibrillation" OR "Fibrilación Atrial" OR "Fibrilação Atrial") AND ("Cryosurgery" OR "Criocirurgia" OR "Criocirurgia")

Resultado: 4 títulos

CRD

▪ BUSCA SIMPLES

(Atrial Fibrillation) AND (Cryosurgery)

RESULTADOS: 9 TÍTULOS

COCHRANE

▪ ESTRATÉGIA 1 - BUSCA REVISÕES COMPLETAS DA COCHRANE

(monuril or monurol or monural or fosfomycin trometamol or fosfomycin) and (pregnancy)

Resultados: 2 títulos

Fonte: documento enviado pelo proponente

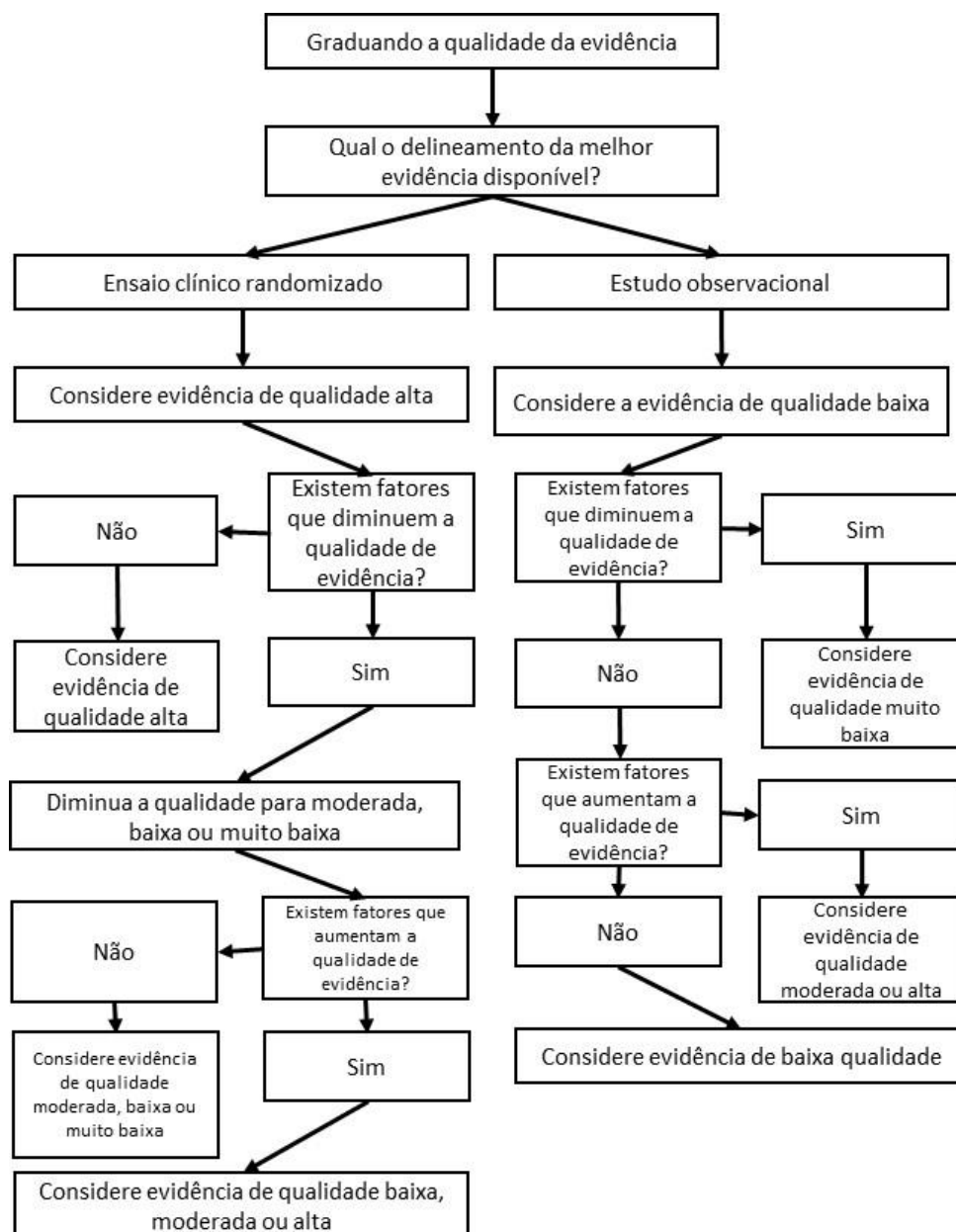
TABELA 3 - ESTUDOS INCLUÍDOS

Primeiro autor	Publicação
Revisões sistemáticas	
Jiang, 2016	<i>J Interv Card Electrophysiol</i>
Liu, 2016	<i>Pace</i>
Ensaio clínico randomizado	
Kuck, 2016	<i>N Engl J Med</i>
Gunawardene, 2016	<i>Europace</i>
Luik, 2017	<i>BMC Cardiovascular Disorders</i>
Estudos retrospectivos	
DelVille, 2014	<i>J Invasive Cardiol</i>
Kardos, 2016	<i>BioMed Research International</i>
Ciconte, 2016	<i>Europace</i>
Aryana, 2016	<i>J Interv Card Electrophysiol</i>
John, 2017	<i>Heart Rhythm Society</i>

Fonte: Documento enviado pelo proponente

A avaliação do risco de viés dos estudos primários e qualidade metodológica das RS foi realizada a partir de formulários específicos, disponibilizados nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde. O proponente analisou a qualidade da evidência de acordo com um fluxograma de graduação da qualidade da evidência presente nas Diretrizes mencionadas (figura 4). O resumo da ponderação da qualidade da evidência pelo proponente se encontra na tabela 4.

FIGURA 4 - FLUXOGRAMA DE GRADUAÇÃO DA EVIDÊNCIA



Fonte: Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde

TABELA 4 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Desfecho	Classificação
Taxa de recorrência de taquiarritmia atrial	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Tempo de procedimento	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Complicações maiores sem lesão do nervo frênico	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Tempo de fluoroscopia	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Tempo de ablação	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Reconexão da veia pulmonar	() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Segurança	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa

Fonte: Documento enviado pelo proponente

5.2. Avaliação crítica da demanda

O parecerista realizou a avaliação crítica da demanda de incorporação tecnológica, tendo utilizado o roteiro disponível no Anexo 2, e considerou os seguintes itens como inadequados:

- PICO;
- Estratégia de busca;
- Critérios de elegibilidade;
- Seleção dos estudos (incluindo PRISMA);
- Avaliação do risco de viés e qualidade da evidência;
- Estudos incluídos.

Os estudos selecionados pelo proponente incluíram somente pacientes com FA paroxística, enquanto a população definida no PICO contempla também FA persistente e persistente de longa duração. Além disso, 4 estudos primários incluídos constam nas revisões sistemáticas selecionadas.

No PICO, não foram estabelecidos desfechos. Na elaboração de pareceres é necessário que haja clara definição de desfechos, para que o cenário em que a tecnologia está sendo avaliada seja mais bem delimitado e para que haja adequado julgamento no nível da evidência para cada desfecho de interesse.

Com relação aos desenhos dos estudos, avaliações econômicas não são adequadas para análise de segurança e eficácia de uma intervenção.

No PICO foi proposto a avaliação do criobalão de segunda geração, porém a maioria dos procedimentos de crioablação dos estudos incluídos foram realizados com criobalão de primeira geração.

A estratégia de busca na base de dados Cochrane não corresponde às intervenções avaliadas e a condição clínica de interesse. As etapas de seleção e os motivos de exclusão dos estudos não estão bem descritos no PRISMA. Ao reproduzir as estratégias de busca nas bases de dados, não são recuperados o mesmo número de publicações indicados pelo proponente.

