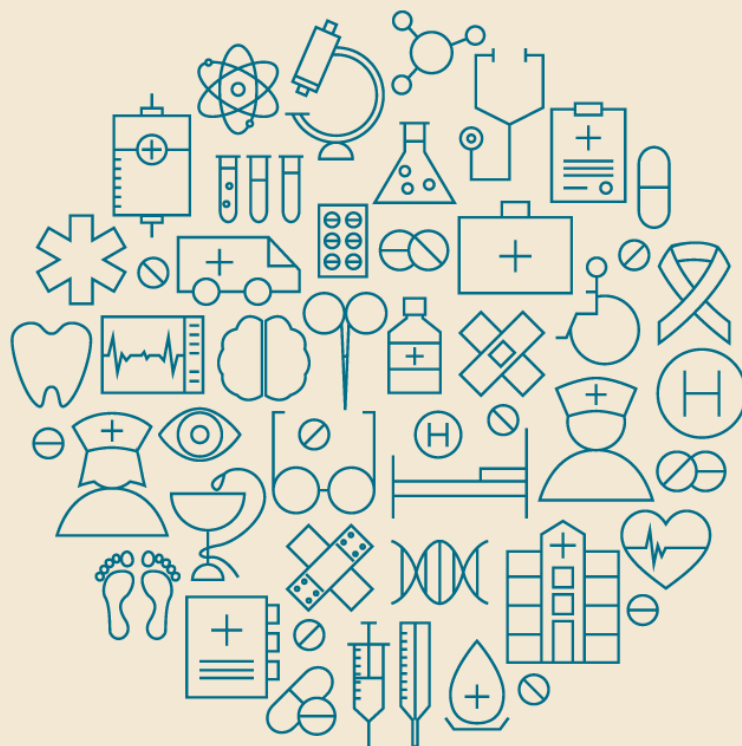


Tomografia de Coerência Óptica para Doença Arterial Coronariana e Intervenção Coronariana Percutânea



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

Tomografia de Coerência Óptica para Doença Arterial Coronariana e Intervenção Coronariana Percutânea

Elaborado por:

NATS – Inst. Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro - RJ

JUNHO/2020

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo.....	6
3. Condição clínica	8
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	8
4. A Tecnologia	10
4.1. Descrição	10
5. Análise da evidência.....	13
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	13
5.2. Avaliação crítica da demanda	25
5.3. Resultados dos estudos incluídos	31
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	44
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	53
5.5.1 – Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista	57
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	62
5.7. Implementação	62
5.8. Considerações finais.....	63
6. Referências	64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Identificação da proposta de atualização do rol analisada no presente documento.	5
Figura 2 - Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO).....	13
Figura 3 - Fluxograma do processo de seleção de revisões sistemáticas.	14
Figura 4 - Fluxograma do processo de seleção de estudos primários.	15
Figura 5 - Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente.....	27
Figura 6 - Fluxograma da seleção de estudos individuais (ECR).....	29
Figura 7 - Nova Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) 1.....	30
Figura 8 - Nova Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) 2.....	30
Figura 9 - Risco de viés por estudo.	40
Figura 10 - Forest plot para os desfechos mortalidade geral, IAM, revascularização e trombose de stent para comparação OCT com AC.	42
Figura 11 - Forest plot para os desfechos IAM, revascularização e trombose de stent para comparação OCT com IVUS.....	43
Figura 12 - Modelo conceitual do proponente.....	45
Figura 13 - Curva de aceitabilidade de custo efetividade para anos de vida ganhos (OCT vs IVUS).	51
Figura 14 - Gráfico de dispersão entre OCT e angiografia para (A) infarto agudo do miocárdio e (B) anos de vida ganhos.....	52
Figura 15 - Diagrama da estrutura do modelo para análise de impacto orçamentário.	54
Figura 16 - Impacto orçamentário total.	61
Figura 17 - Impacto orçamentário incremental.....	61

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 **Tomografia de Coerência Óptica (OCT)** para Doença Arterial Coronariana (DAC), visando avaliar sua ALTERAÇÃO DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO, no Rol.

Figura 1 - Identificação da proposta de atualização do rol analisada no presente documento.

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.11ULb/hKMutw6	9738947	SBHCI – SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Tomografia de Coerência Óptica

Indicação: Doença Arterial Coronariana.

Introdução: A Doença Arterial Coronariana (DAC) caracteriza-se pela insuficiência de irrigação sanguínea no coração por meio das artérias coronárias devido à obstrução do fluxo sanguíneo em virtude das placas ateroscleróticas. No Brasil, estima-se uma prevalência de DAC entre 5 e 8% em pessoas acima de 40 anos de idade. Os tratamentos recomendados para DAC são modificações de estilo de vida, tratamento farmacológico, cirurgia de revascularização do miocárdio e a Intervenção Coronária Percutânea (ICP). A ICP é um procedimento utilizado para o tratamento de lesões ateroscleróticas coronárias, e têm sido a principal escolha no contexto de IAM em pacientes com DAC. A Angiografia Coronária (AC) têm sido a técnica padrão-ouro para guiar a ICP, no entanto, novas técnicas de imagem intravascular tem sido cada vez mais utilizadas neste procedimento, como o ultrassom intravascular (IVUS) que já está disponível no Rol da ANS, e a tomografia de coerência óptica (OCT). A eficácia da utilização de OCT para guiar a ICP ainda é controversa na literatura.

Pergunta: O uso do OCT é eficaz, seguro e custo-efetivo para guiar a ICP quando comparado à angiografia coronária ou IVUS?

Evidências científicas: A utilização de OCT para guiar a ICP apresentou valores de acurácia considerados moderados e levemente superiores aos encontrados para o IVUS (técnica de imagem intravascular já disponível no Rol). Entretanto, de acordo com metanálises disponíveis na literatura, e em análises elaboradas para este relatório, a utilização de OCT para guiar a ICP não apresenta impacto significativo em desfechos clínicos considerados relevantes para os pacientes como: mortalidade, infarto agudo do miocárdio, revascularização e trombose de stent.

Avaliação econômica: A avaliação econômica do proponente teve objetivo analisar a relação de custo-efetividade incremental do uso da tomografia de coerência óptica juntamente com angiografia como guia para intervenção coronariana percutânea em comparação ao uso do IVUS em combinação à angiografia ou angiografia isolada. A análise do demandante foi conduzida sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar, com idade inicial média de 60 anos. Um modelo de estados transicionais de cadeias de Markov foi utilizado para refletir os desfechos a que estão sujeitos os pacientes com DAC que são submetidos a intervenção coronária percutânea. Segundo o

demandante, quando a ICP é guiada por OCT em comparação à angiografia isolada, há um ganho de 2,21 anos de vida, sendo que a RCEI é de R\$ 5.933/anos de vida ganhos e quando o desfecho anos de vida livres de evento é considerado a RCEI é de R\$ 10.383,00. E o uso da OCT em comparação ao IVUS apresentou RCEI de R\$ 5.927/anos de vida ganho e uma RCEI de cerca de R\$14.224 mil por anos de vida livre de evento ganho. Entretanto, devido a limitações metodológicas e a falta de evidências científicas que comprovem o benefício do uso da OCT, o parecerista externo considera a avaliação econômica do demandante inadequada.

Avaliação de impacto orçamentário: O impacto orçamentário realizado pelo proponente encontrou um aumento de R\$1.101.052,00 em cinco anos. No entanto, por considerar limitações na análise apresentada pelo demandante, um novo impacto orçamentário foi realizado pelo parecerista externo que concluiu que a utilização da OCT para guiar ICP iria gerar um incremento de R\$ 6.826.465,51 ao longo de 5 anos.

Experiência internacional: O NICE possui uma recomendação de 2014 que considera a OCT para guiar ICP segura, porém com evidências sobre sua eficácia limitadas tanto em quantidade quanto qualidade. Sendo assim, recomenda que sua utilização seja restrita a ambiente de pesquisa.

Considerações Finais: A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do uso de OCT para guiar ICP para tratamento doença arterial coronariana é baseada em ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática, com nível de evidência moderada e grau de recomendação forte contra a utilização da tecnologia. As imagens em alta resolução obtidas com a OCT não se traduzem em benefício clínico para os pacientes. Além disso, o impacto orçamentário revela um incremento de R\$ R\$ 6.826.465,51 ao longo de 5 anos com o uso da OCT.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A Doença Arterial Coronariana (DAC) caracteriza-se pela insuficiência de irrigação sanguínea no coração por meio das artérias coronárias devido à obstrução do fluxo sanguíneo em virtude das placas ateroscleróticas (POLANCZYK; RIBEIRO, 2009). A aterosclerose é altamente prevalente e forma a base fisiopatológica da DAC (BAUERSACHS et al., 2019). A deposição de gorduras e formação das placas ateroscleróticas podem se desenvolver durante anos, sem apresentar sintomas, até que os bloqueios sejam graves e potencialmente fatais. Os sintomas mais comuns incluem: angina, dispneia, fadiga e dor irradiando para o braço e costas. A DAC é classificada em duas formas clínicas: angina estável e angina instável. A característica clínica da primeira é de quadro anginoso que mantém as características inalteradas por várias semanas, sem apresentar piora evolutiva. Já a angina instável tem três apresentações: angina em repouso, angina de aparecimento recente e angina acelerada (RAMOS, 2010).

São considerados fatores de risco para DAC: hipercolesterolemia, hipertensão, diabetes mellitus, tabagismo, obesidade e histórico pregresso familiar (RAO et al., 2015). O controle dos fatores de risco coronariano é importante para a prevenção primária e secundária em pacientes com DAC (TAGUCHI et al., 2017).

O ônus da doença cardiovascular (DCV) está aumentando globalmente. As mortes por doenças cardiovasculares representam 30% das mortes no mundo todo (RAO et al. 2015). A prevalência global de DAC foi de 154 milhões em 2016, representando 32,7% da carga global da doença cardiovascular e 2,2% da carga global de doenças. Baseado em dados de uma pesquisa nacional de saúde coletada de 2009 a 2012, a *American Heart Association* (AHA) estimou uma prevalência de DAC de 15,5 milhões nos EUA durante esse período (BAUERSACHS et al., 2019). No Brasil, as DCV seguem padrão semelhante, configurando-se como a principal causa de óbito e a prevalência de DAC na população adulta acima de 40 anos está estimada em 5 a 8% (POLANCZYK; RIBEIRO, 2009).

Pacientes com DAC desenvolvem eventos cardíacos por causa da Síndrome Coronariana Aguda (SCA) que ocorre por oclusão da artéria coronária causada por ruptura da placa aterosclerótica e formação de trombo (RAO et al., 2015). Pacientes com DAC possuem maior risco de desenvolver os eventos cardiovasculares maiores (MACE - *Major adverse cardiovascular events*), que são representados por morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC),

insuficiência cardíaca (IC), hospitalização, incapacidade e redução das atividades diárias (BAUERSACHS et al., 2019).

3.2 Tratamento recomendado

Além das modificações de estilo de vida que incluem mudanças nos hábitos alimentares e exercícios físicos, há outras medidas de tratamento para o controle das DCV. A escolha da terapia farmacológica pode retardar o progresso da doença ou aliviar seus sintomas com o uso de medicamentos tais como: nitratos, betabloqueadores dos canais de cálcio, aspirina e estatinas. Outra opção inclui as cirurgias de revascularização, abrangendo as cirurgias sem utilização de circulação extracorpórea e com circulação extracorpórea. Além disso, existem os tratamentos minimamente invasivos, que incluem a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) com ou sem a colocação de stents (CESAR et al. 2014).

A ICP é um procedimento utilizado para o tratamento de lesões ateroscleróticas coronárias, e têm sido a principal escolha no contexto de IAM em pacientes com DAC (KUKU et al. 2017). A ICP, também conhecida como angioplastia coronária, é um tratamento não cirúrgico que consiste na desobstrução das artérias coronárias por meio de um cateter balão, com o objetivo de aumentar o fluxo sanguíneo para o coração. Tal procedimento reduz mortalidade em curto prazo, IAM não fatal e acidente vascular cerebral com uma baixa taxa complicações (KEELEY; BOURA; GRINES, 2003). No entanto, a falha do vaso tratado com ICP incluindo trombose intra-stent e reestenose ocorre em 5–8% por 1 ano após o procedimento e requer repetição da revascularização (KUBO et al., 2017). Dessa forma, nos últimos anos, os Stents Farmacológicos (SF) têm sido comumente usados para lesões coronárias na ICP, reduzindo significativamente o risco de reestenose intra-stent e a necessidade de repetir revascularização da lesão alvo. Todavia, os SF também podem levar a complicações, como por reestenose, trombose do stent ou má posição (KUBO et al., 2018; KUKU et al., 2017).

A Angiografia Coronária (AC) têm sido a técnica padrão-ouro para guiar a ICP. A AC, também conhecida como cateterismo cardíaco, consiste na inserção de um cateter nos vasos sanguíneos das pernas ou braços que são guiados até o coração a fim de visualizar as artérias coronárias, câmaras e valvas cardíacas, através de injeções de contraste iodado pelo cateter (CESAR et al. 2014).

A AC antes da ICP permite estimar diâmetro do lúmen de referência e comprimento da lesão e ajuda na determinação do diâmetro e comprimento do stent. Já a AC após a implantação do stent revela estenose de diâmetro residual e contribuições para decidir o diâmetro do balão pós-dilatação e a

pressão de inflação. Apesar disso, a AC apresenta limitações quanto à caracterização da placa, avaliação das dimensões do vaso e do lúmen e avaliação dos resultados do stent (BUCCHERI et al., 2017).

Nos últimos anos, técnicas de imagem intravascular como o Ultrassom Intravascular (IVUS) e a Tomografia de Coerência Óptica (OCT) emergiram e tem sido utilizadas como um complemento à angiografia coronariana para guiar a ICP (KUKU et al. 2017).

O IVUS é considerado um método confiável para avaliar a morfologia das paredes dos vasos e explorar artérias com diâmetro de 2 a 5 mm (JORGE et al., 2016). Consiste em uma técnica de imagem na qual o cateter contém um transdutor de elemento único de 30 MHz montado na ponta de um eixo flexível e girando a 1800 rpm dentro de uma bainha de imagem de lúmen distal comum, que permite visualização do lúmen arterial e da placa aterosclerótica e definir a fisiopatologia da aterosclerose, remodelação vascular e reestenose intra-stent (RIEBER et al., 2006).

A OCT é uma técnica de imagem, baseada em fonte de luz de infravermelho próximo com resolução de 10-20mm, na qual através da inserção de um cateter, é possível obter imagens de alta resolução de coronárias e maior precisão diagnóstica em pequenos vasos (D'ASCENZO et al., 2015). A OCT é uma modalidade de imagem viável e segura para pacientes com DAC e permite identificar as várias microestruturas da placa aterosclerótica, como ruptura da placa, fibroateroma de capa fina, núcleo lipídico e trombo intracoronariano (IANNACCONE et al., 2016). No entanto, o uso de OCT na rotina da prática clínica em comparação com a AC ou IVUS ainda não está bem estabelecido na literatura (SHARMA; RIJAL; DAHAL, 2018).

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

4.2. Ficha técnica

Tipo: Produto para saúde

Nome Técnico: Tomógrafo de Coerência Óptica

Nome comercial: SISTEMA DE IMAGEM ILUMIEN OPTIS

Apresentação:

Detentor do registro: ST. JUDE MEDICAL BRASIL LTDA. (registro 10332340337)

Fabricante: LIGHTLAB IMAGING, INC - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Indicação aprovada na Anvisa: O sistema de otimização PCI ILUMIEN™ OPTIS™ com cateter de imagem Dragonfly™ destina-se a:

- Realizar uma avaliação qualitativa e quantitativa da morfologia vascular das artérias coronárias;
- Servir como um complemento do procedimento angiográfico convencional, fornecendo uma imagem do lúmen e das estruturas da parede do vaso sanguíneo;
- Gerar imagens das artérias coronárias, sendo indicado para pacientes candidatos a um procedimento de intervenção transluminal;
- Adquirir sinais de radiofrequência do transdutor de pressão intracoronário distal e do transdutor de pressão aórtico proximal para determinar o parâmetro fisiológico, fluxo fracionado de reserva (FFR).

Indicação proposta pelo proponente:

O sistema de otimização PCI ILUMIEN™ OPTIS™ com cateter de imagem Dragonfly™ destina-se a:

- Realizar uma avaliação qualitativa e quantitativa da morfologia vascular das artérias coronárias;
- Servir como um complemento do procedimento angiográfico convencional, fornecendo uma imagem do lúmen e das estruturas da parede do vaso sanguíneo;
- Gerar imagens das artérias coronárias, sendo indicado para pacientes candidatos a um procedimento de intervenção transluminal;
- Adquirir sinais de radiofrequência do transdutor de pressão intracoronário distal e do transdutor de pressão aórtico proximal para determinar o parâmetro fisiológico, fluxo fracionado de reserva (FFR).

Contraindicações: A utilização do Software OPTIS™ está contraindicada quando a introdução de qualquer cateter constitua uma ameaça à segurança do doente. As contraindicações incluem:

- anomalias graves do sistema de coagulação
- bacteremia ou sepse
- doentes desqualificados para CABG (cirurgia de revascularização miocárdica)
- doentes desqualificados para PTCA (angioplastia coronária transluminal percutânea)
- doentes diagnosticados com espasmo das artérias coronárias
- insuficiência renal aguda
- instabilidade hemodinâmica grave ou choque

- oclusão total
- trombos de grandes dimensões

Precauções: Todas as etapas que exigem contato com o cateter de imagem Dragonfly ou com o exterior da DOC devem ser realizadas por operador em assepsia.

A segurança e a eficácia foram estabelecidas para a seguinte população de doentes: doentes adultos submetidos a intervenções coronárias percutâneas não emergentes em lesões com diâmetros de referência do vaso sanguíneo entre 2,0 e 3,5 mm, não localizadas na artéria coronária esquerda principal, ou num vaso sanguíneo previamente submetido a procedimentos de bypass.

Todos os operadores devem receber formação antes de usar o Software OPTIS™, sistemas OPTIS™ e o cateter de imagiologia Dragonfly™.

Apenas meios de contraste a 100% estão aprovados para uso humano.

Eventos adversos: Os riscos envolvidos na obtenção de imagem vascular incluem os associados a todos os procedimentos de cateterismo. As seguintes complicações podem ocorrer como consequência da aquisição de imagem intravascular e podem necessitar de tratamento médico adicional, incluindo intervenção cirúrgica.

- Arritmias cardíacas;
- Dissecção, lesão ou perfuração arterial;
- Embolia;
- Enfarte agudo do miocárdio ou angina instável;
- Espasmo da artéria coronária;
- Formação de trombos;
- Morte;
- Reação alérgica ao meio de contraste.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da tomografia de coerência óptica, para avaliação de doença arterial coronariana e intervenção coronariana percutânea, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu as seguintes perguntas de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se na Figura 2.

Figura 2 – Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO).

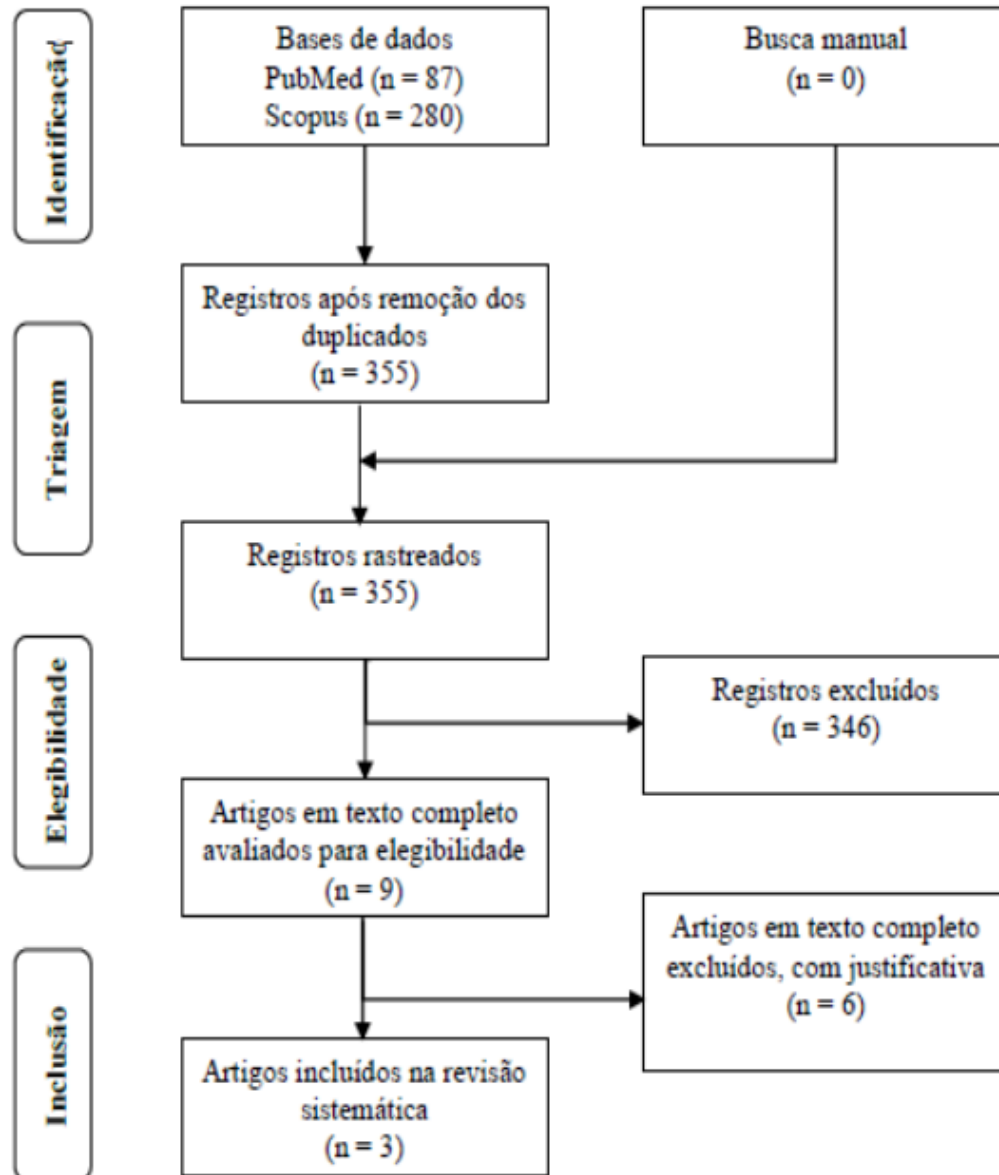
População	Aterosclerose, IAM, ICP, implante de <i>stent</i> , monitoramento a longo-prazo
Intervenção (tecnologia)	OCT
Comparação	Ultrassom intravascular (IVUS) Angiografia coronária (CA)
Desfechos (outcomes)	Medidas angiográficas de lesão (acurácia, sensibilidade, especificidade) MACE Recorrência de IAM Mortalidade por todas as causas Mortalidade cardiovascular Revascularização de lesão-alvo Trombose de <i>stent</i>
Tipo de estudo	Estudos transversais (acurácia), ensaio clínico controlado, coorte comparativa, caso-controle, revisão sistemática e metanálise; Recomendações clínicas de agências de ATS e sociedades.

Pergunta 1: O uso do OCT é eficaz, seguro e custo-efetivo para avaliação de placa de aterosclerose em pacientes com DAC quando comparado a angiografia coronária ou IVUS?

Pergunta 2: O uso do OCT é eficaz, seguro e custo-efetivo para guiar ICP quando comparado ao angiografia coronária ou IVUS?

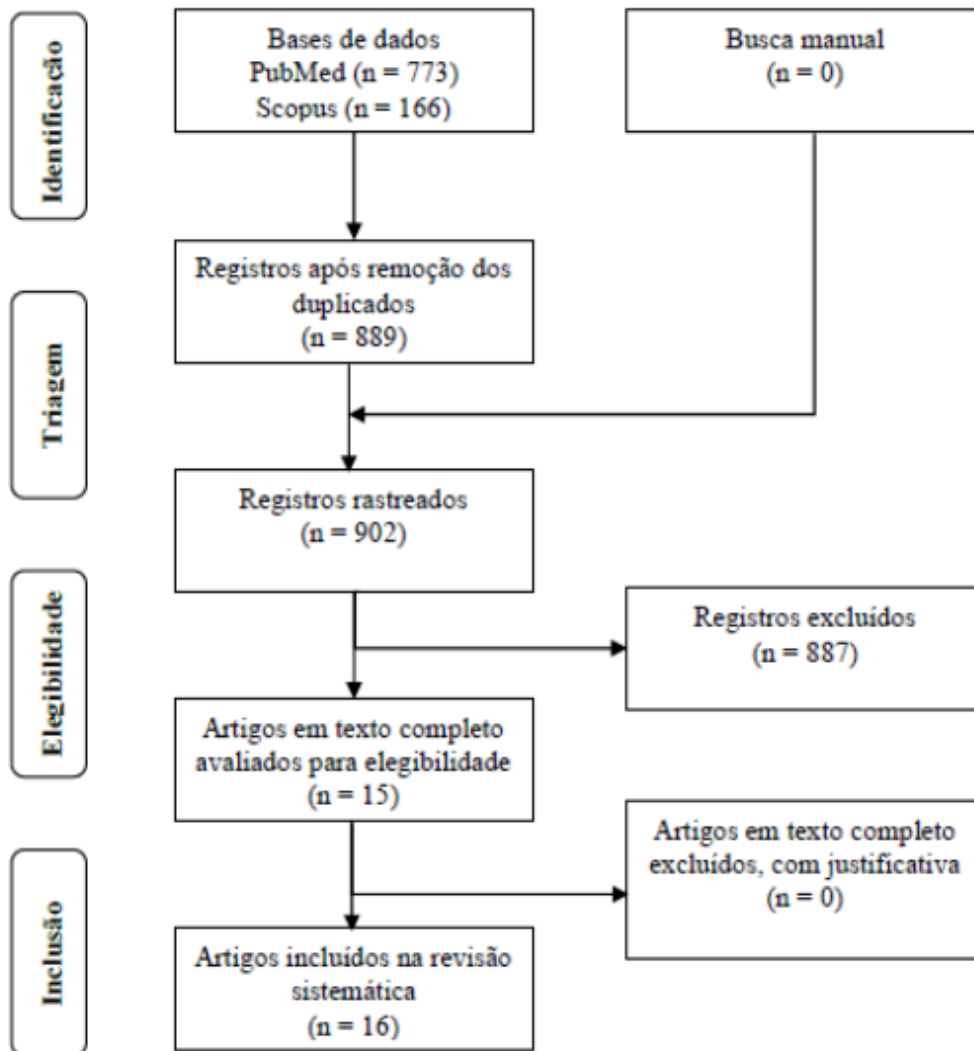
Fonte: documento enviado pelo proponente.

Figura 3 - Fluxograma do processo de seleção de revisões sistemáticas.



Fonte: documento enviado pelo proponente.

Figura 4 - Fluxograma do processo de seleção de estudos primários.



Fonte: documento enviado pelo proponente.

Com base nas perguntas PICO estruturadas na Figura 2 e por meio de estratégia de busca nas bases PubMed e Scopus, o proponente selecionou 03 revisões sistemáticas e 16 estudos primários a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

- Critérios de inclusão dos artigos: Um estudo foi elegível quando obedeceu ao acrônimo PICOS definido na Figura 2.

- Critério de exclusão de artigos: Foram considerados critérios de exclusão quando os estudos não possuíam dados de OCT. Estudos que não foram redigidos em alfabeto romano também foram excluídos.

As referências selecionadas pelo proponente encontram-se nas Tabelas 1 e 2:

Tabela 1. Características das revisões sistemáticas seguidas ou não de metanálises incluídas.

Estudo	Desenho	População	Alternativas comparadas	Desfechos	Tipos de estudos incluídos
Buccheri, 2017	RS e RM	ICP	OCT ou IVUS ou CA	Mortalidade por todas as causas, MACE, Morte, CV, IAM, RLA, TS	ECR e Observa.
Kuku, 2017	RS e MD	ICP	OCT ou IVUS ou CA	MACE, Morte, CV, IAM, RLA TS	ECR e Observ.
D'Ascenzo, 2015	RS e MD	Estenose	OCT ou IVUS vs FFR	Acurácia, Sensibilidade, Especificidade	Estudos de acurácia

MACE: principais eventos cardiovasculares, CV: cardiovascular, RLA: revascularização da lesão alvo, TS: trombose do stent, FFR: reserva fracionada de fluxo, RS: revisão sistemática; MD: metanálise direta, MR: rede de metanálises, OCT: Optical Coherence Tomography, IVUS: Intravascular Ultrasound, IAM: infarto agudo do miocárdio.

Fonte: documento enviado pelo proponente.

Tabela 2. Características das revisões sistemáticas seguidas ou não de metanálises incluídas.