Os critérios de inclusão descrevem estudos que avaliassem eficácia e segurança, porém foram consideradas avaliações econômicas, que não são ideais para extração de dados clínicos. Além disso, seriam excluídos estudos observacionais e sem grupo comparador. Os tipos de estudo apresentados no PICO contempla estudos observacionais, e foi incluído um estudo observacional sem grupo comparador, importante para o desfecho segurança.

O PICO e os estudos incluídos também foram considerados inadequados pelos motivos já descritos acima.

A avaliação do risco de viés foi feita por formulários disponibilizados nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos que não são validados para este propósito. Não são contemplados domínios para geração da sequência aleatória, dados incompletos e relato seletivo de desfechos. Além disso, alguns domínios dos formulários não foram julgados da maneira correta, por exemplo, cegamento de participantes e profissionais e sigilo da alocação.

A qualidade da evidência não foi avaliada de acordo com o GRADE. O proponente usou um fluxograma apresentado nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos, que foi elaborado com o intuito de guiar a graduação da evidência pelo sistema GRADE. Este não constitui uma ferramenta de avaliação.

Os desfechos selecionados pelo proponente após revisão da literatura, são pouco importantes para os pacientes e para decisão clínica.

Com base na pergunta PICO estruturada acima, o proponente selecionou 10 referências.

Dentre as referências selecionadas pelo proponente, foram consideradas somente as revisões sistemáticas e os ensaios clínicos randomizados que avaliaram recorrência da taquiarritmia atrial,

sucesso do procedimento, sobrevida livre de 1 ano sem FA e taxa de complicações. Os motivos de exclusão dos estudos não considerados encontram-se no quadro 3.

QUADRO 3 - AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS PELO PROPONENTE

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos – Motivo
Jiang et al. 2016	X	
Lui et al. 2016	X	
Kuck et al. 2016	X	
Gunawardene et al. 2016		Não corresponde ao PICO
Luik et al. 2017	X	
Delville et al. 2014		Não corresponde ao PICO
Kardos et al. 2016		Incluído na RS selecionada
Ciconte et al. 2016		Incluído na RS selecionada
Aryana et al. 2016		Incluído na RS selecionada
John et al. 2017		Não corresponde ao PICO

Devido às considerações apresentadas, foram propostos um novo PICO e uma nova pergunta de pesquisa.

Além dos estudos apresentados pelo proponente, considerou-se relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências complementares sobre o tema. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no novo PICO (quadro 4).

QUADRO 4 - NOVO PICO

População	Pacientes com fibrilação atrial paroxística
Intervenção (tecnologia)	Crioablação
Comparação	Ablação por radiofrequência
Desfechos (outcomes)	Taxa de recorrência de taquiarritmias atriais, sucesso de procedimento, sobrevida livre de 1 ano sem FA e taxa total de complicações
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados

Pergunta: A crioablação percutânea por cateter é eficaz considerando taxa de recorrência, sucesso do procedimento e sobrevida livre de 1 ano sem FA, e segura quando comparada a ablação por radiofrequência, para pacientes com FA paroxística?

5.3. Resultados dos estudos incluídos

O Anexo 1 descreve as principais características dos 5 estudos incluídos na análise, considerando-se os seguintes aspectos: (1) autor e ano, desenho e origem dos estudos; (2) População avaliada, número da amostra e duração do estudo; (3) Intervenção e comparador utilizados; (4) desfechos avaliados; (5) resultados da intervenção X comparador; (6) qualidade da evidência (GRADE); (7) risco de viés (RoB) e (8) Limitações.

Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com os seguintes desfechos: taxa de recorrência de taquiarritmias atriais, sucesso do procedimento, sobrevida livre de 1 ano sem fibrilação atrial e taxa total de complicações. Abaixo está descrita a definição adotada dos desfechos.

Taxa de recorrência de taquiarritmias atriais sem uso de antiarrítmicos após um único procedimento: definida por taquicardia atrial, flutter atrial, fibrilação atrial com duração maior que 30 segundos, após 3 meses (JIANG et al., 2017).

Sucesso do procedimento: isolamento completo das veias pulmonares (JIANG et al., 2017).

Sobrevida livre de 1 ano sem FA: ausência de recorrência de fibrilação atrial por 1 ano (ANDRADE et al., 2011).

Taxa total de complicações: total de eventos adversos relacionados aos procedimentos (JIANG et al., 2017).

Para indicação da medida de efeito dos desfechos e graduação da qualidade da evidência, foi selecionada a revisão sistemática (RS) conduzida por Jiang, *et al* (2016), por contemplar desfechos definidos no PICO e por apresentar melhor qualidade metodológica em sua condução, de acordo com o instrumento Assessing the Methodological Quality of Systematic Review (AMSTAR) versão 2.0. Os autores seguiram as instruções da ferramenta *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) para relato de RS e metanálises. As etapas de identificação e seleção de estudos, extração de dados e avaliação da qualidade foram feitas de forma pareada. As divergências

foram discutidas com um terceiro revisor. Foram incluídos 9 ensaios clínicos não randomizados. A população dos estudos foi pacientes com FA paroxística.

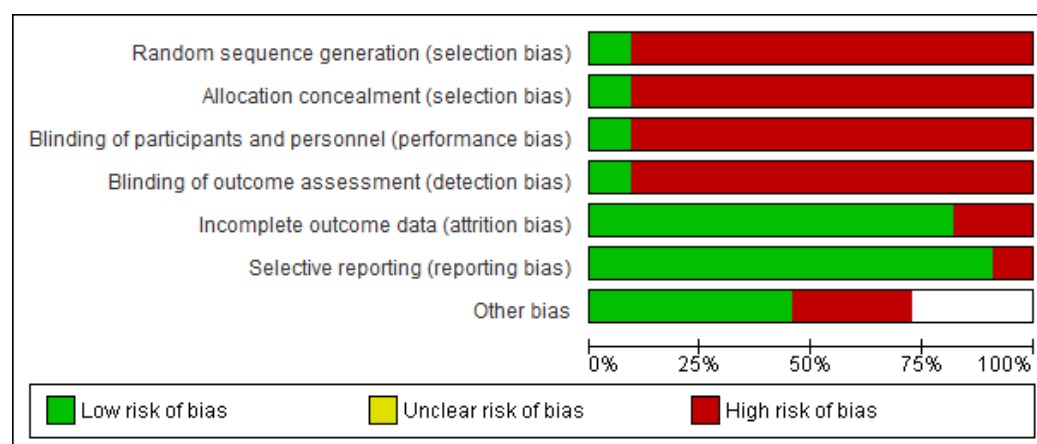
A avaliação da qualidade dos estudos incluídos na RS foi refeita pelos pareceristas usando a ferramenta Cochrane de risco de viés RoB (HIGGINS et al., 2011). Os resultados da qualidade dos estudos individuais estão apresentados nas figuras 5 e 6. As medidas de efeitos para desfechos não avaliados na RS (sobrevida livre de 1 ano sem FA e sucesso do procedimento), foram calculadas pelo parecerista a partir dos dados dos estudos primários incluídos na RS e dois ensaios clínicos randomizados enviados pelo proponente (quadro 5).