Estudo	Desenho	População	N participantes (N homens)	Alternativas comparadas	Idade	Desfechos	Conclusão
Jones, 2018	Observacional	ICP	87.166 (64.592)	OCT, IVUS e CA	65.2	Mortalidade por todas as causas MACE e IAM	Uma diferença significativa na mortalidade foi observada entre pacientes que foram submetidos à ICP guiada por OCT (7,7%) em comparação com pacientes que foram submetidos a guia por IVUS (12,2%) ou angiografia apenas (15,7%; $p>0,0001$).
Kume, 2005	Transversal (Ex vivo)	-	54 amostras (18 pacientes - 10 homens)	OCT, IVUS, histologia	72 ± 6	Espessura da Camada íntima - Média - Área luminal - Espessura da íntima	Correlação AL (OCT vs Hist): $y=0.99x+0.24$, $r=0.97$, $p<0.001$ Correlação AL (IVUS vs Hist): $y=0.94x+0.64$, $r=0.96$, $p<0.001$ Correlação ECMI (OCT vs Hist): $y=0.87x+0.08$, $r=0.95$, $p<0.001$, DM= - 0.01±0.07 mm; Correlação ECMI (IVUS vs Hist): $y=0.85x+0.11$, $r=0.88$, $p<0.001$, DM = - 0.03±0.10 mm Correlação EI (OCT vs Hist): $y=0.85x+0.06$, $r=0.98$, $p<0.001$ Não foi possível medir EI com IVUS

Rieber, 2006	Transversal (Ex vivo)	-	323 amostras (8 pacientes - 7 homens)	OCT vs IVUS vs histologia	72 ± 11	Sensibilidade e especificidade	OCT apresentou maior sensibilidade para caracterizar placas lipídicas (85% vs 59%, p = 0,03). Sensibilidade e especificidade de OCT: - 79/99% para placa fibrótica - 96/88% para placa de cálcio - 85/94% para placa lipídica Sensibilidade e especificidade de IVUS: - 88/86% para placa fibrótica - 98/96% para placa de cálcio - 59/97% para placa lipídica
Kume, 2006	Transversal (Ex vivo)	-	108 amostras (40 pacientes - 24 homens)	OCT vs IVUS vs histologia	74 ± 7	Sensibilidade e especificidade	OCT apresentou maior sensibilidade para caracterizar placas lipídicas (85% vs 59%, p = 0,03). Sensibilidade e especificidade de OCT: - 79/99% para placa fibrótica - 96/88% para placa de cálcio - 85/94% para placa lipídica Sensibilidade e especificidade de IVUS: - 88/86% para placa fibrótica - 98/96% para placa de cálcio - 59/97% para placa lipídica

Kawasaki, 2006	Transversal (Ex vivo)	-	Doença cardiovascular sintomática	128 amostras (17 pacientes)	OCT vs IVUS vs histologia	Sensibilidade e especificidade	Sensibilidade e especificidade de OCT: - 100/100% para calcificação – VPP: 100; VPN: 100 - 98/94% para fibrose – VVP: 98; VPN: 94 - 95/98% para placas lipídicas – VPP: 90; VPN: 99 Sensibilidade e especificidade de IVUS: - 100/99% para calcificação – VPP: 88; VPN: 100
Kubo, 2007	Transversal	IAM	30 (19)	OCT, IVUS, AC	69 ± 11	Rompimento da capa fibrosa Erosão da capa fibrosa Trombo	Detecção de rompimento da capa fibrosa: 73%, 47% e 40% com OCT, AC e IVUS. Diferença significativa entre OCT e AC (p = 0,035) e OCT e IVUS (p = 0,009). Detecção da erosão da capa fibrosa: 23%, 3%, e 0% com OCT, AC e IVUS. Diferença significativa entre OCT e AC (p = 0,026) e OCT e IVUS (p = 0,005). Detecção de trombo: 100%, 100% e 33% com OCT, IVUS e AC. Apenas OCT conseguiu estimar a espessura da capa fibrosa 49 ± 21 nanômetros.
Kubo, 2011	Transversal	Angina estável	96 (72)	OCT vs VH-IVUS	69 ± 9	Acurácia de VH-IVUS para detecção de TCFA, em relação ao OCT	Sensibilidade: 89% Especificidade: 86% Valor preditivo positivo: 59% Valor preditivo negativo: 97%

Gonzalo, 2012	Transversal	1 ou mais estenoses coronarianas de gravidade intermediária	56 (47)	OCT vs IVUS	62 ± 11	Identificação de estenose coronariana	<p>Capacidade de diagnóstico do OCT foi moderada (ASC: 0,74; IC 95%: 0,61 a 0,84), com sensibilidade/especificidade de 82%/63% com um cut-off de 1,95 mm². Capacidade de diagnóstico de IVUS (ASC: 0,70; IC 95% 0,55 a 0,83) e IVUS (ASC: 0,63; IC 95% 0,47 a 0,77; p = 0,19). Sensibilidade/especificidade de IVUS foi de 67%/65% com um cut-off de 2,36 mm². Subgrupo de vasos de pequeno calibre (<3 mm): OCT tem melhor capacidade diagnóstica (ASC: 0,77; IC 95%: 0,60 a 0,89) vs IVUS (ASC: 0,63; IC 95%: 0,46 a 0,78) (p = 0,04).</p>
Takahashi, 2013	Transversal	Pacientes com angina estável e síndrome coronariana aguda que realizaram ICP	70 (49)	OCT vs IVUS	65,5 ± 9,9	Sensibilidade e especificidade para detectar placas lipídicas e TCFA identificado por OCT	<p>OCT -padrão Detecção de placas lipídicas por IVUS: cut-off de AN: 33% (ASC: 0,75; sensibilidade: 73,2%; especificidade: 67,3 %) Detecção de TCFA por IVUS: sensibilidade: 75%; especificidade: 71,6%; Valor preditivo positivo: 37,5%; Valor preditivo negativo: 92,6%; acurácia do diagnóstico: 72,2%</p>

Brown, 2015	Transversal (Ex vivo)	-	258 amostras (10 pacientes - 71,4% homens)	OCT vs IVUS vs histologia	71,1 ± 11,8	Detecção de TCFA	Detecção de qualquer ateroma Acurácia: 77,5% (IVUS) e 89% (OCT) Sensibilidade: 70,1% (IVUS) vs 82,1 (OCT) Especificidade: 81,2% (IVUS) vs 92,5% (OCT) Valor preditivo positivo: 65,3% (IVUS) vs 84,6% (OCT) Valor preditivo negativo: 84,4% (IVUS) vs 91,1% (OCT) Detecção de TCFA Acurácia: 76.5% por IVUS e 79% por OCT. Sensibilidade: 63,6% (IVUS) e 72,7% (OCT). Especificidade: 78,1% (IVUS) vs 79,8% (OCT) Valor preditivo positivo: 26,4% (IVUS) vs 95,9% (OCT) Valor preditivo negativo: 94,6% (IVUS) vs 95,9% (OCT).
Alfonso, 2015	Transversal	Trombose de stent	15 (15)	OCT vs IVUS	64 ± 11	Medidas e posição do stent	Stent mal posicionado pré ICP: 40% com IVUS vs 47% com OCT Pós ICP: 27% com IVUS vs 33% com OCT Detecção de trombo pré ICP: 100% vs 100% com OCT Detecção de trombo pós ICP: 80% vs 100% com OCT
Sohn, 2015	Coorte retrospectiva	ICP e follow up (24 meses)	38 (26)	OCT e IVUS	59	Dados angiográficos, sensibilidade, especificidade	OCT identificou mais prolapso de tecido, mas não houve diferença em desfechos clínicos.

Toutozas, 2015	Transversal	Segmentos de artéria coronária nativa (principalmente) e stent	30	3D OCT, 3D IVUS e 3D AC	NR	Sensibilidade Especificidade	3D OCT foi altamente sensível e específico em identificar subsegmentos com baixo ESS (≤ 0.5 Pa) e alto ESS (> 0.5 Pa) usando 3D IVUS as padrão-ouro (sensibilidade = 0.80, especificidade = 0.80, valor preditivo positivo = 0.80, valor preditivo negativo = 0.80). Além disso, 3D OCT mostrou alta sensibilidade e especificidade em identificar subsegmentos com baixo ESS (≤ 0.5 Pa) e alto ESS (> 0.5 Pa) comparado à AC (sensibilidade = 0,81, especificidade = 0,80, valor preditivo positivo = 0,81, valor preditivo negativo = 0,80). 3D OCT exibiu uma excelente concordância inter e intraobservador.
Wang, 2017	Coorte retrospectiva	AE	440 (363)	OCT, IVUS e CA	66	Composição da placa de aterosclerose	OCT e IVUS detectam áreas calcificadas invisíveis à CA, que não influenciam na dilatação do stent.
Zeng, 2017	Transversal	ICP	15 (9)	OCT e IVUS	59,1 ± 7,2	Sensibilidade e especificidade	Detecção de calcificação: Baseline e 5 anos – OCT, Sensibilidade = 70%, Especificidade = 100%, IVUS (escala cinza), Sensibilidade = 95,7%, Especificidade = 100%, IVUS (histologia virtual), Sensibilidade = 100%,

Especificidade = 70,5%.

Usui, 2018	Transversal	Estenose coronariana	186 (155)	OCT e IVUS	66,1 ± 9,7	Sensibilidade	Presença de isquemia (FFR <0.75): IVUS – sensibilidade = 71,8%, especificidade = 47%, acurácia = 55,7%; OCT - sensibilidade = 69,0%; especificidade = 68,9% e acurácia = 69,9%
						Especificidade Acurácia	

AC: Angiografia coronária; ACT: angiografia por tomografia computadorizada; AE: Angina estável; ASC: Área sob a curva; CA: Angiografia Coronária; ESS: endothelial shear stress; ICP/PCI: Intervenção Coronariana Percutânea; IVUS: Ultrassom Intravascular; NA: Área necrótica; NSTEMI: infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST; OCT: Tomografia de Coerência Óptica; TCFA – Fibroateroma de capa fina ; VH-IVUS: Virtual histology intravascular ultrasound.

Fonte: documento enviado pelo proponente.

Além das duas bases de dados citadas, o proponente realizou busca de recomendações clínicas de agências de ATS e sociedades a saber: NICE – *The National Institute for Health and Care Excellence*; SMC – *Scottish Medicine Consortium*; CADTH – *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*; PBAC – *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*; IQWiG – *Institute for Quality and Efficiency in Health Care*; SBU – *Swedish Council on Health Technology Assessment*; American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI).

A avaliação do risco de viés de diretrizes foi realizada pela ferramenta AGREE II adaptado e revisões sistemáticas seguidas de metanálises pela ferramenta *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS) (WHITING et al., 2016).

O risco de viés das revisões sistemáticas utilizando a ferramenta ROBIS, global das revisões foi considerado alto (n = 3) (Tabela 3).

Tabela 3 -Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas.

REVISÃO	FASE 2				FASE 3
	CrITÉRIOS de elegibilidade do estudo	Identificação e seleção dos estudos	Coleta de dados e avaliação dos estudos	Síntese e achados	Risco de viés na revisão
Buccheri, 2017	😊	😞	😞	😊	😞
Kuku, 2017	😞	😞	😞	😊	😞
D'Ascenzo, 2015	😊	😞	😞	😊	😞
😊 = baixo risco; 😞 = alto risco; ? = risco incerto.					

Fonte: Elaborado pelo proponente.

A qualidade geral da evidência da metanálise em rede conduzida por Buccheri e colaboradores (2017) foi realizada pela aplicação do GRADE (GUYATT et al., 2008). A revisão considerou pacientes em diferentes condições clínicas como doença arterial coronariana (DAC), angina estável, angina instável, Infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST. Para todos os desfechos

houve rebaixamento da qualidade tendo em vista limitações metodológicas dos estudos incluídos e para a maioria houve rebaixamento por ausência de diferença com significância estatística.

Os proponentes conduziram atualização da metanálise em rede conduzida por Bucchieri et al. (2017) tendo em vista a publicação de um estudo observacional de elevado tamanho amostral em 2018 (JONES et al. 2018) que comparou a utilização do OCT, IVUS e AC e avaliou o desfecho de mortalidade por todas as causas. De acordo com o demandante, a atualização corroborou resultados de Bucchieri et al. (2017), mostrando que OCT é similar à CA e IVUS em relação à MACE. No entanto, ao analisar por subgrupos por tempo de follow-up e por tipo de estudos, concluem que o tempo de follow-up e estudos randomizados não modificam conclusões iniciais, quando considerados apenas estudos observacionais, é identificada superioridade de OCT em relação à CA, o que pode ser justificado pelo elevado tamanho amostral destes estudos. Os autores também concluem que mesmo após adição deste estudo, tanto conclusões quanto a confiança na evidência não foi alterada quando comparada à metanálise em rede de Bucchieri (2017).

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;
- Base de dados;
- Critérios de elegibilidade;
- Estudos incluídos.

O PICO proposto pelo proponente pretende responder diversas perguntas de pesquisa distintas, e o recomendado seria que para cada pergunta fosse elaborado um PICO distinto. Como população de estudo, o proponente inclui “monitoramento a longo prazo” que não se enquadra na descrição de uma população, e principalmente não inclui a doença arterial coronariana (DAC) apesar de seus objetivos e suas conclusões indicarem a tecnologia para pacientes com DAC que apresentam lesões complexas, fato que não está descrito no PICO. A população do PICO deve se referir a população de interesse para o estudo e sua situação clínica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Além disso, a revisão e metanálise de Bucchieri incluiu estudos que avaliaram tanto OCT isolada quanto AC e OCT combinados para guiar ICP. A revisão de D’Ascenzo (2015) que trata sobre acurácia do OCT utilizou

como padrão-ouro para avaliação de estenoses coronárias a reserva fracionada de fluxo (FFR) que não consta como comparador no PICO do proponente. Os critérios de inclusão e exclusão descritos pelo proponente foram considerados insuficientes.

A reprodução das buscas, respeitando o mesmo intervalo de tempo utilizado pelo proponente, retornaram quantidades diferentes das relatadas. As etapas de seleção dos estudos e os motivos de exclusão dos estudos foram descritos de forma adequada e de acordo com o PRISMA.

O risco de viés global das revisões sistemáticas foi avaliado pela ferramenta ROBIS (WHITING et al., 2016) foi considerado alto para as três revisões incluídas. A revisão sistemática e metanálise em rede elaborada por Buccheri apesar de ter utilizado o PRISMA para sua elaboração, não realizou avaliação da qualidade/risco de viés dos estudos incluídos (BUCCHERI et al., 2017). Além disso, esta revisão apresenta qualidade da evidência baixa ou muito baixo para todos os desfechos de acordo com avaliação pelo GRADE. Este estudo avaliou a eficácia clínica comparativa de diferentes modalidades de imagem (AC, OCT e IVUS) para orientar intervenções coronárias percutâneas (ICP). Foram incluídos 31 estudos, entre ECR e estudos observacionais, e os autores realizaram uma metanálise em rede bayesiana. O estudo incluiu trabalhos heterogêneos em relação a condições clínicas dos pacientes e estudos que consideraram o uso de OCT isolado e de OCT+CA para guiar ICP. Como principais resultados, destaca-se que o uso de OCT comparado com AC reduz a ocorrência de MACE e mortalidade por causas cardiovasculares, e que não há diferenças de eficácia clínica entre IVUS e OCT para guiar ICP. Como limitações, os autores destacaram o número reduzido de ECR que avaliam diretamente o uso de OCT e AC (2 estudos), a possibilidade de estimativas estarem enviesadas devido a inclusão de estudos observacionais com possível confundimento residual e a falta de dados individuais sobre os pacientes.

As diretrizes clínicas foram submetidas à avaliação de qualidade AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) (KHAN et al., 2014) em que 23 parâmetros de qualidade são julgados numa escala de 1 a 7 (1 significa qualidade mais baixa e 7 significa qualidade mais alta possível).

A qualidade da evidência foi avaliada pelo proponente somente para a RS de Buccheri et al. (2017) escolhida como base para os modelos econômicos foi avaliada pelo GRADE por desfecho.

Dentre as referências selecionadas pelo proponente, foram consideradas somente duas revisões sistemáticas e 01 estudo individual que avaliaram os desfechos e comparadores descritos no novo PICO (Figuras 7 e 8). Os motivos de exclusão dos estudos não considerados encontram-se na Figura 5.

Figura 5 - Avaliação dos estudos selecionados pelo proponente.

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos - Motivo
Buccheri, 2017		Baixa qualidade metodológica para os desfechos avaliados
Kuku, 2017	X	
D'Ascenzo, 2015	X	
Jones, 2018		Não atende PICO
Kume, 2005		Não atende ao PICO
Rieber, 2006		Não atende ao PICO
Kume, 2006		Não atende ao PICO
Kawasaki, 2006		Não atende ao PICO
Kubo, 2007		Não atende ao PICO
Kubo, 2011		Não atende ao PICO - Objetivo foi avaliar acurácia de ultrassonografia virtual intravascular (VH-IVUS)
Gonzalo, 2012		Incluído na revisão de D'Acenzo 2015
Takahashi, 2013		Não atende ao PICO
Brown, 2015		Não atende ao PICO
Alfonso, 2015		Não atende ao PICO
Sohn, 2015		Não atende ao PICO
Toutozas, 2015		Não atende ao PICO – avaliou acurácia da reconstrução 3D da OCT.
Wang, 2017		Não atende ao PICO
Zeng, 2017		Não atende ao PICO
Usui, 2018	x	

Após identificar que o número de estudos recuperados com a reprodução da busca do proponente, todas as referências obtidas com a reprodução das estratégias de busca nas duas bases foram avaliadas e uma nova revisão sistemática que avaliou os desfechos clínicos do uso de OCT foi identificada (SHARMA, RIJAL, E DAHAL 2018).

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 para atualizar as metanálises incluídas (SHARMA, RIJAL, E DAHAL 2018; KUKU ET AL. 2017). A estratégia de busca (Tabela 4) se baseou nos critérios estabelecidos nos novos PICO nas Figuras 7 e 8.

As buscas para ensaios clínicos randomizados foram realizadas nas bases: *Pubmed*, *Scopus*, *Cochrane database*, e *Clinical trials* entre os anos de 2017 e 2019. A restrição por este período foi definida para captar ensaios clínicos randomizados publicados após a condução da metanálise de Kuku et al (2017) até a data de definida para elaboração deste documento (até 04/05/2019). Os termos utilizados e a estratégia de busca para a base *Pudmed* encontram-se descritos na Tabela (4) e foram adaptados para as demais bases. O Fluxograma que descreve as quantidades de estudos obtidos em cada base pesquisada e a seleção dos estudos encontra-se na Figura 6. Foram incluídos os estudos que atenderam ao novo PICO (Figuras 7 e 8).

Tabela 4 - Estratégia de busca para ensaios clínicos randomizados na base de dados Pubmed.

#1	("clinical"[Title/Abstract] AND "trial"[Title/Abstract]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms]) OR "clinical trial"[Publication Type]) OR "random*"[Title/Abstract]) OR "random allocation"[MeSH Terms]) OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]) AND "clinical trial"[Publication Type])
#2	((("tomography, optical coherence"[MeSH Terms] OR "optical coherence tomography"[Title/Abstract]) OR "OCT"[Title/Abstract])
#3	("Arteriosclerosis"[MeSH Terms] OR "Arteriosclerosis"[Title/Abstract]) OR "atherosclerosis"[MeSH Terms]) OR "atherosclerosis"[Title/Abstract]) OR "plaque, atherosclerotic"[MeSH Terms]) OR "angioplasty"[MeSH Terms]) OR "angioplasty"[Title/Abstract]) OR "Percutaneous Coronary Intervention"[Title/Abstract]) OR "Percutaneous Coronary Intervention"[MeSH Terms]) OR "PCI"[Title/Abstract]) OR "intracoronary"[Title/Abstract]) OR "coronary"[Title/Abstract])
Busca	#1 AND #2 AND #3

Figura 6 - Fluxograma da seleção de estudos individuais (ECR).

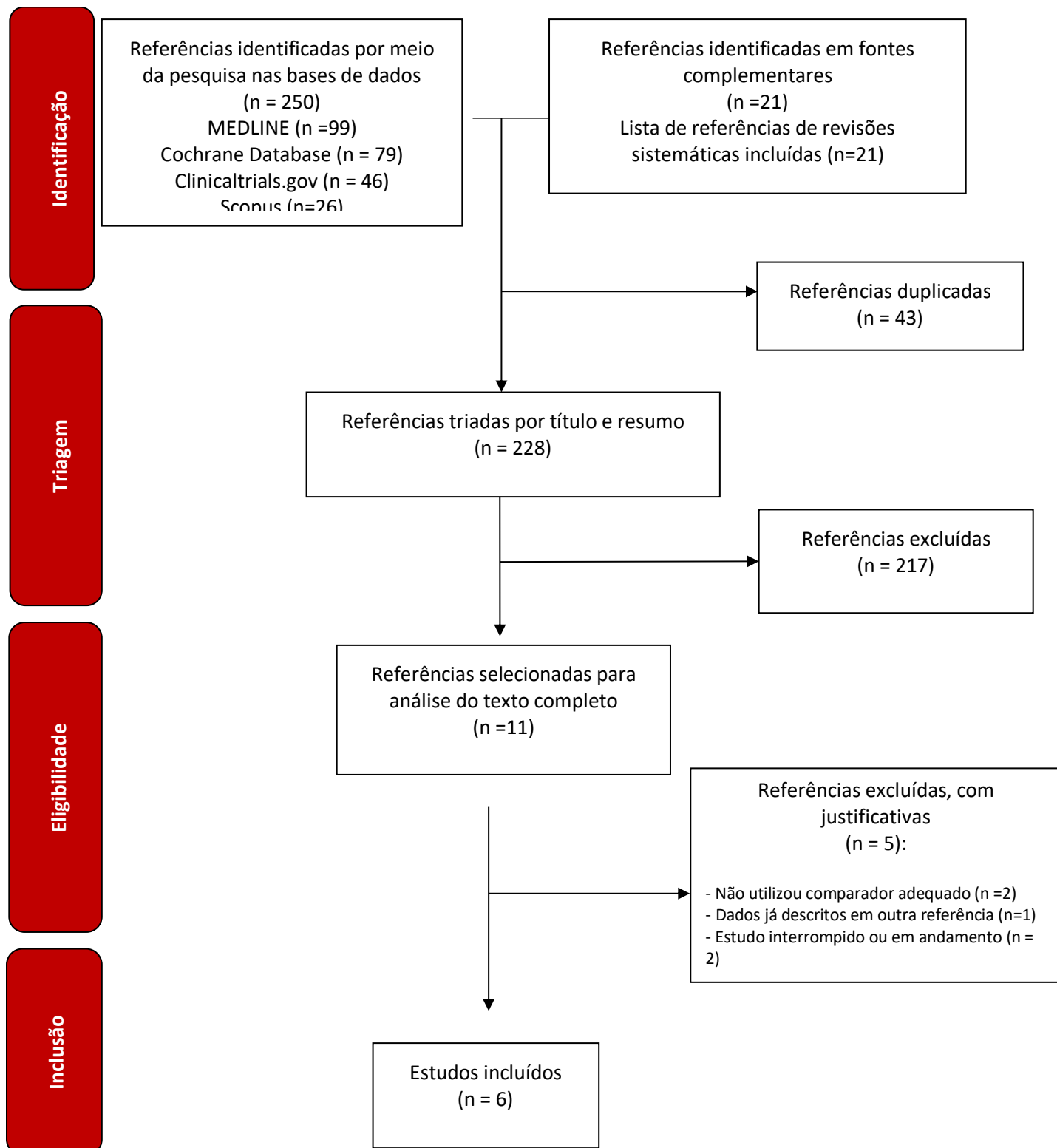


Figura 7 – Nova Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) 1.

População	Adultos com Doença Arterial Coronariana estável/instável submetidos a ICP com ou sem implante de stent
Intervenção (tecnologia)	OCT
Comparação	Ultrassom intravascular (IVUS) /ou Angiografia coronária (AC)
Desfechos (outcomes)	MACE Recorrência de IAM Mortalidade por todas as causas Mortalidade cardiovascular Revascularização de lesão-alvo Trombose de stent
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado, revisão sistemática e metanálise;

Pergunta 1: O uso do OCT é eficaz, seguro e custo-efetivo para guiar ICP quando comparado a angiografia coronária ou IVUS em pacientes com DAC estável ou instável?

Figura 8 - Nova Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO) 2.

População	Doença Arterial Coronariana, Aterosclerose
Intervenção (tecnologia)	OCT
Comparação	reserva de fluxo fracionário (FFR) Angiografia Coronária IVUS
Desfechos (outcomes)	Medidas de acurácia, sensibilidade, especificidade para avaliação de estenoses coronária.
Tipo de estudo	Estudos transversais (acurácia), revisão sistemática e metanálise;

Pergunta 2: Qual a acurácia (sensibilidade e especificidade) do OCT para avaliação de estenose em pacientes com DAC?

Com base nos critérios de inclusão baseados nos novos PICO, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, foram incluídos os seguintes estudos, além dos selecionados pelo proponente: Sharma et al. (2018), Kala et al. (2017), Kubo et al. (2017), Meneveau et al. (2016), Ali et al. (2016), Kim et al. (2015), Antonsen et al. (2015).

5.3. Resultados dos estudos incluídos

O Anexo 1 descreve as principais características dos 10 estudos incluídos na análise (03 revisões sistemáticas, 1 estudo transversal e 06 ensaios clínicos), 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(es) utilizados (nome genérico); (4) desfechos avaliados; (5) resultados da intervenção X comparador; (6) qualidade da evidência (GRADE); e (7) limitações.

Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com os seguintes desfechos: acurácia para avaliação de estenose, MACE, recorrência de IAM, mortalidade (geral e por causas cardiovasculares), revascularização da lesão alvo e trombose do stent.

Desfecho: Acurácia para avaliação de estenose

Para os desfechos de acurácia, a revisão sistemática conduzida por D'Ascenzo et al. (2015) incluiu 15 estudos, sendo cinco que utilizaram OCT e dez que utilizaram IVUS para avaliação de estenoses coronarianas. O padrão-ouro utilizado foi a reserva fracionada de fluxo (FFR - *Fractional Flow Reserve*). O FFR é utilizado para identificação de isquemia miocárdica, e pode ser obtido pelo fluxo sanguíneo máximo para o miocárdio na presença de uma determinada estenose, dividido por esse mesmo fluxo caso não existisse nenhuma estenose (SANT'ANNA, F M; BRITO, MB, 2009). Segundo os autores, tanto OCT como IVUS apresentam acurácia moderada para detecção de lesões hemodinamicamente significativas ($FFR < 0,80$). No entanto, os valores sensibilidade e especificidade do OCT para a medida de área luminal mínima são pouco melhores quando comparados ao IVUS. A área luminal mínima é o parâmetro mais adequado para quantificação de lesões obstrutivas (MEDEIROS et al., 2001). Os autores sugerem que a OCT apresenta precisão diagnóstica superior em pequenos vasos, em lesões intermediárias e contextos clínicos complexos (Tabela 5). A OCT oferece bons resultados na avaliação da anatomia e composição da placa de gravidade e morfologia incertas, ajudando a definir e orientar a melhor colocação do stent. Como limitações principais do estudo,

estão que seus resultados se restringem a doença coronariana estável e os estudos incluídos pela revisão não reportaram efeitos adversos.

Tabela 5. Sumário dos resultados obtidos por estudo conduzido por D’Ascenzo et al. 2015.

	OCT (IC 95%), I2	IVUS (IC 95%), I2
	Área luminal mínima	
Curva ROC	0,80 (0,74; 0,86)	0,78 (0,75; 0,81)
Sensibilidade	0,81 (0,74; 0,87)	0,68 (0,65; 0,71)
Especificidade	0,77 (0,71; 0,83)	0,68 (0,66; 0,70)

Fonte: elaboração própria.

O estudo transversal conduzido por Usui et al (2018) avaliou a eficácia diagnóstica da tomografia de coerência óptica (OCT) comparada com o IVUS. Utilizando como padrão-ouro um FFR<75, o OCT apresentou sensibilidade de 69,0%, especificidade de 68,9% e acurácia de 69,0%. Para o IVUS a sensibilidade foi de 71,80%, especificidade de 47,0% e acurácia de 55,7%. Como conclusão, os autores apontam que as técnicas de imagem intravascular não são intercambiáveis com a FFR na tomada de decisão clínica. Contudo, OCT apresenta medidas de acurácia levemente superior ao IVUS para detecção de isquemia funcional (USUI et al., 2018).

Desfechos: MACE, mortalidade por causas DCV, mortalidade por todas as causas, IAM, revascularização e trombose de *stent*.

Foram identificadas duas revisões sistemáticas que avaliaram o impacto da utilização do OCT para guiar ICP nos desfechos selecionados: Kuku et al. (2017) e Sharma et al. (2018).