QUADRO 5 - SUMÁRIO DE RESULTADOS

Desfechos	Riscos comparativos (nº de eventos por 1000)		Efeito relativo (IC 95%)	Nº participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)
	<i>Crioablação</i>	<i>Radiofrequência</i>			
Taxa de recorrência de taquiarritmias atriais	207 por 1000	297 por 1000	0,64 (0,45 - 9,92)	1968 (8)	Baixa
Sobrevida livre de 1 ano sem FA	610 por 1000	576 por 1000	1,05 (0,98 - 1,13)	1127 (6)	Baixa
Sucesso do procedimento	990 por 1000	992 por 1000	1,00 (0,99 - 1,01)	2626 (4)	Baixa
Taxa total de complicações	88 por 1000	44 por 1000	2,01 (0,91 - 4,43)	2336 (7)	Muito baixa

Fonte: elaboração própria

FIGURA 5 - GRÁFICO DE RISCO DE VIÉS



Fonte: elaboração própria

FIGURA 6 - QUALIDADE INDIVIDUAL DOS ESTUDOS

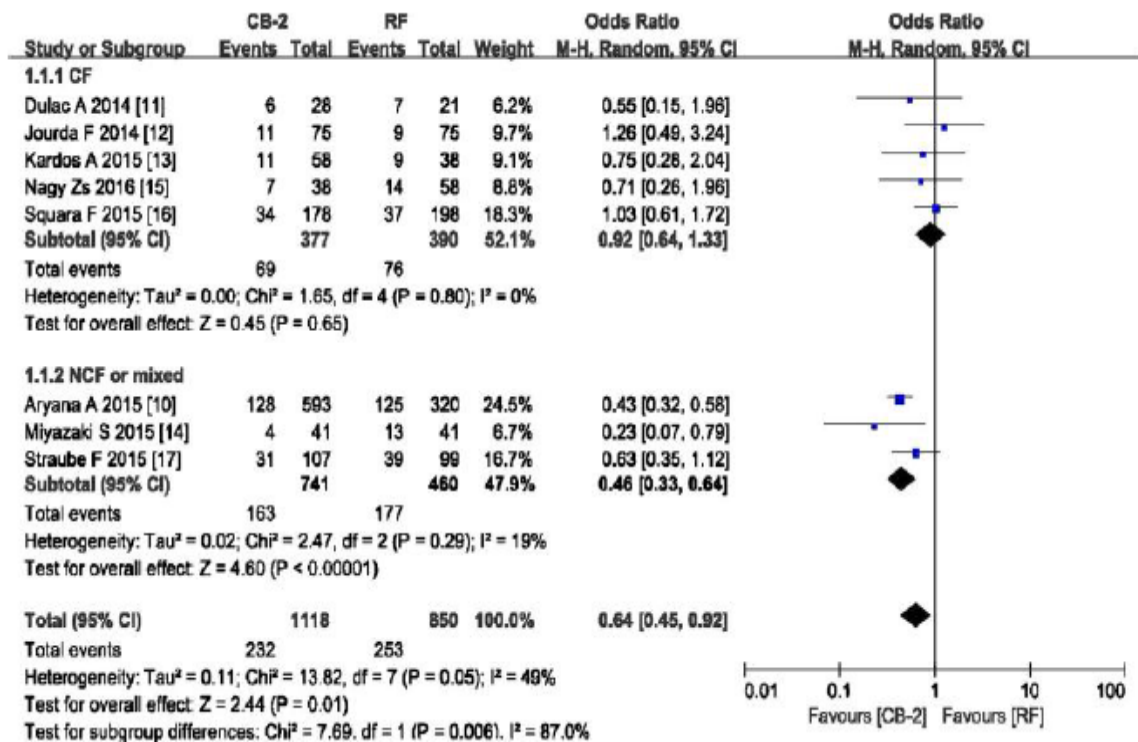
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aryana, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Dulac, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Joudra, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Kardos, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Kuck, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Luik, 2017	+	+	+	+	+	+	+
Miyazaki, 2015	+	+	+	+	+	+	+
Nagy, 2016	+	+	+	+	+	+	
Squara, 2015	+	+	+	+	+	+	
Straube, 2016	+	+	+	+	+	+	
Wasserlauf, 2015	+	+	+	+	+	+	+

Fonte: elaboração própria

Entre os desfechos avaliados, somente a taxa de recorrência de taquiarritmias atriais apresentou diferença estatisticamente significativa, com menor frequência no grupo de crioablação em comparação ao grupo de ablação por radiofrequência (OR 0,64 [0,45; 0,92]), como mostrado na figura 6 (JIANG et al., 2017). Devido à alta heterogeneidade, os autores realizaram análises de subgrupo, agrupando os estudos que usaram cateter com sensor de força de contato (CF), sem sensor (NCF) ou misto, para avaliar se o tipo de cateter usado na ablação por radiofrequência

provocaria alteração nos resultados. Quando comparada aos cateteres mistos ou NCF, a crioablação demonstra uma redução significativa na frequência de recorrência de taquiarritmias atriais. Porém, em relação ao CF, essa diferença não é significativa (OR 0,92 [0,64; 1,33]) (JIANG et al., 2017).

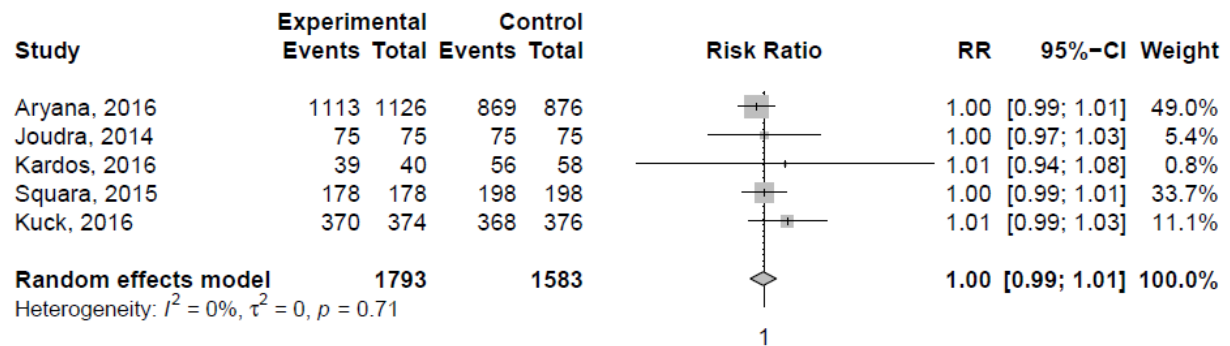
FIGURA 7 - FOREST PLOT DE TAXA DE RECORRÊNCIA DE TAQUIARRITMIAS ATRIAIS



Fonte: Jiang, et al.

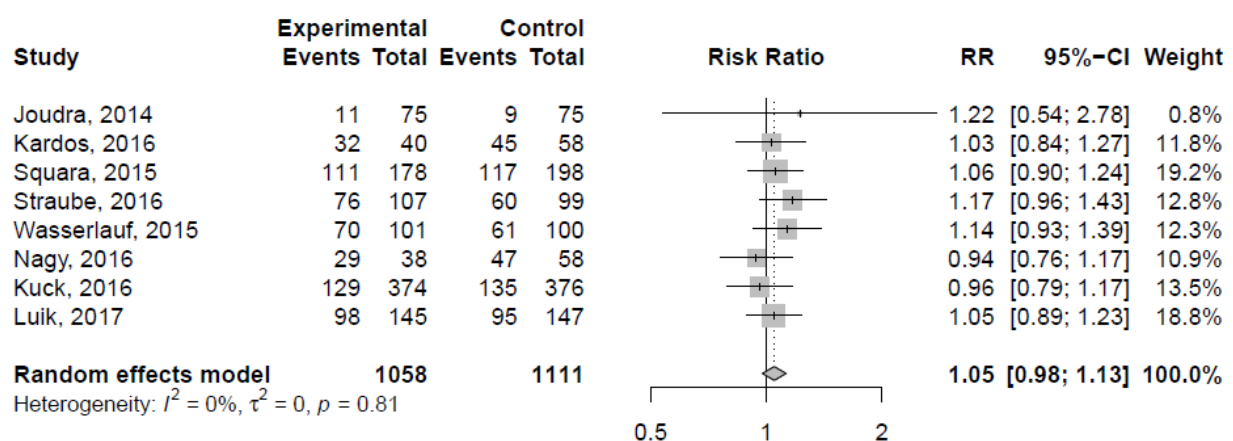
Ambos os procedimentos obtiveram altas taxas de sucesso, variando entre 96% e 100% de isolamento completo de veias pulmonares, por paciente (figura 8) (JIANG et al., 2017). Não houve diferença estatisticamente significativa para sobrevida livre de 1 ano sem FA (figura 9).