A RS e metanálise conduzida por Kuku e colaboradores (2017) teve como objetivo comparar resultados clínicos entre ICP guiada por OCT com angiografia coronariana isolada e com angiografia guiada por IVUS. Foram incluídos 3 ensaios clínicos e 3 estudos de coorte que somaram um total de 2.781 participantes. A Tabela 6 apresenta os principais resultados e limitações destes estudos. Os autores concluíram que o uso de OCT reduziu os casos de MACE e mortalidade por causas cardiovasculares quando comparada a AC. No entanto, a avaliação da redução se baseou nos resultados de apenas 2 ensaios clínicos e 2 estudos observacionais e apesar dos autores relatarem que que foi realizada avaliação do risco de viés para os estudos randomizados utilizando a ferramenta da Cochrane, estes resultados não foram apresentados ou discutidos no texto. Os autores concluem que não há diferenças de eficácia entre ICP guiada por IVUS e por OCT. Como

limitações, pode-se destacar o pequeno número de ensaios clínicos randomizados (apenas 3), a grande heterogeneidade entre as características dos pacientes incluídos e tipo de stent implantado entre os participantes dos estudos, e ainda potencial situação de confundimento nos estudos observacionais e nos resultados obtidos pelos autores. Além disso, apesar de relatar na metodologia que os ECR foram avaliados quanto ao risco de viés pelas ferramenta da Cochrane estes resultados não foram apresentados ou discutidos pelos autores e os estudos observacionais também não tiveram sua qualidade metodológica avaliada.

A metanálise conduzida por Sharma e colaboradores (2018) teve como objetivo avaliar o valor incremental da adição da OCT à angiografia coronariana na ICP, incluiu somente ensaios clínicos randomizados. Os autores concluíram que não há benefícios clínicos associados à adição de OCT à ICP guiada por angiografia. No entanto, o estudo de Sharma não comparou o uso de IVUS (tecnologia já disponível no Rol) com o uso de OCT para guiar a ICP. Os estudos individuais foram avaliados pelos autores utilizando a ferramenta da Cochrane para risco de viés (RoB) em ECR e todos apresentaram baixo risco de viés, e somente para questões referentes ao cegamento dos participantes e avaliação do desfecho em alguns estudos apresentaram alto risco por dificuldade inerentes a utilização das técnicas de imagem intravascular. Os autores destacam algumas limitações que devem ser consideradas como: os estudos incluídos tiveram acompanhamento variado com a maior duração de acompanhamento sendo de 1 ano, critérios variáveis de inclusão e exclusão, número de ECRs incluídos limitado e a falta de dados individuais dos pacientes. A Tabela 6 resume as principais características dos estudos incluídos pelas duas revisões sistemáticas.

Tabela 6. Resumo das principais características dos estudos incluídos nas revisões sistemáticas.

Estudo	Desenho	População	N participantes (Grupo OCT/Comparador)	Comparador	Média de Idade (Grupo OCT/ Comparador)	Principais Resultados
Kim, (2015)	ECR	Maiores de 20 anos e lesão coronária significativa, \geq 70% de diâmetro de estenose e artéria coronária com diâmetro do vaso de referência entre 2,5 e 4,0 mm que poderia ser coberto por um stent único	101	OCT e AC	61/58	Não houve diferença para os desfechos trombose de stent, MACE e revascularização após 6 meses
Antonsen, (2015)	ECR	≥ 18 e <80 com NSTEMI ou lesão (Estenose de 50% de diâmetro) nas artérias coronárias e com indicação de ICP com stent	85	OCT e AC	62/61	Não houve diferença significativa entres os desfechos mortalidade geral, MACE e trombose de stent após 6 meses.

Ali, (2016) ILUMEN III	ECR	Pacientes ≥ 18 anos submetidos à ICP com isquemia silenciosa, angina ou IAM com ou sem supra de ST	304	OCT e IVUS e AC	66/66/67	Não houve diferença entre as intervenções utilizadas para os desfechos de IAM, Trombose de stent, revascularização, MACE e mortalidade por causas cardiovasculares.
Meneveau, (2016) DOCTORS	ECR	Pacientes com infarto do miocárdio sem elevação segmento ST (NSTEMI) e com indicação de angioplastia com implantação de stent implantação de lesão alvo	240	OCT e AC	60,2/60,8	ICP guiada pela OCT está associada a maior FFR do que guiada por AC. Não houve diferença nos desfechos mortalidade geral, IAM, trombose de stent e revascularização.

Kala, (2017) OCT-STEMI	ECR	18-85 anos de idade, pacientes com STEMI tratados com primeira ICP	201	OCT e AC	57/59	OCT mostrou menos área de estenose (6%x18%), porém não se pode concluir se isso resultará em benefício clínico a longo prazo. Não houve diferença entre os grupos para os desfechos de MACE, mortalidade geral, IAM, revascularização, trombose de stent após 9 meses.
Kubo, (2017) OPINION	ECR	Pacientes adultos (20 a 85 anos) agendados para ICP com stent farmacológico de segunda geração para lesão arterial coronariana	829	OCT e IVUS	69/68	Não inferioridade ao uso do IVUS nos desfechos de morte cardiovascular, IAM relacionado ao vaso-alvo e revascularização do vaso-alvo após 12 meses.
Prati, (2012) CLI-OPCI	Observacional retrospectivo	Pacientes consecutivos submetidos à ICP com angiografia e OCT.	670 (335 OCT e 335 AC)	OCT vs AC	67 /64.8	OCT foi associada com uma redução de 5,5% de morte cardiovascular ou IAM após 12 meses.

Seth, (2016)	Observacional com pareamento por escore de propensão	Pacientes submetidos à ICP guiada por OCT em três centros italianos e comparados com pacientes submetidos à ICP apenas com AC na mesma instituição.	642(214 OCT e 428 AC)	OCT vs AC	ND	Não houve diferença entre OCT e AC para Morte cardiovascular, IAM, trombose de stent e revascularização do vaso após 12 meses.
-----------------	--	---	--------------------------	-----------	----	---

A Tabela 7 descreve os principais resultados da comparação entre AC e OCT para guiar ICP para os desfechos avaliados apresentados por estudo. A Tabela 8 descreve o resumo dos resultados da revisão que realizou a comparação entre OCT e IVUS para guiar ICP e concluiu que não há diferença nos desfechos selecionados quando se compara as duas técnicas (KUKU et al., 2017b; SHARMA; RIJAL; DAHAL, 2018).

Tabela 7- Resumo dos resultados por desfecho comparando OCT vs AC.

Desfechos	Resultados - OR (IC95%)	
	Kuku et al (2017)	Sharma et al (2018)
MACE	0,69 (0,49; 0,98) *	1,26 (0,40;3,99)
IAM	0,80 (0,45; 1,40)	2,21 (0,39;12,49)
Mortalidade por todas as causas	ND	3,03 (0,12–75)
Mortalidade por causas cardiovasculares	0,40 (0,18; 0,90) *	ND
Revascularização	1,07 [0,48; 2,38)	1,36(0,4;4,4)
Trombose do stent	1,17 (0,40; 3,43)	0,7 (0,11;4,51)

Nota: *p-valor<0,05. MACE: *Major adverse cardiovascular events*/ Eventos cardiovasculares maiores, IAM: Infarto agudo do miocárdio

Tabela 8. Resumo dos resultados por desfecho comparando OCT vs IVUS.

Desfechos	Resultados - OR (IC95%)
	Kuku et al (2017)
MACE	0,89 (0,46; 1,73)
IAM	0,56 (0,12; 2,70)
Mortalidade por todas as causas	ND
Mortalidade por causas cardiovasculares	0,56 (0,12; 2,70)
Revascularização	0,99 (0,45; 2,18)
Trombose do stent	0,43 (0,06; 2,95)

MACE: *Major adverse cardiovascular events*/ Eventos cardiovasculares maiores, IAM: Infarto agudo do miocárdio

O estudo de Sharma et al. (2018) apresenta qualidade de evidência superior avaliada pelo GRADE quando comparada ao estudo de Kuku et al. (2017) (Tabela 9), no entanto a revisão de Sharma não realizou comparação entre o uso de OCT e IVUS.

Tabela 9 - Qualidade da evidência (GRADE) por desfecho avaliado, apresentada por estudo.

Comparação: OCT vs AC		
Desfechos	Sharma et al (2018)	Kuku et al (2017)
MACE	Moderada 2	Baixa1
IAM	Moderada 2	Muito Baixa 1,2
Mortalidade por todas as causas	Moderada 2	Muito Baixa 1,2
Mortalidade por causas CDV	Moderada 2	Baixa1
Revascularização	Moderada 2	Muito Baixa 1,2
Trombose do stent	Moderada 2	Muito Baixa 1,2

MACE: *Major adverse cardiovascular events*/Eventos cardiovasculares maiores, IAM: Infarto agudo do miocárdio. 1: Confiança rebaixada por risco de viés dos estudos incluídos, 2: Confiança rebaixada por imprecisão.

Os desfechos considerados prioritários para a avaliação da tecnologia devem ser escolhidos por apresentarem maior relevância para os pacientes e possibilidade de mensuração de forma objetiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

Os autores deste relatório identificaram a necessidade de realizar uma metanálise atualizada para os desfechos de mortalidade por todas as causas, mortalidade por causas cardiovasculares infarto agudo do miocárdio, revascularização e trombose de stent, utilizando dados apenas de ensaios clínicos randomizados para garantir a qualidade da evidência gerada. Além disso, o risco de viés foi avaliado para todos os ECR incluídos nas análises utilizando a ferramenta da Cochrane para risco de viés (*Risk of Bias: Rob*) (Figura 9) e todos os ECR foram incluídos nas análises.

Figura 9 - Risco de viés por estudo.

	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
Ali 2016	+	+	+	+	+	+	
Antonsen 2015	+	+	+		+	+	+
Kala 2017	+	+	-	-	+	+	
Kim 2015	+	+	-	-	+	+	
Kubo 2017	+	+	-	+	+	+	+
Meneveau 2016	+	+	-	-	+	+	+

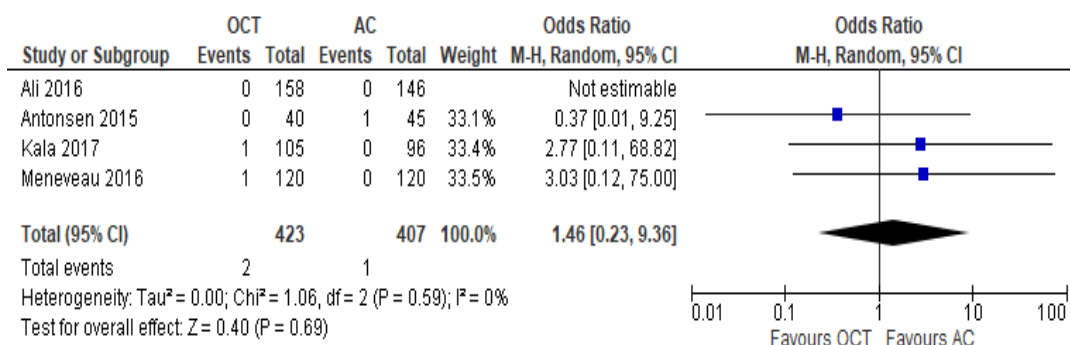
Fonte: Elaboração própria.

A seguir são apresentados os resultados por desfecho para ICP guiada por OCT comparada com ICP guiada por AC e IVUS. Não foi possível avaliar o desfecho de morte por causas cardiovasculares, pois somente dois estudos o descreveram, e um deles não identificou mortes cardiovasculares durante o período de seguimento. Este achado reforça que a redução de 60% nas mortes cardiovasculares descritas por Kuku et al. (2017) foi baseada nos resultados dos dois estudos observacionais que apresentam confundimento residual, como pela diferente proporção de stent farmacológico utilizado e limitações metodológicas inerentes ao desenho de estudo.

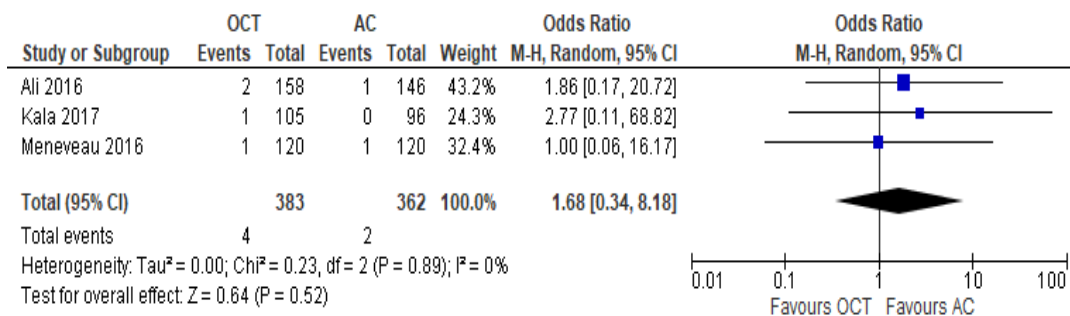
Ao realizar a comparação do OCT com angiografia coronariana para guiar a ICP, os estudos incluídos e os valores obtidos foram semelhantes aos resultados obtidos por Sharma et al. (2018) (Figura 10). Não houve diferença significativa entre para nenhum dos desfechos avaliados.

Figura 10 - Forest plot para os desfechos mortalidade geral, IAM, revascularização e trombose de stent para comparação OCT com AC.