FIGURA 8 - FOREST PLOT DE SUCESSO DO PROCEDIMENTO



Fonte: Elaboração própria

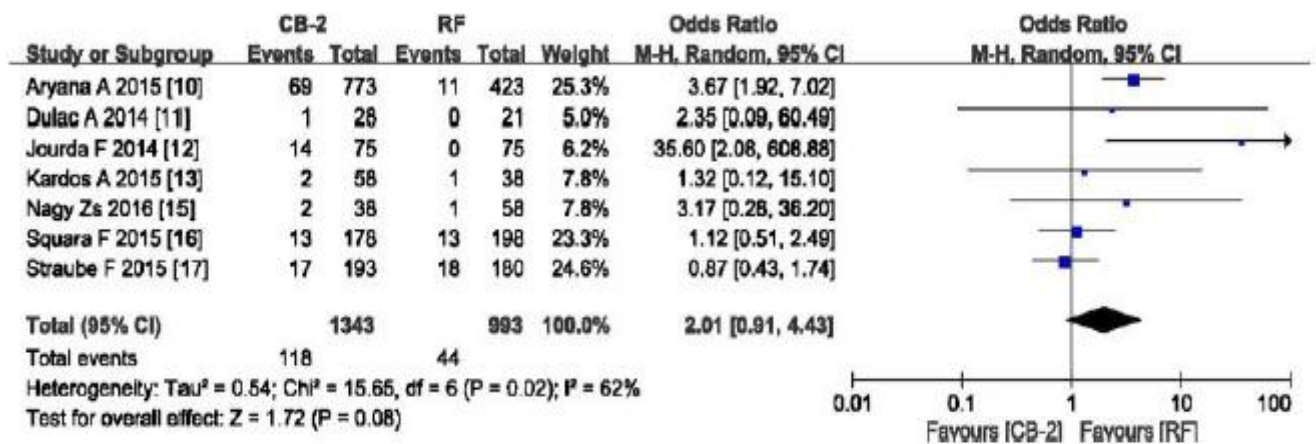
FIGURA 9 - FOREST PLOT DE SOBREVIDA LIVRE DE 1 ANO SEM FA



Fonte: Elaboração própria

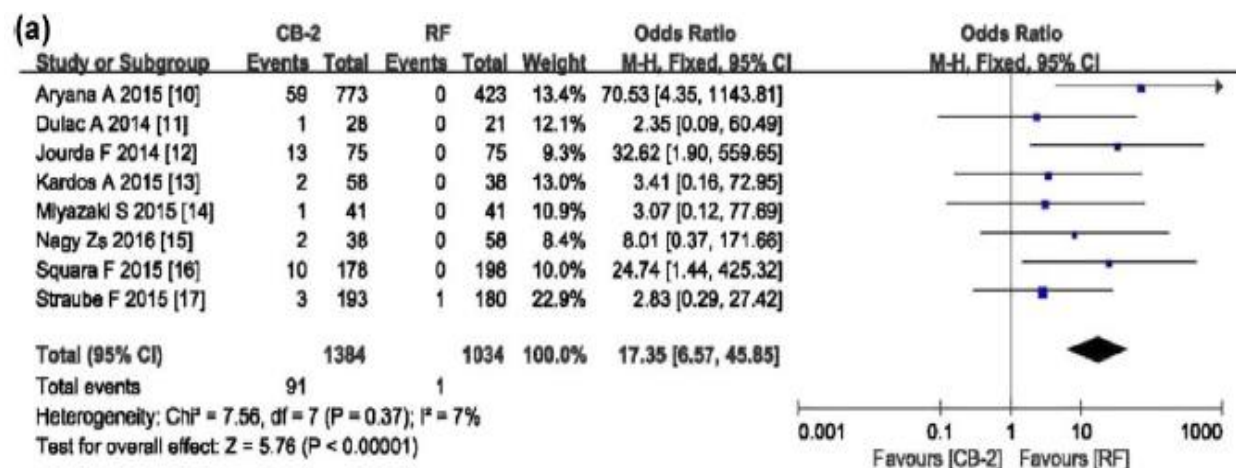
A taxa de complicações foi maior no grupo de crioblação (OR 2,01 [0,91; 4,43]) (figura 10) embora não seja estatisticamente diferente. As complicações descritas nos estudos incluídos na metanálise foram complicações vasculares no sítio da punção, tamponamento pericárdico, lesão do nervo frênico, estenose das veias pulmonares, complicação esofágica, eventos embólicos e sangramento. Com exceção de 1 caso que ocorreu com radiofrequência, todos os outros casos de lesão do nervo frênico ocorreram no grupo da crioblação. (OR 17,35 [6,57; 45,85]) (figura 11) (JIANG et al., 2017).

FIGURA 10 - FOREST PLOT DE TAXA TOTAL DE COMPLICAÇÕES



Fonte: Jiang, et al

FIGURA 11 - FOREST PLOT DE LESÃO DO NERVO FRÊNICO



Fonte: Jiang, et al

Um importante aspecto mencionado na RS é o menor tempo necessário para realização da crioablação em relação à radiofrequência, com redução de, aproximadamente, 40 minutos (IC 95% 61;36; -18,08) no tempo do procedimento (JIANG et al., 2017). As possíveis justificativas para esse resultado, levantadas pelos autores, são: a necessidade de um modelo tridimensional do átrio esquerdo através de um sistema de mapeamento eletroanatômico e fluoroscopia; necessidade de manipulação do cateter de RF ao longo da veia pulmonar para evitar intervalos de ablação, o que é geralmente demorado devido à dificuldade de alcançar alguns sítios anatômicos e manter um bom contato com o tecido; e, por fim, o *design* diferenciado do criobalão que promove melhor contato com a veia pulmonar, atingindo mais rapidamente o isolamento (JIANG et al., 2017).

Poucos estudos incluindo pacientes com FA persistente estão disponíveis. Entre os estudos incluídos na revisão sistemática de Andrade et al (2011), dois avaliaram sobrevida livre de 1 ano sem FA de pacientes com FA persistente. Foi reportado que 45% dos pacientes não tiveram recorrência de FA em 1 ano de acompanhamento (ANDRADE et al., 2011).

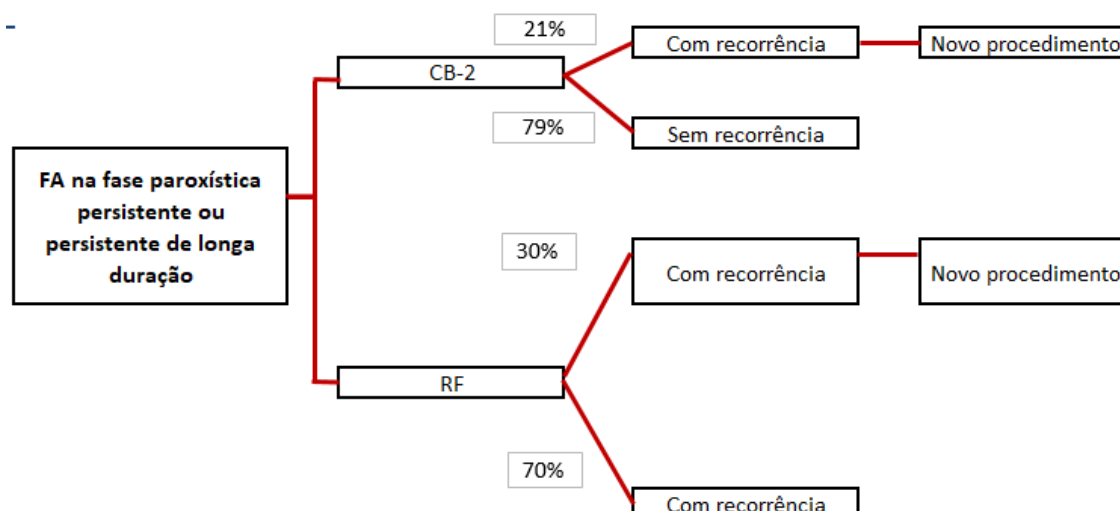
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A avaliação encontra-se no Anexo 3 do presente documento.