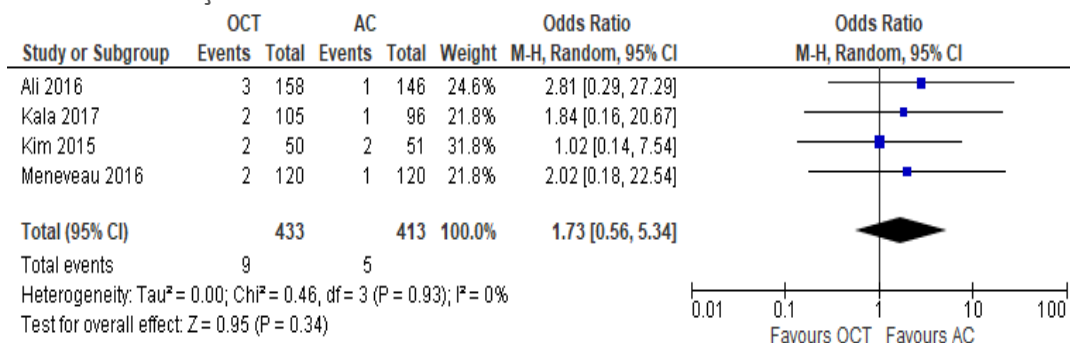
Mortalidade Geral



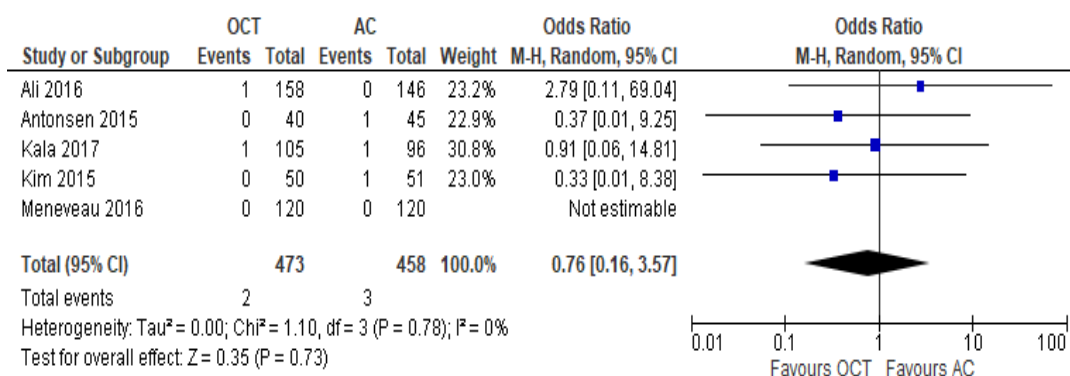
IAM



Revascularização

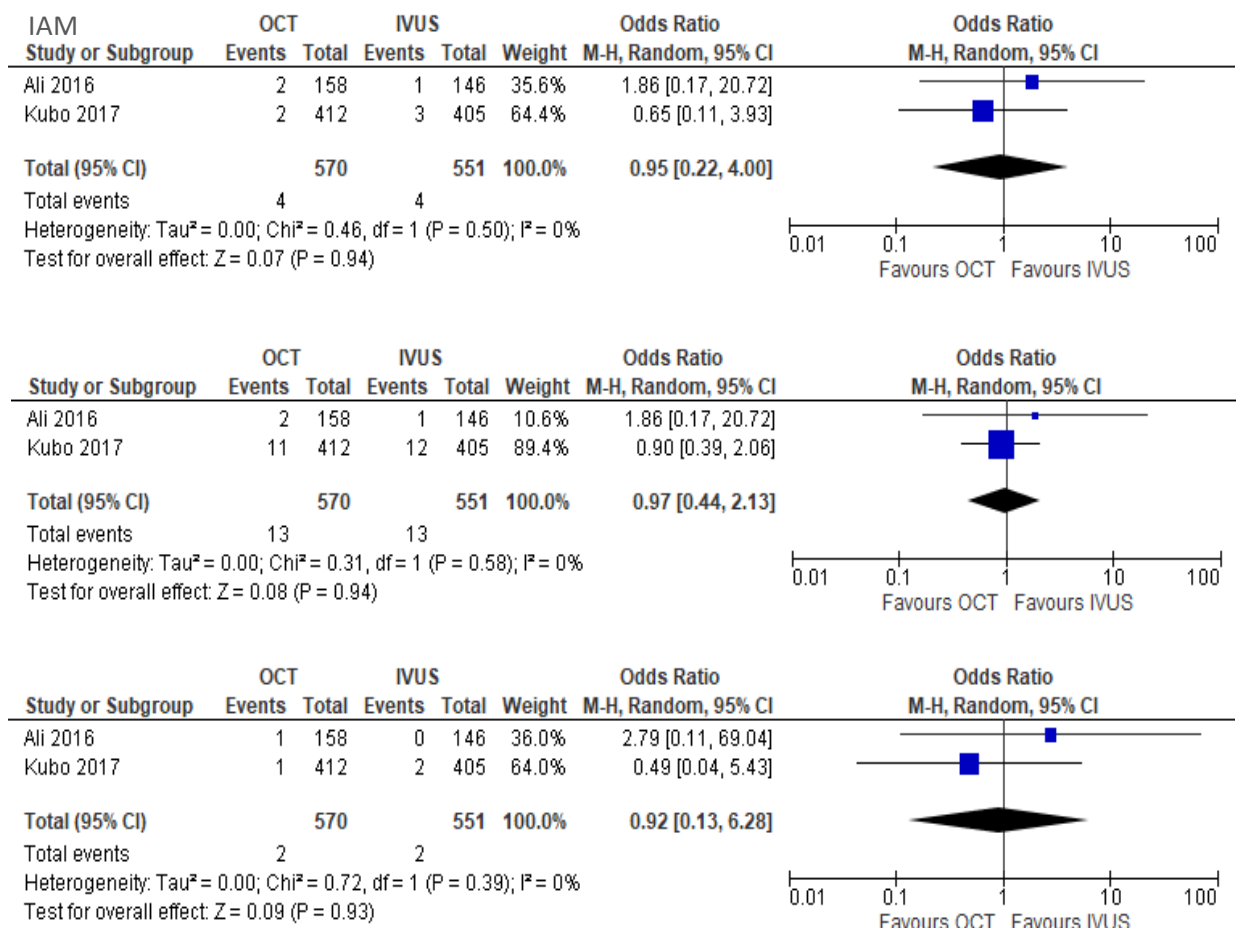


Trombose de stent



Para comparação da utilização de OCT com IVUS para guiar a ICP, os resultados obtidos foram diferentes dos observados pela metanálise de Kuku et al. (2017) visto que não houve diferença para nenhum dos desfechos avaliados quando avaliamos os resultados somente de ensaios clínicos randomizados. Os resultados obtidos pelo estudo de Kuku se basearam nos resultados de 2 ECR e 2 estudos observacionais com limitações metodológicas importantes e que por apresentarem grande tamanho amostral (N=642 e 670) influenciaram as conclusões obtidas. Não foi possível avaliar a mortalidade, pois somente um estudo descreveu este resultado e não foram observadas mortes durante o período de seguimento do estudo para os braços de OCT e AC (Figura 11).

Figura 11 - Forest plot para os desfechos IAM, revascularização e trombose de stent para comparação OCT com IVUS.



Após avaliação das evidências selecionadas com base no novo PICO, pode-se concluir que apesar do OCT apresentar valores de acurácia considerados moderados e levemente superiores aos encontrados para o IVUS, a utilização de OCT para guiar a ICP não apresentou impacto significativo em desfechos clínicos considerados relevantes para os pacientes como mortalidade, infarto agudo do miocárdio, trombose de stent e revascularização. Novos ensaios clínicos randomizados elaborados com o objetivo de avaliar estes desfechos clínicos com maiores períodos de seguimento são necessários para definir o benefício clínico de utilizar OCT para guiar ICP em comparação com a AC e o IVUS.

5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

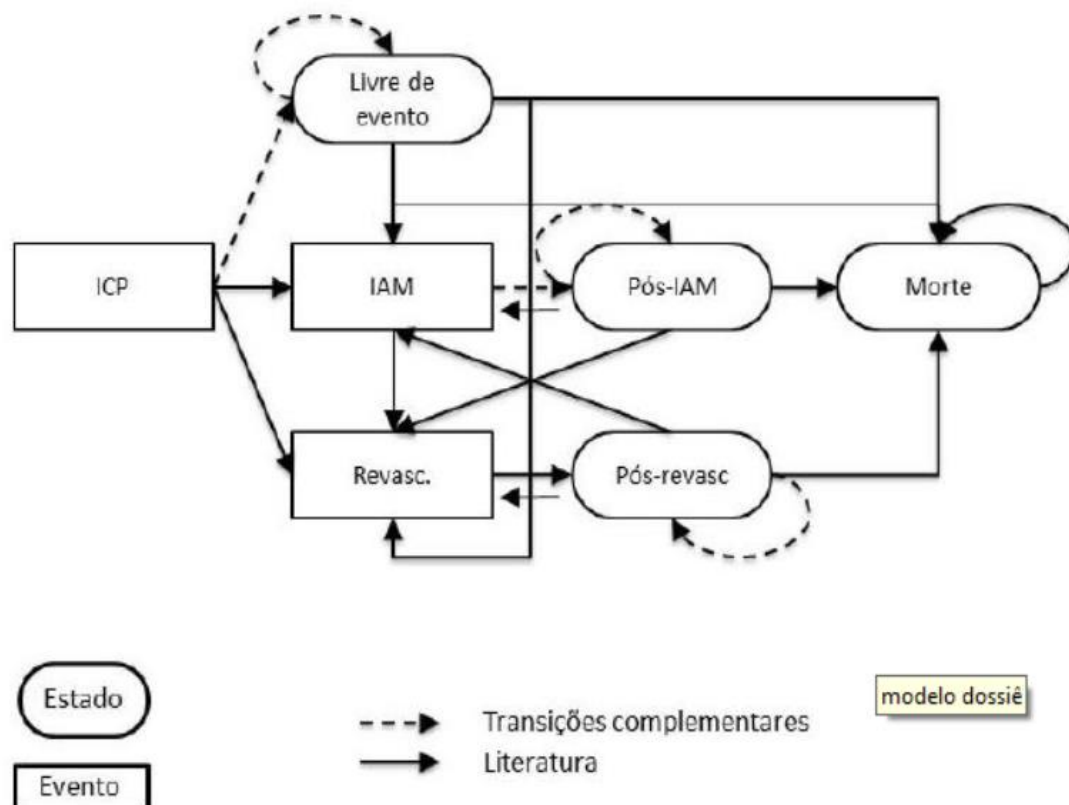
O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A avaliação encontra-se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

A avaliação econômica do proponente analisou a relação de custo-efetividade incremental do uso da tomografia de coerência óptica juntamente com angiografia como guia para intervenção coronariana percutânea em comparação ao uso do IVUS em combinação à angiografia ou angiografia isolada. A análise foi conduzida sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar, com uma população homens e mulheres com idade inicial média de 60 anos como descrito na revisão sistemática de Buccheri (BUCCHERI et al. 2017) utilizada como referência para os parâmetros de efetividade da intervenção e dos comparadores. No entanto, este estudo apresentou baixa qualidade metodológica e seus resultados foram considerados pouco confiáveis. Além disso, os estudos sobre DAC geralmente utilizam população acima de 40 anos, incluindo a referência utilizada para obtenção da prevalência de DAC pelo demandante (POLANCZYK; RIBEIRO, 2009). Os desfechos analisados foram eventos de infarto agudo do miocárdio evitados, revascularização e anos de vida ganhos.

Um modelo de estados transicionais de cadeias de Markov foi utilizado para refletir os desfechos a que estão sujeitos os pacientes com DAC que são submetidos a intervenção coronária percutânea. Este modelo permite avaliar a custo-efetividade a longo prazo (para toda a vida), e os benefícios associados ao uso da OCT para guiar a ICP (como IAM, morte evitada, revascularização). Além de permitir a possibilidade de os pacientes permanecerem em um mesmo estado de saúde ao longo dos

ciclos e vivenciarem eventos mais de uma vez (como recorrência de IAM) (Figura 12). Os estados de saúde considerados foram: livre de evento, pós IAM, pós revascularização e morte. Os eventos considerados foram IAM, ICP e revascularização.

Figura 12 - Modelo conceitual do proponente.



Fonte: Documento enviado pelo proponente.

Os efeitos considerados correspondem às probabilidades de morte a depender do estado de saúde em que o paciente se encontra imediatamente antes da morte. O estudo conduzido por Bucchini e colaboradores (2017) escolhido como fonte de dados para o cálculo das probabilidades de transição para o modelo econômico (Tabela 10) apresenta baixa qualidade metodológica e seus resultados não são considerados confiáveis. As evidências selecionadas para elaboração deste relatório sugerem que não há benefício clínico na utilização do OCT para guiar ICP em comparação com AC e com o IVUS (que já se encontra disponível no Rol da ANS). Sendo assim, a análise mais indicada para avaliar a incorporação do OCT seria a análise de custo-minimização, indicada para avaliar a efetividade de

intervenções com eficácia considerada equivalente, e que tem como objetivo a determinar qual das alternativas implicará menores custos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

Tabela 10 - Matriz de transição do modelo do proponente.

De	Para						
	ICP	IAM	Revasc	Pós-revasc	Pós-IAM	Pós-ICP livre de evento	Morte
OCT + angiografia coronariana							
ICP	0,0000	0,0237	0,1088	-	-	0,8235	0,0440
IAM	-	-	0,1088	-	0,7682	-	0,1230
Revasc	-	-	-	1,0000	-	-	-
Pós-revasc	-	0,0237	0,1088	0,8235	-	-	0,0440
Pós-IAM	-	0,0237	0,1088	-	0,8235	-	0,0440
Pós-ICP livre de evento	-	0,0237	0,1088	-	-	0,8235	0,0440
Morte	-	-	-	-	-	-	1,0000
IVUS + angiografia coronariana							
ICP	0,0000	0,0214	0,1204	-	-	0,8054	0,0529
IAM	-	-	0,1204	-	0,7566	-	0,1230
Revasc	-	-	-	1,0000	-	-	-
Pós-revasc	-	0,0214	0,1204	0,8054	-	-	0,0529
Pós-IAM	-	0,0214	0,1204	-	0,8054	-	0,0529
Pós-ICP livre de evento	-	0,0214	0,1204	-	-	0,8054	0,0529
Morte	-	-	-	-	-	-	1,0000
Angiografia coronariana							

ICP	0,0000	0,0294	0,1561	-	-	0,7443	0,0701
IAM	-	-	0,1561	-	0,7209	-	0,1230
Revasc	-	-	-	1,0000	-	-	-
Pós-revasc	-	0,0294	0,1561	0,7443	-	-	0,0701
Pós-IAM	-	0,0294	0,1561	-	0,7443	-	0,0701
Pós-ICP livre de evento	-	0,0294	0,1561	-	-	0,7443	0,0701
Morte	-	-	-	-	-	-	1,0000

ICP: Intervenção coronária percutânea, IVUS: Ultrassom intravascular, IAM: infarto agudo do miocárdio, Revasc.: revascularização.

Fonte: Documento enviado pelo proponente.

Foram considerados os custos para os procedimentos de ICP obtidos na tabela CBHPM na análise de procedimento realizado por meio de angiografia e, para a análise dos procedimentos realizados por IVUS ou OCT, o valor dessas tecnologias foi acrescido ao valor da tabela CBHPM. Para estimar os custos relacionados ao evento de infarto agudo do miocárdio, foram considerados os procedimentos descritos por Marques e colaboradores (MARQUES et al., 2012), assumindo-se que todos os pacientes realizem todos os procedimentos apenas uma vez e considerou-se o uso contínuo do tratamento medicamentoso recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (AVEZUM et al., 2004). Os mesmos componentes de custo foram aplicados ao estado pós-revascularização. Para estimar o custo médio do evento de revascularização, foram utilizados dados da literatura de que 25% dos pacientes realizam revascularização cirúrgica, enquanto 25% realizam a ICP (ALMEIDA, 2005). Observa-se que a realização de ICP nessa etapa do modelo se dá com a mesma tecnologia utilizada por esse paciente no início do modelo. Os custos finais estão descritos na Tabela 11. O demandante considerou o custo do tratamento medicamentoso para os estados pós IAM e pós revascularização baseado na administração de antiplaquetários (ácido acetilsalicílico - 100 mg/dia), betabloqueadores (metoprolol – 200 mg/dia) e estatina (sinvastatina – 40 mg/dia). Tendo em vista a perspectiva da saúde suplementar, estes custos não deveriam ser considerados no modelo.