Foi realizada uma análise de custo-efetividade entre crioablação e ablação por radiofrequência para tratamento da fibrilação atrial (FA) na fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração, sob a perspectiva da saúde suplementar, descrito como “horizonte temporal definido” em realidade correspondendo a um provável horizonte de um ano, reduzido para capturar a probabilidade de recorrências anuais.

O modelo utilizado foi árvore de decisão (figura 12), considerado insuficiente para uma doença crônica. A taxa de recorrência de taquiarritmias atriais foi definido como parâmetro de efetividade. O parâmetro de custo foi o valor do procedimento de ablação, consultado na tabela da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) 2018. A base da ANS D-TISS forneceria dados mais reais quanto ao custo do procedimento com negociações entre planos de saúde e unidades.

FIGURA 12 - ÁRVORE DE DECISÃO



Fonte: documento enviado pelo proponente

Como resultado da avaliação econômica, o proponente apresentou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) dominante (–R\$ 631,00) (tabela 5).

TABELA 5 - RESULTADOS DA ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE

	CB-2	RF	Incremental
Custo total	R\$ 8.468	R\$ 9.098	-R\$ 631
Procedimento inicial	R\$ 7.010	R\$ 7.010	R\$ 0
Recorrência	R\$ 1.458	R\$ 2.089	-R\$ 631
Recorrência	21%	30%	-9%
RCEI (R\$ / evento de recorrência evitado)	Dominante		

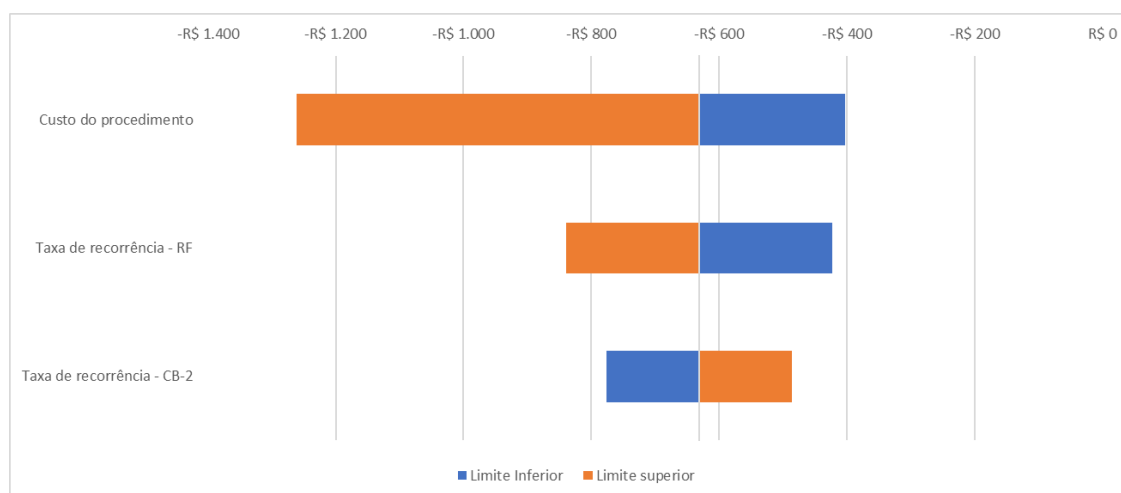
Fonte: documento enviado pelo proponente

A análise de sensibilidade considerou uma variação de $\pm 10\%$, em relação ao valor basal, para os parâmetros de eficácia, considerada inadequada (taxa de recorrência de taquiarritmia atrial) (tabela 6 e figura 13). A variação da análise de sensibilidade deve utilizar dados reais ao invés de um pressuposto. Para o custo do procedimento assumiu-se como limite inferior o custo do procedimento 3.09.18.07-3 e, como limite superior, o dobro do valor considerado no cenário base ($2 \times 7.009,56 = \text{R\$ } 14.019,12$). Os valores foram considerados elevados frente aos dados do Painel D-TISS.

TABELA 6 - PARÂMETROS AVALIADOS EM ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA

Parâmetro	Base	Limite inferior	Limite superior
Custo do procedimento	R\$ 7.010	R\$ 4.473	R\$ 14.019
Taxa de recorrência - RF	30%	27%	33%
Taxa de recorrência - CB-2	21%	19%	23%

Nota: CB-2: crioablação por criobalão de segunda geração; RF: ablação por radiofrequência. Fonte: documento enviado pelo proponente.

FIGURA 13 - GRÁFICO DE TORNADO


Fonte: documento enviado pelo proponente

5.4.1 Análise crítica da avaliação econômica

A população da ACE apresentada pelo proponente foram os pacientes com FA paroxística, persistente ou persistente de longa duração, enquanto na RS usada como referência os pacientes incluídos tinham FA paroxística.

O horizonte temporal não foi definido, porém este deve ser explicitado e justificado.

A intervenção proposta foi o criobalão de segunda geração. Porém não é recomendável que a tecnologia proposta esteja restrita a um fabricante.

O desfecho de efetividade escolhido foi a taxa de recorrência de taquiarritmias atriais, porém em outros estudos estão disponíveis dados de anos de vida ajustados por qualidade (QALY), desfecho mais recomendado para estudos econômicos (REYNOLDS et al., 2014).

Na prática clínica, nem todos os pacientes que apresentam recorrência de FA tem indicação para repetição do procedimento. Além dos custos com procedimento, deveriam ter sido incluídos na análise, os custos associados à recorrência de FA, acidente vascular cerebral (AVC), lesão do nervo frênico e outros eventos adversos graves.

Para a análise de sensibilidade devem ser definidos e justificados limites plausíveis de variação nos parâmetros que gerem algum grau de incerteza ao modelo. Os limites podem ser obtidos por revisão de literatura, ou quando esses dados não estão disponíveis, especialistas podem ser consultados. Não é adequado usar valores fixos de variação como foi feito. O custo do procedimento é igual para ambas as tecnologias e fixado pela CBHPM, portanto, não precisaria sofrer variação na análise de sensibilidade.

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

A análise do impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A análise encontra-se no Anexo 4 do presente documento

De acordo com o proponente, a análise de impacto orçamentário foi desenvolvida com o intuito de simular o impacto financeiro da incorporação da CB-2 como opção de tratamento de pacientes com FA em fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração.

O método de demanda aferida foi usado para determinação da população elegível ao tratamento, isto é, a partir de dados de utilização de recursos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) foi possível estimar o total de pacientes submetidos a procedimentos de ablação para o tratamento

de arritmias. Para a estimativa da população de beneficiários de planos de saúde da ANS para o período entre 2020 e 2024, adotou-se o crescimento populacional médio esperado (0,6%) no período, aplicado ao total de beneficiários de planos de saúde no Brasil em dezembro de 2018. A partir do total de procedimentos realizados e dos custos totais de tratamento de cada comparador.

Foram propostos dois cenários distintos de *Market share*:

- **Cenário referência:** este cenário considera a perspectiva atual das operadoras de saúde, sem a incorporação da CB-2 ao *rol* da ANS (Tabela 7);
- **Cenário projetado:** este cenário apresenta o impacto da incorporação da CB-2 ao *rol* de procedimentos de reembolso obrigatório da ANS como técnica alternativa a ablação por RF (Tabela 8).

TABELA 7 - PARTICIPAÇÃO DE MERCADO - CENÁRIO REFERÊNCIA (ATUAL)

Comparador	2020	2021	2022	2023	2024
CB-2	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
RF	100%	100%	100%	100%	100%

CB-2: crioablação por criobalão de segunda geração; RF: ablação por radiofrequência. Fonte: documento enviado pelo proponente

TABELA 8 - PARTICIPAÇÃO DE MERCADO - CENÁRIO PROJETADO (COM A INCORPORAÇÃO DA CB-2)

Comparador	2020	2021	2022	2023	2024
CB-2	5%	10%	15%	20%	25%
RF	95%	90%	85%	80%	75%

CB-2: crioablação por criobalão de segunda geração; RF: ablação por radiofrequência. Fonte: documento enviado pelo proponente

TABELA 9 - ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (EM R\$)

Cenário	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Projetado	86.901.349	87.129.703	87.357.593	87.585.003	87.811.920	436.785.568
Referência	87.203.673	87.738.056	88.275.714	88.816.667	89.360.935	441.395.046
Incremental	-302.324	-608.353	-918.122	-1.231.664	-1.549.015	-4.609.478

Fonte: documento enviado pelo proponente

Os resultados da análise de impacto orçamentário sugerem uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 300 mil no primeiro ano após a incorporação da CB-2 ao rol de procedimentos de reembolso obrigatório da ANS. Esta economia pode chegar a até aproximadamente R\$ 5 milhões no total acumulado em 5 anos (tabela 9).

A AIO apresentada pelo proponente não contempla a descrição bem definida do problema de saúde, o método para estimativa do impacto não está claramente descrito, itens de custo associados não foram incluídos nos cálculos e a análise de sensibilidade por cenários alternativos não foi realizada. Os resultados e limitações da análise não foram discutidos, assim como não foram esclarecidos os conflitos de interesse.

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS

5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista

A perspectiva adotada para AIO foi a do sistema de saúde suplementar como pagador de serviços. O horizonte temporal foi de 5 anos como recomendado pela Diretriz Nacional de Impacto Orçamentário.

Estimou-se a população alvo pela estratificação por faixa etária para possibilitar a aplicação das diferentes prevalências de FA. Dentre esses, os pacientes candidatos à ablação são aqueles com fibrilação atrial paroxística, não valvar, refratária a pelo menos um antiarrítmico. A prevalência de FA paroxística é de 23,1% (OLIVEIRA et al., 2012). Destas, 5,2% são de origem valvar (SANTOS et al., 2009). Cerca de 48% dos pacientes têm FA paroxística refratária (tabela 10) (LAFUENTE-LAFUENTE et al., 2015). A taxa de cobertura nacional por planos de saúde para adultos é de 27% (tabela 10).

TABELA 10 - RACIONAL PARA DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO ELEGÍVEL

Faixa etária	Masculino	Feminino	Prevalência FA	FAP não valvar	FAP refratária	População
20 a 29 anos	3.343.615	3.863.377	0,20%	17,9%	48,00%	1.238
30 a 39 anos	4.475.528	5.206.328	0,30%	17,9%	48,00%	2.496
40 a 49 anos	3.241.232	3.677.792	0,70%	17,9%	48,00%	4.161
50 a 59 anos	2.384.340	2.807.489	1,60%	17,9%	48,00%	7.137
60 a 69 anos	1.465.260	1.919.291	3,20%	17,9%	48,00%	9.306
70 a 79 anos	742.789	1.143.736	6,30%	17,9%	48,00%	10.212
80 anos ou mais	370.949	754.001	6,30%	17,9%	48,00%	6.089
Total						40.639

Nota: FA= fibrilação atrial; FAP= fibrilação atrial paroxística. Fonte: elaboração própria

Nesta análise foram comparados o cenário atual (cenário referência), demonstrado na tabela 10, em que é utilizada a ablação por RF versus um cenário onde a crioablação seria incorporada (cenário alternativo), representado nas tabelas 11 e 12.

Devido à ausência de informação sobre o *Market share* das técnicas de ablação no Brasil, estabeleceu-se como pressuposto a partir de consulta a especialista, a incorporação gradual da crioablação, iniciando com 3% incrementais e totalizando 15% ao longo de 5 anos (tabelas 13 e 14).

TABELA 11 - CENÁRIO REFERÊNCIA: SEM A NOVA TECNOLOGIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Crioablação	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Radiofrequência	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 12 - CUSTOS COM O CENÁRIO REFERÊNCIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	-	-	-	-	-
Radiofrequência	284.388.424	286.642.069	288.836.166	290.966.672	293.027.551
Total	284.388.424	286.642.069	288.836.166	290.966.672	293.027.551

Fonte: elaboração própria

TABELA 13 - CENÁRIO ALTERNATIVO 1: CENÁRIO DO PROPONENTE

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Crioablação	3,0%	6,0%	9,0%	12,0%	15,0%
Radiofrequência	97,0%	94,0%	91,0%	88,0%	85,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 14 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 1

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	6.497.361	13.097.699	19.796.933	26.590.612	33.473.687
Radiofrequência	275.856.771	269.443.545	262.840.911	256.050.671	249.073.418
Total	282.354.132	282.541.245	282.637.844	282.641.283	282.547.105

Fonte: elaboração própria

Para o cálculo do impacto orçamentário, foram considerados custos diretos e custos associados. Os custos diretos são os valores do procedimento de ablação, mapeamento eletroanatômico e fluoroscopia, seguindo a tabela CBHPM 2016 com aplicação de Unidade de Custo Operacional de R\$ 20,47.

Os custos associados estão relacionados aos eventos adversos de maior frequência, que são lesão do nervo frênico e tamponamento pericárdico (JIANG et al., 2017), e necessidade de repetição do procedimento devido à recorrência de FA (quadro 6) (ARYANA et al., 2016). Para valoração do manejo dos EAs, assumiu-se como pressuposto os custos estabelecidos na tabela CBHPM 2016 para assistência fisiátrica respiratória em pré e pós-operatório de condições cirúrgicas por 10 sessões para

tratamento de lesão do nervo frênico, e, pericardiocentese e 2 dias de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) para tratamento de tamponamento cardíaco (quadro 7).

QUADRO 6 - FREQUÊNCIA DE EVENTOS ASSOCIADOS AO PROCEDIMENTO

Evento	Frequência com crioablação	Frequência com radiofrequência	Fonte
Lesão do nervo frênico	6,57%	0,1%	Jiang, et al, 2016
Tamponamento pericárdico	0,43%	1,45%	Jiang, et al, 2016
Reprocedimento	16,5%	19,9%	Aryana, et al, 2016

Fonte: elaboração própria

Quadro 7 – Parâmetros de custo e fontes de dados

Parâmetro	Custo (R\$)	Referência
Ablação percutânea por cateter para tratamento de arritmias cardíacas complexas (fibrilação atrial, taquicardia ventricular com modificação de cicatriz, taquicardias atriais macrorrentantes com modificação de cicatriz), por energia de radiofrequência	5.013,20	CBHPM 2016
Mapeamento eletroanatômico tridimensional	1.572,35	
Radioscopia para acompanhamento de procedimento cirúrgico (por hora ou fração)	141,08	
Lesão do nervo frênico	295,84	
Tamponamento pericárdico	1.188,55	
Reprocedimento	5.013,20	

Fonte: elaboração própria

Foi feita uma análise de sensibilidade por cenários, variando o *Market share* da crioablação (tabelas 15 a 18).