Tabela 11 - Custos por procedimento utilizado pelo proponente.

<i>Procedimento/Aparelho</i>	<i>Custo (R\$)</i>	<i>Número de proc./evento</i>	<i>Fonte custo</i>
IAM		1	
Consulta / emergência	93,15	1	CBHPM, 2016
Eletrocardiograma	49,10	1	CBHPM, 2016
Radiografia de tórax	54,79	1	CBHPM, 2016
Cateterismo cardíaco com cineangiocoronariografia	1.444,42	1	CBHPM, 2016
Aval. de troponina sérica	66,10	1	CBHPM, 2016
Aval. de CK - MB	66,10	1	CBHPM, 2016
Revascularização			
Revascularização do miocárdio	7.285,89	1	CBHPM, 2016
ICP		A depender da tecnologia	
Estado pós IAM e pós Revascularização			
Consultas com cardiologista	93,15	12	CBHPM, 2016
Tratamento medicamentoso	1.438,68	1	Tabela CMED
Reabilitação (fisioterapia cardiovascular)	109,20	24	RNPF, 2018
ICP			
Angiografia	3.268,92		CBHPM, 2016
Morte			
Atendimento de emergência	93,15		CBHPM, 2016

IAM: infarto agudo do miocárdio, CBHPM: Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos, RNPF: Referencial Nacional de Procedimentos Fisioterapêuticos; AAS: Ácido Acetilsalicílico; CK-MB creatinoquinase.

Fonte: Documento enviado pelo proponente.

Levando em consideração as incertezas dos valores inseridos no modelo, uma análise de sensibilidade probabilística com 1000 simulações em que todos os parâmetros variam foi implementada, obedecendo um comportamento pré-estabelecido que respeita funções validadas na literatura. Custos, quando oriundos da CBHPM, tabela CMED ou RNPF, não foram variados na análise de sensibilidade.

Foram necessárias assumir algumas suposições que podem representar limitações à análise, como acontece em todo modelo econômico. Em resumo:

- Considera-se que a incidência de pacientes com DAC que necessitam de ICP é constante ao longo dos anos de análise;
- Considera-se que pacientes que iniciam tratamento com determinado tratamento seguirão com o mesmo tratamento ao longo da análise;
- As probabilidades de transição, inclusive de morte, são valores médios e, portanto, assume-se que são independentes da idade da população

Foram realizadas ainda, a validação interna dos dados com análises em duplicata, a validação de face que analisou se o modelo e as suposições imputadas são coerentes com a realidade, e validação cruzada com base em modelos que compararam a utilização de IVUS e angiografia tendo em vista a ausência de modelos econômicos que avaliaram OCT.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo-efetividade incremental RCEI de R\$ 5.927/anos de vida ganhos entre ICP guiado por OCT versus IVUS. Os valores de ganho de anos de vida livres de eventos são semelhantes para OCT e IVUS e a RCEI é de cerca de R\$14.224 mil por anos de vida livre de evento ganho (Tabela 12).

Tabela 12 - Resultados da análise de custo-efetividade (OCT vs IVUS).

Tecnologias	Custos (R\$)	Anos de vida livres de eventos	Anos de vida ganhos
OCT	47.543	3,8	10,96
IVUS	42.401	3,5	10,1
Incremental	5.142	0,4	0,87
RCEI		14.224	5.927

Fonte: Documento enviado pelo proponente.

Quando a ICP é guiada por OCT em comparação à angiografia isolada, há um ganho de 2,21 anos de vida, sendo que o RCEI é de R\$ 5.933/anos de vida ganhos. Quando o desfecho de anos de vida livres de eventos é considerado, existe um ganho de 1,26 anos com o uso de OCT para guia de ICP, sendo que a RCEI é de R\$ 10.383 por ano de vida livre de eventos ganho (Tabela 13).

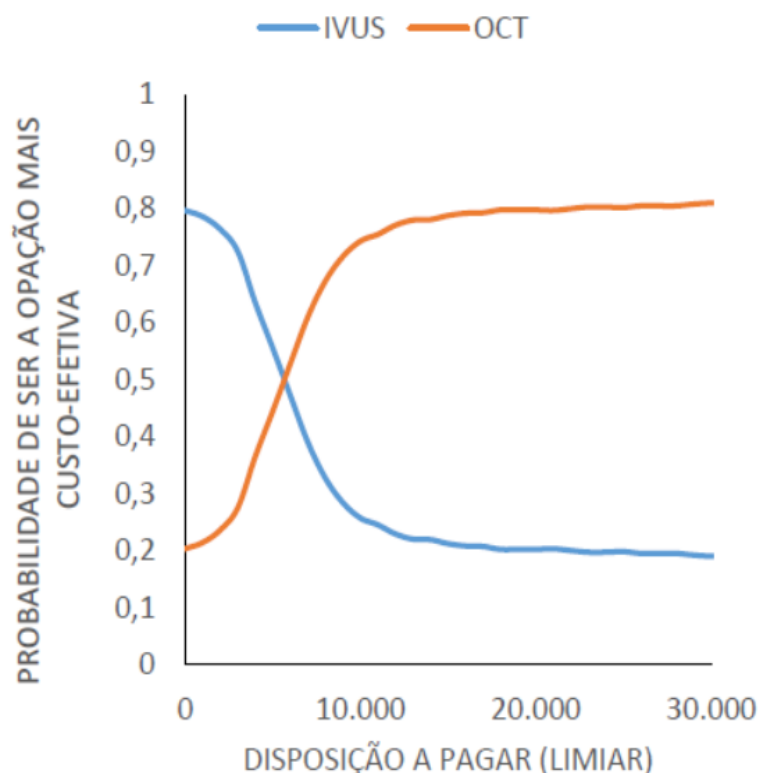
Tabela 13 - Resultados da análise de custo-efetividade (OCT vs AC).

Tecnologias	Custos (R\$)	Anos de vida livres de eventos	Anos de vida ganhos
OCT	47.543	3,82	10,96
IVUS	34.445	2,56	8,76
Incremental	13.097	1,26	2,21
RCEI		10.383	5.933

Fonte: Documento enviado pelo proponente.

A curva de aceitabilidade de custo-efetividade (Figura 13) demonstra que a partir de um limiar de R\$ 6.000, o uso de OCT tem uma probabilidade de 50% de ser mais custo-efetividade em relação ao uso de IVUS quando o desfecho de anos de vida ganhos é analisado. Que pode ser interpretada que quando há uma disposição de investir R\$6.000 para cada ano de vida incremental do beneficiário, o OCT tem 50% de chance de ser a opção mais custo-efetiva quando comparado com o IVUS. O mesmo valor foi encontrado para comparação do OCT com a angiografia.

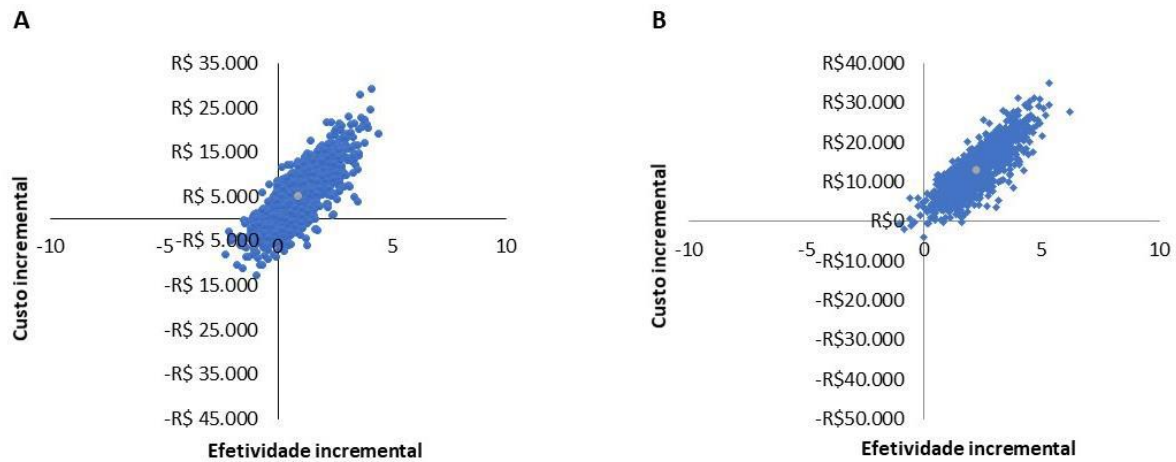
Figura 13 - Curva de aceitabilidade de custo efetividade para anos de vida ganhos (OCT vs IVUS).



Fonte: Documento enviado pelo proponente.

A comparação entre OCT e angiografia isolada mostra que os dados determinísticos são corroborados pelos dados probabilísticos com relação a IAM evitados (Figura 14A) e anos de vida ganhos (Figura 14B). O proponente conclui que a o OCT é a tecnologia que gera maiores benefícios clínicos a um maior custo quando comparada a AC.

Figura 14 - Gráfico de dispersão entre OCT e angiografia para (A) infarto agudo do miocárdio e (B) anos de vida ganhos.



Fonte: documento enviado pelo proponente.

De acordo com o proponente, embora não haja uma disposição a pagar pré-estabelecida no Brasil para incorporação de tecnologias, entende-se que a disposição a pagar por um ano de vida incremental no âmbito do sistema suplementar de saúde seja superior ao apresentado nas comparações com IVUS e angiografia isolada. O valor médio pago pela população aqui reportada (com média de 60 anos) como mensalidade aos planos de saúde por ano seria superior ao limiar aqui discutido.

5.4.1 – Avaliação crítica da avaliação econômica em saúde (AES) do proponente

Toda a avaliação econômica apresentada pelo demandante foi considerada como inadequada pelo parecerista externo. Como justificativa para a inadequação da AES estão limitações metodológicas importantes: como modelo utilizar como fonte de informação o estudo conduzido por Burcher e colaboradores (2017) que apresenta baixa qualidade metodológica e resultados não confiáveis, utilizar população restrita (somente acima de 60 anos), quando o indicado seria utilizar pessoas acima de 40 anos com DAC e considerar custos de medicamentos que não se aplicam a perspectiva da saúde suplementar.

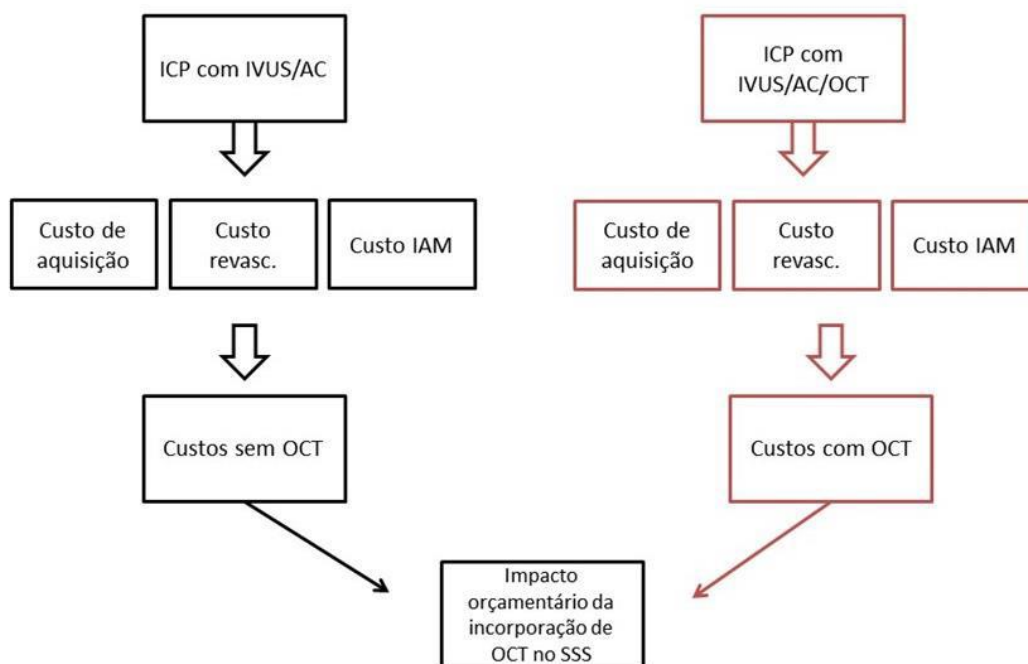
Além disso, como as evidências científicas sugerem que não há benefício clínico na utilização do OCT para guiar ICP em comparação com AC e com o IVUS (que já se encontra disponível no Rol da ANS) a análise mais indicada para avaliar a incorporação do OCT seria a análise de custo-minimização e não de custo-efetividade realizada pelo demandante. A análise de custo-minimização é indicada para avaliar a efetividade de intervenções com eficácia considerada equivalente, e que tem como objetivo a determinar qual das alternativas implicará menores custos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

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.

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação da tecnologia de OCT como guia para a Intervenção coronária percutânea (ICP) no Sistema Suplementar de Saúde (SSS), com horizonte temporal de 5 anos, conforme preconizado pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. O racional para o modelo utilizado na AIO encontra-se na Figura 15.

Figura 15 - Diagrama da estrutura do modelo para análise de impacto orçamentário.



Fonte: Documento enviado pelo proponente.

Para a determinação da população alvo, foi aplicada a taxa de 23%, correspondente à proporção da população que é coberta por planos de saúde sobre a projeção da população Brasileira com idade superior a 60 anos. Foram utilizados os dados de Prevalência de casos de doença arterial coronariana (6%)(POLANCZYK; RIBEIRO, 2009), proporção de pacientes com DAC tratados por ICP (28,4%) (FURTADO et al. 2017) e a proporção de pacientes que apresentam lesões complexas (B2 e C) (51%)(THEUERLE et al., 2018) (Tabela 14).

Tabela 14 - Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
População IBGE (> 60 anos)	27.034.163	28.143.225	29.290.662	30.474.291	31.693.761	32.936.597
População SSS	6.217.857	6.472.942	6.736.852	7.009.087	7.289.565	7.575.417
Pacientes com DAC	373.071	388.377	404.211	420.545	437.374	454.525
Pacientes com DAC tratados com ICP	105.952	110.299	114.796	119.435	124.214	129.085
Pacientes com lesões complexas	54.036	56.252	58.546	60.912	63.349	65.833

Fonte: documento enviado pelo proponente.