TABELA 15 - CENÁRIO ALTERNATIVO 2 - VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA NOVA TECNOLOGIA: LENTA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Crioablação	1,0%	3,0%	5,0%	7,0%	9,0%
Radiofrequência	99,0%	97,0%	95,0%	93,0%	91,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 16 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 2

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	2.165.787	6.548.850	10.998.296	15.511.190	20.084.212
Radiofrequência	281.544.539	278.042.807	274.394.357	270.599.005	266.655.071
Total	283.710.326	284.591.657	285.392.653	286.110.195	286.739.283

Fonte: elaboração própria

TABELA 17 - CENÁRIO ALTERNATIVO 3 - VELOCIDADE DE DIFUSÃO: RÁPIDA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Crioablação	10,0%	15,0%	20,0%	25,0%	30,0%
Radiofrequência	90,0%	85,0%	80,0%	75,0%	70,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 18 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 3

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	21.657.870	32.744.248	43.993.184	55.397.107	66.947.373
Radiofrequência	255.949.581	243.645.759	231.068.932	218.225.004	205.119.285
Total	277.607.452	276.390.007	275.062.117	273.622.111	272.066.659

Fonte: elaboração própria

Os resultados do impacto orçamentário do cenário referência, cenário alternativo e os cenários considerados para análise de sensibilidade estão apresentados na tabela 15. O impacto orçamentário incremental da incorporação gradativa da crioablação revelou uma economia de R\$ 31.139.273,40 com a utilização desta técnica ao longo de 5 anos. Os cenários simulados na análise de sensibilidade

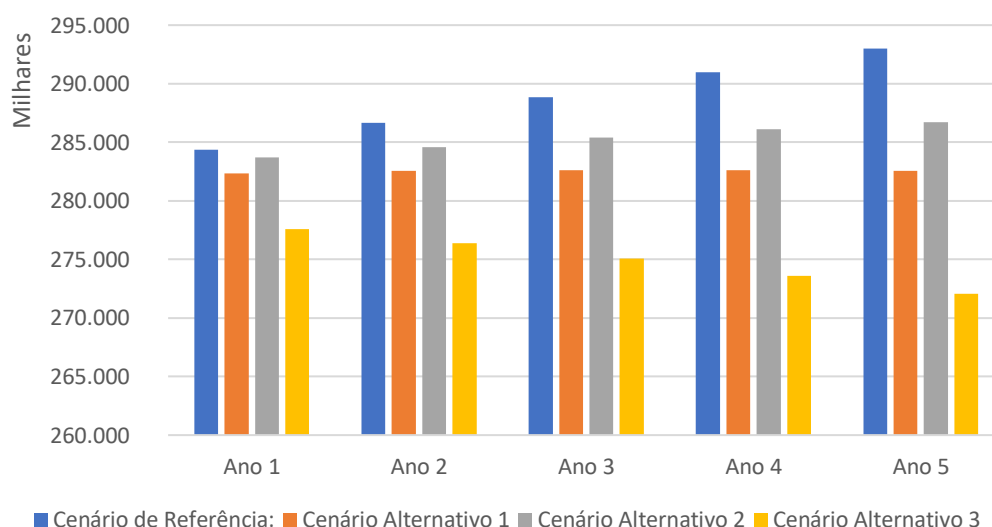
que consideraram a difusão lenta e rápida da tecnologia, também demonstraram redução de custos com variação entre R\$ 17.316.766,32 e R\$ 69.112.535,40 (tabela 19 e figura 14).

TABELA 19 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custos						
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 1	-2.034.291,64	-4.100.824,91	-6.198.321,89	-8.325.389,07	-10.480.445,89	-31.139.273,40
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 2	-678.097,21	-2.050.412,46	-3.443.512,16	-4.856.476,96	-6.288.267,53	-17.316.766,32
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 3	-6.780.972,14	-10.252.062,28	-13.774.048,65	-17.344.560,55	-20.960.891,78	-69.112.535,40
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 2	1.356.194,43	2.050.412,46	2.754.809,73	3.468.912,11	4.192.178,36	13.822.507,08
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 3	-4.746.680,50	-6.151.237,37	-7.575.726,76	-9.019.171,49	-10.480.445,89	-37.973.262,00
Cenário Alternativo 2 vs Cenário Alternativo 3	-6.102.874,93	-8.201.649,83	-10.330.536,49	-12.488.083,60	-14.672.624,24	-51.795.769,08

Fonte: elaboração própria

FIGURA 14 - GRÁFICO DO IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL



Baseando-se em dados do D-TISS (Painel dos Dados do Padrão de Troca de Informação da Saúde Suplementar), que aponta a realização de 195 procedimentos de ablação em 2018, foi realizada uma segunda AIO (tabela 20). Foram considerados os mesmos custos diretos e associados e o mesmo

Market shar, apresentados anteriormente, para ambas as tecnologias comparadas. Os custos para cada cenário, com a população considerada nesta análise, estão nas tabelas 21 a 24.

TABELA 20 - POPULAÇÃO ELEGÍVEL FINAL

População Elegível	População Elegível	População Elegível	População Elegível	População Elegível
Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
195	197	198	200	201

Fonte: elaboração própria

TABELA 21 – CUSTOS COM CENÁRIO DE REFERÊNCIA: SEM A NOVA TECNOLOGIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	-	-	-	-	-
Radiofrequência	1.365.698	1.376.520	1.387.057	1.397.288	1.407.185
Total	1.365.698	1.376.520	1.387.057	1.397.288	1.407.185

Fonte: elaboração própria

TABELA 22 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 1: CENÁRIO DO PROPONENTE

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	31.202	62.898	95.069	127.694	160.748
Radiofrequência	1.324.727	1.293.929	1.262.222	1.229.613	1.196.107
Total	1.355.929	1.356.827	1.357.291	1.357.308	1.356.855

Fonte: elaboração própria

TABELA 23 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 2 - VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA NOVA TECNOLOGIA: LENTA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	10.401	31.449	52.816	74.488	96.449
Radiofrequência	1.352.041	1.335.225	1.317.704	1.299.478	1.280.538
Total	1.362.441	1.366.674	1.370.520	1.373.966	1.376.987

Fonte: elaboração própria

TABELA 24 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 3 - VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA NOVA TECNOLOGIA: RÁPIDA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Crioablação	104.006	157.245	211.265	266.029	321.496
Radiofrequência	1.229.128	1.170.042	1.109.645	1.047.966	985.029
Total	1.333.134	1.327.288	1.320.911	1.313.996	1.306.526

Fonte: elaboração própria

Na tabela 17 estão os resultados demonstrando que, neste cenário, a incorporação da crioablação geraria uma economia de R\$ 149.537,86 para o Sistema de Saúde Suplementar, em 5 anos.

TABELA 25 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custos						
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 1	-9.769,13	-19.693,09	-29.765,75	-39.980,41	-50.329,48	-149.537,86
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 2	-3.256,38	-9.846,55	-16.536,53	-23.321,91	-30.197,69	-83.159,05
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 3	-32.563,77	-49.232,73	-66.146,11	-83.292,52	-100.658,96	-331.894,09
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 2	6.512,75	9.846,55	13.229,22	16.658,50	20.131,79	66.378,82
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 3	-22.794,64	-29.539,64	-36.380,36	-43.312,11	-50.329,48	-182.356,23
Cenário Alternativo 2 vs Cenário Alternativo 3	-29.307,39	-39.386,19	-49.609,58	-59.970,61	-70.461,27	-248.735,05

Fonte: elaboração própria

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

Não foram encontradas recomendações específicas para crioablação, mas a técnica é aceita como uma opção nas agências internacionais. O algoritmo de tratamento de FA do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda ablação por radiofrequência ou crioablação para

tratamento de pacientes com fibrilação atrial paroxística ou persistente após falha de tratamento com antiarrítmicos. Um guia sobre crioablação publicado pelo NICE considera que este procedimento é eficaz e seguro para tratamento de fibrilação atrial. O *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) conduziu uma revisão sistemática comparando ablação por cateter e uso de medicamentos antiarrítmicos para controle do ritmo sinusal, e concluiu que a manutenção do ritmo sinusal é mais duradoura com a utilização da ablação em pacientes com FA paroxística que falharam após tratamento com 1 ou 2 antiarrítmicos. Não identificamos em outras agências recomendações sobre técnicas de ablação para FA.

5.8. Considerações finais

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da crioablação para tratamento de fibrilação atrial paroxística é baseada em revisões sistemáticas, com nível de evidência baixa a muito baixa e grau de recomendação fraca a favor da tecnologia.

Apesar da baixa qualidade, habitual em dispositivos médicos, a tecnologia tem resultados semelhantes ou melhores que o comparador e potencial para reduzir custos.

6. REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. G. et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. **Heart Rhythm**, v. 8, n. 9, p. 1444–1451, set. 2011.

ARYANA, A. et al. Pulmonary vein reconnection following catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: results of a multicenter analysis. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology: An International Journal of Arrhythmias and Pacing**, v. 47, n. 3, p. 341–348, dez. 2016.

CALKINS, H. et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. **Europace**, v. 20, n. 1, p. e1–e160, jan. 2018.

DEVORE, A. D. et al. Hospitalizations in patients with atrial fibrillation: an analysis from ROCKET AF. **Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology**, v. 18, n. 8, p. 1135–1142, ago. 2016.

GO, A. S. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. **JAMA**, v. 285, n. 18, p. 2370–2375, 9 maio 2001.

HIGGINS, J. P. T. et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 343, 18 out. 2011.

HINTRINGER, F. Cryoablation of atrial fibrillation. **British Medical Bulletin**, v. 120, n. 1, p. 101–109, 2016.

JIANG, J. et al. Efficacy and safety of the second-generation cryoballoons versus radiofrequency ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology: An International Journal of Arrhythmias and Pacing**, v. 48, n. 1, p. 69–79, jan. 2017.

LAFUENTE-LAFUENTE, C. et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, p. CD005049, 28 mar. 2015.

MILENA S. MARCOLINO et al. Atrial fibrillation: prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. **Europace**, 12. v. 17, p. 1787–1790, 2015.

OLIVEIRA, L. H. et al. Estudo transversal das estratégias de tratamento clínico na fibrilação atrial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 98, n. 3, p. 195–202, mar. 2012.

REYNOLDS, M. R. et al. Cost-effectiveness of cryoballoon ablation for the management of paroxysmal atrial fibrillation. **Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology**, v. 16, n. 5, p. 652–659, maio 2014.

SANTOS, E. B. et al. Características Clínicas e Demográficas e Perfil Terapêutico de Pacientes Hospitalizados com Fibrilação Atrial: Estudo EPIFA. **Revista SOCERJ**, 1. v. 22, p. 9–14, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Disponível em http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/02_II%20DIRETRIZ_FIBRILACAO_ATRIAL.pdf. N° 4, Supl. 2. v. 106, 2016.

ZONI-BERISSO M. , ET AL. **Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation...** - PubMed - NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23273528>>. Acesso em: 25 dez. 2018.

ANEXO 1 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Efeito relativo (IC 95%)	Qualidade da evidência (GRADE)
Jiang, <i>et al.</i> 2016 RS + MA com 9 ensaios clínicos China	Pacientes com FA paroxística refratária a pelo menos um antiarrítmico e que passaram por procedimento de ablação	Intervenção: Crioablação Comparador: ablação por radiofrequência	Taxa de recorrência de taquiarritmias atriais (taquicardia atrial, flutter ou fibrilação atrial com duração maior que 30 s) Taxa total de complicações	OR = 0,64 (0,45-0,92) OR = 2.01 (0.91-4.43)	Baixa Muito baixa
Limitações: ECR não foram encontrados; tamanho de amostra insuficiente; 2 estudos incluídos foram publicados como resumo e parte dos dados de desfechos estavam ausentes; alguns estudos incluídos não apresentam análise estatística; variação nos desfechos considerados e no tempo de acompanhamento entre os estudos incluídos.					
Limitações: diferenças nas características clínicas dos pacientes incluídos nos estudos; possibilidade de viés de publicação; inclusão de ensaios clínicos abertos; baixo poder de generalização dos resultados devido a população predominantemente caucasiana, incluída nos estudos.					
Limitações: variação metodológica e no tempo de acompanhamento entre os estudos; pacientes e procedimentos com características diferentes; dificuldade de comparação direta entre os artigos com diferentes grupos comparadores.					
Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Efeito relativo (IC 95%)	Risco de viés (RoB)
Kuck, 2016 Ensaio clínico	Pacientes com FA paroxística refratária	Intervenção: crioablação Comparador: ablação por	Isolamento das veias pulmonares	RF x CB = 97,9% x 98,9%	Baixo

randomizado		radiofrequência	Sobrevida de 1 ano sem FA após 3 meses do procedimento	RF x CB = 35,9% x 34,6%	
Multicêntrico					
Limitações: Desfechos primários de eficácia e segurança compostos; estudo patrocinado pelo fabricante.					
Luik, 2017		Intervenção: crioablação	Sobrevida de 1 ano sem FA após 3 meses do procedimento	RF x CB = 65% x 68%	Incerto
Ensaio clínico randomizado		Comparador: ablação por radiofrequência			
Multicêntrico					
Limitações: Estudo aberto; patrocinado pelo fabricante					

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.	x				
Autores	2	Identifica os autores.				x	
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.		x			
	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				

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
5	Não	O contexto apresentado no PTC não é adequado.
6	Parcial	PICO com população não correspondente aos estudos selecionados, sem restrição de desfechos e restrição da tecnologia a geração e marca específica.
7.2	Parcial	Estratégia de busca na Cochrane Review não corresponde à pergunta de pesquisa. A reprodução das estratégias de busca não recupera o mesmo número de publicações.
8.1		Critérios de inclusão se sobrepõem aos de exclusão.
8.4	Parcial	Foram consideradas avaliações econômicas e estudos observacionais sem grupo comparador
9.1	Parcial	Alguns estudos identificados e incluídos não eram relevantes
9.2	Não	Ferramentas usadas para avaliação da qualidade da evidência e risco de viés não são validadas.
9.4	Não	Não foram apresentadas estimativas de efeito para os desfechos.
11	Não	Não foram feitas recomendações sobre a tecnologia
12	Não	Não foram feitas recomendações e os desfechos selecionados após revisão são pouco importantes para decisão clínica.
13	Não	Não foram feitas recomendações para ações futuras
14	Não	Não indica os contextos em que a tecnologia seria aplicável na Saúde Suplementar

ANEXO 3: 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: Crioablação no tratamento de fibrilação atrial na fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Elementos de identificação							
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.			x		
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.				x	
Resumo	3	Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.		x			
Antecedentes e objetivos	4	Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.			x		
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			

[illegible]

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, 2014. 2 ed.

Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 35(3): 291-27.

Silva EN, Silva MT, Augustovski, F, Husereau D, Pereira MG. Roteiro para relato de estudos de avaliação econômica. Epid.e Serv. de Saúde. 2017 out-dez; 6(4): 895-898.

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

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
1	Parcial	Não descreve as intervenções que serão comparadas
3	Não	O proponente não apresentou resumo
4	Parcial	Não esclarece bem os antecedentes e a pergunta de pesquisa
5	Parcial	Não descreve a população alvo claramente
6	Não	O proponente não apresenta aspectos relevantes do contexto atual do SSS em que estaria inserido a nova tecnologia
9	Não	Horizonte temporal não definido
11	Não	O proponente não descreve a relevância clínica da medida de benefício escolhida.
12	Parcial	Não justifica a escolha do estudo.

14		
16	Parcial	Não justifica a escolha do modelo.
21	Parcial	Os resultados e as limitações da análise não foram discutidos.

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

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

Estudo em análise: Crioablação no tratamento de fibrilação atrial na fase paroxística, persistente ou persistente de longa duração

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.			x		
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.					
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
1	Parcial	Problema de saúde não está bem descrito.
16	Não	Não foram incluídos custos associados.

19	Não	Método não descrito.
20	Parcial	Não apresenta análise de sensibilidade por cenários alternativos.
22	Não	Resultados e limitações não foram discutidos.
23	Não	Não esclarece conflitos de interesse.