A incidência anual de pacientes com as características estipuladas no racional acima foi estimada com base na diferença entre a prevalência dos anos de 2018 e 2019, corrigida pela taxa de mortalidade (a taxa utilizada foi a do ano de 2015, dado mais recente reportado pelo Sistema de Informação de Mortalidade - SIM). A incidência anual de pacientes cobertos por planos de saúde com DAC, submetidos à ICP e que apresentam lesões complexas é de 2.446 e foi considerada constante no período analisado.

O *market share* entre OCT, IVUS e angiografia isolada foi estimado a partir da expectativa de difusão da tecnologia esperada pelo proponente (Tabela 15). Para descrever o cenário atual, o proponente utilizou uma porcentagem de 3% de utilização do IVUS.

Tabela 15 - Dinâmica de mercado proposta.

<i>Cenário Atual</i>	<i>2019</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>	<i>2023</i>
<i>CA</i>	97%	97%	97%	97%	97%
<i>IVUS</i>	3%	3%	3%	3%	3%
<i>OCT</i>	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Cenário Proposto</i>	<i>2019</i>	<i>2020</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>	<i>2023</i>
<i>CA</i>	96%	95,5%	95%	94,5%	94%
<i>IVUS</i>	3%	3%	3%	3%	3%
<i>OCT</i>	1%	1,5%	2%	2,5%	3%

Fonte: documento enviado pelo proponente.

Para o custo de ICP, considerou-se valor constante na tabela CBHPM na análise de procedimento realizado por meio de angiografia e, para a análise dos procedimentos realizados por IVUS ou OCT, o valor dessas tecnologias foi acrescido ao valor da tabela CBHPM. Dessa forma, o proponente considerou o valor de R\$4.500 para OCT (sendo o valor total da angioplastia de R\$ 7.768,92) e o valor de R\$ 3.000,00 (sendo o valor total da angioplastia de R\$ 6.268,92) para IVUS.

O custo médio do evento de revascularização utilizou dados da literatura de que 25% dos pacientes realizam revascularização cirúrgica, enquanto 25% realizam a intervenção coronária percutânea (ALMEIDA, 2005). Observa-se que a realização de ICP nessa etapa do modelo se dá com a mesma tecnologia utilizada por esse paciente no início do modelo.

Uma análise de sensibilidade probabilística (PSA) foi realizada por simulações de coorte de Monte Carlo de segunda ordem (1.000 iterações), considerando todos os parâmetros do modelo, com exceção de custos oriundos da Tabela CMED e CBHPM. Aos parâmetros foram atribuídas curvas de distribuição Gama. Todavia, a distribuição Gama não se aplica a valores percentuais de risco que se encontram dentro do intervalo 0 e 1, para estes casos a distribuição mais indicada seria a Beta (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

O impacto orçamentário no primeiro ano é de cerca de R\$ 110 mil, atingindo um valor de cerca de R\$ 330 mil no quinto ano de análise, quando custos totais são considerados (Tabela 16).

Tabela 16. Resultados da análise de impacto orçamentário (caso-base).

Tecnologias	2019	2020	2021	2022	2022
Custos de aquisição					
Cenário atual	9.165.734	9.909.919	10.628.285	11.289.622	11.919.078
Cenário proposto	9.281.952	10.090.140	10.875.301	11.606.227	12.307.999
Impacto orçamentário	116.218	180.222	247.015	316.605	388.921
Custos de oportunidade					
Cenário atual	8.311.536	8.494.284	8.723.747	8.980.886	9.241.737
Cenário proposto	8.421.808	8.659.593	8.944.000	9.256.038	9.571.803
Impacto orçamentário	110.272	165.309	220.253	275.152	330.066

Fonte: documento enviado pelo proponente.

De acordo com o proponente, a análise probabilística corrobora os resultados obtidos na análise. E apesar de haver um incremento de custos com a incorporação de OCT no Sistema de Saúde Suplementar, esses seriam reduzidos quando se leva em consideração os gastos referentes não apenas à aquisição das tecnologias, mas também do tratamento de infarto agudo do miocárdio e da revascularização. Entretanto, as evidências científicas descritas neste relatório apontam que a utilização da OCT para guiar a ICP não apresenta redução significativa nem na redução do IAM, nem da revascularização e, portanto, não é possível afirmar que haveria redução dos gastos para o tratamento desses desfechos.

5.5.1 – Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja subestimado. Por este motivo, foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS, obtendo-se os resultados nas Figuras 16 e 17, que utilizaram como parâmetros e fontes de dados os disponíveis do Quadro 1.

Para a elaboração da AIO foi adotada a perspectiva do sistema de saúde suplementar como pagador de serviços, e conforme recomendado pela Diretriz Nacional de Impacto Orçamentário o horizonte temporal foi de 5 anos.

Para estimar a população de interesse, utilizou-se a população com cobertura de planos de saúde, aplicou-se o crescimento populacional médio esperado (0,7%) no período. A prevalência utilizada de DAC para o Brasil foi de 5% para pessoas acima de 40 anos (POLANCZYK; RIBEIRO, 2009).

A população elegível final por ano encontra-se na Tabela 17 e levou em consideração que 26,6 % dos pacientes com DAC são submetidos ao tratamento com ICP (DOS SANTOS et al., 2006). Além disso, foi considerado a proporção de 50,7% de pacientes que apresentam lesões complexas(B2 e C) (THEUERLE et al., 2018) e que poderiam ser candidatos a indicação de utilização de imagens intravasculares.

Tabela 17 - População elegível final.

População Elegível Ano 1	População Elegível Ano 2	População Elegível Ano 3	População Elegível Ano 4	População Elegível Ano 5
59.462	59.933	60.392	60.837	61.268

De acordo com o Painel D-TISS para o ano de 2018 foram realizados 1.416 procedimentos de Estudo ultrassonográfico intravascular (IVUS), sendo os estados de São Paulo, Paraná e Rio de Janeiro responsáveis 1.036 procedimentos (73% do total de procedimentos realizados).

Para os custos do modelo foram utilizados os custos diretos dos procedimentos descritos pelo demandante: custo de angioplastia (R\$ 3.268,92) acrescido de R\$4.500 para OCT (sendo o valor total da ICP guiada por OCT de R\$ 7.768,92) e do valor de R\$ 3.000,00 para ultrassom intravascular (sendo o valor total da ICP guiada por IVUS de R\$ 6.268,92). Tais valores foram obtidos seguindo a tabela CHBPM 2016 conforme descrito pelo proponente (Quadro 1).

Quadro 1 - Descrição dos parâmetros de custo e fontes de dados utilizados na AIO.

Procedimento	Valor (R\$)	Referência
Angioplastia Coronariana	3.268,92	Dossiê do demandante
ICP guiada por IVUS	6.268,92	Dossiê do demandante
ICP guiada por OCT	7.768,92	Dossiê do demandante

Fonte: Documento enviado pelo proponente.

Os dados de eficácia foram obtidos a partir das revisões sistemáticas e metanálises selecionadas e descritas para elaboração deste relatório. As evidências apresentadas demonstraram não haver diferença entre a utilização de OCT para guiar ICP para os desfechos avaliados quando comparada com AC e IVUS. Portanto, não houve inclusão de custos evitáveis no modelo, visto que não houve benefício clínico com a utilização da tecnologia avaliada.

Nesta análise, foi comparado o cenário atual (cenário referência) (Tabela 18) em que a ICP é guiada por AC e por IVUS (ambos disponíveis no Rol da ANS), versus um cenário em que seria introduzido o OCT como alternativa ao uso do IVUS para guiar ICP (cenário alternativo 1). A incorporação gradual do OCT iniciando com 0,5% e totalizando 2,5% ao longo de 5 anos (Tabela 19). Os cenários foram elaborados variando o *Market share* do OCT, seguindo o padrão de utilização do IVUS obtidos pelo painel D-TISS para o ano de 2018. Considerou-se para a construção dos cenários que a tecnologia de OCT iria substituir o uso do ultrassom intravascular que já se encontra disponível no Rol da ANS. Foi feita uma análise de sensibilidade variando o *Market share* para infusão lenta e rápida do OCT (Tabelas 20 e 21).

Tabela 18 - Cenário de referência sem a nova tecnologia.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Tecnologias					
Tomografia de coerência óptica (OCT)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Angiografia coronariana (AC)	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%
Ultrassom intravascular (IVUS)	4,0%	4,0%	4,0%	4,0%	4,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 19 - Cenário alternativo 1 com a inclusão da tecnologia.

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Tomografia de coerência óptica (OCT)	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
Angiografia coronariana (AC)	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%
Ultrassom intravascular (IVUS)	3,5%	3,0%	2,5%	2,0%	1,5%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 20 - Cenário alternativo 2 com velocidade de infusão da nova tecnologia lenta.

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Tomografia de coerência óptica (OCT)	0,5%	0,8%	1,1%	1,4%	1,7%
Angiografia coronariana (AC)	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%
Ultrassom intravascular (IVUS)	3,5%	3,2%	2,9%	2,6%	2,3%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 21 - Cenário alternativo 3 com velocidade de infusão da nova tecnologia rápida.

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Tomografia de coerência óptica (OCT)	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%	3,0%
Angiografia coronariana (AC)	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%	96,0%
Ultrassom intravascular (IVUS)	3,0%	2,5%	2,0%	1,5%	1,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Figura 16 - Impacto orçamentário total.

Período	Cenário de Referência	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3
Ano 1	R\$ 201.511.898	R\$ 201.957.863	R\$ 201.957.863	R\$ 202.403.828
Ano 2	R\$ 203.108.786	R\$ 204.007.784	R\$ 203.827.985	R\$ 204.457.283
Ano 3	R\$ 204.663.478	R\$ 206.022.297	R\$ 205.659.946	R\$ 206.475.237
Ano 4	R\$ 206.173.112	R\$ 207.998.234	R\$ 207.526.975	R\$ 208.454.515
Ano 5	R\$ 207.633.409	R\$ 209.930.971	R\$ 209.195.751	R\$ 210.390.483
Total	R\$1.023.090.683	R\$1.029.917.149	R\$1.028.168.520	R\$1.032.181.346

Os resultados do impacto orçamentário comparando os custos do cenário referência e os custos do cenário alternativo 1 revelaram um incremento de R\$ 6.826.465,51 ao longo de 5 anos com o uso do OCT. Os cenários testados na análise de sensibilidade (cenário 2 e 3) que avaliaram a difusão lenta e rápida da tecnologia, também demonstraram aumento de custos com variação entre R\$ 5.077.834,80 e R\$ 9.090.661,82 (Figura 17).

Figura 17 - Impacto orçamentário incremental.

Período	Cenário 1 - Referência	Cenário 2 - Referência	Cenário 3 - Referência
Ano 1	R\$ 445.964,86	R\$ 445.964,86	R\$ 891.929,72
Ano 2	R\$ 898.997,85	R\$ 719.198,28	R\$ 1.348.496,78
Ano 3	R\$ 1.358.818,82	R\$ 996.467,13	R\$ 1.811.758,42
Ano 4	R\$ 1.825.122,27	R\$ 1.353.862,56	R\$ 2.281.402,84
Ano 5	R\$ 2.297.561,72	R\$ 1.562.341,97	R\$ 2.757.074,06
Total	R\$ 6.826.465,51	R\$ 5.077.834,80	R\$ 9.090.661,82

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

O NICE descreve que OCT para guiar ICP é considerada segura, porém com evidências sobre sua eficácia limitadas tanto em quantidade quanto qualidade. Assim, recomenda que sua utilização seja restrita em ambiente de pesquisa. Além disso, sugere a condução de novos estudos sobre a tecnologia OCT avaliando desfechos de médio e longo prazo, incluindo revascularização em comparação com a angiografia isolada e combinada com outra técnica de imagem intravascular (NICE, 2014).

Não foi encontrada nenhuma recomendação sobre o uso da tecnologia em pacientes com DAC no CADTH/Canadá.

5.7. Implementação

Para implementação da tecnologia será necessária a compra e instalação do equipamento para realizar a tomografia de coerência óptica. De acordo com os dados apresentados pelo demandante, toda sala de hemodinâmica que realiza procedimentos de angioplastia está elegível a execução do procedimento de OCT e existem 58 equipamentos de OCT instalados em todas as regiões do Brasil, sendo: 4 nas regiões Norte e Nordeste, 12 na região Centro-Oeste, 27 na região Sudeste e 11 na região Sul. Como pode ser observado, apesar de haver equipamentos já instalados em todas as regiões do país, existe uma grande diferença na disponibilidade da tecnologia entre as regiões.

Os profissionais que devem executar o procedimento são médicos cardiologistas intervencionistas. Além disso, todos os operadores devem receber treinamento antes de sua utilização. Esse treinamento consiste na apresentação das características técnicas do cateter de OCT, o correto funcionamento do equipamento, suas funções e ferramentas disponíveis, o passo a passo para execução do procedimento e a interpretação de imagens que são geradas no exame. Além do treinamento local para a equipe médica, anualmente o fabricante oferece cursos formais para médicos, enfermeiros e técnicos de radiologia com a finalidade de ampliar o conhecimento da tecnologia e aumentar a segurança do procedimento, paciente e equipamento.

O operador deve tomar algumas precauções para preservar sua segurança. Dentre esses cuidados, destaca-se a prevenção da síndrome do túnel do carpo (STC) e problemas musculoesqueléticos. Para evitar quaisquer perigos potenciais de emissão de luz para si ou para os pacientes, as informações fornecidas nas etiquetas de segurança localizadas no sistema devem ser seguidas.

5.8. Considerações finais

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do uso da tomografia de coerência óptica para guiar ICP para tratamento doença arterial coronariana demonstra que a OCT não apresenta eficácia superior às tecnologias hoje disponíveis no Rol. A evidência é baseada em ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática, com nível de evidência moderada e grau de recomendação forte contra a incorporação da tecnologia.

Apesar do OCT apresentar alta qualidade de imagem e valores de acurácia levemente superiores aos valores do IVUS, com as evidências disponíveis até o momento, a utilização de OCT para guiar a ICP não se traduz em benefício clínico com a redução de desfechos clínicos considerados relevantes para os pacientes como mortalidade, infarto agudo do miocárdio, trombose de stent ou revascularização. Novos ensaios clínicos randomizados com poder para detectar o benefício clínico e com maiores períodos de seguimento são necessários para definir a eficácia da utilização do OCT para guiar ICP em comparação com a AC e o IVUS. Além disso, o impacto orçamentário revela um incremento de R\$ R\$ 6.826.465,51 ao longo de 5 anos com o uso do OCT.

6. REFERÊNCIAS

ALFONSO, F. et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis. **Heart**. 15;98(16):1213–20. Agosto 2012.

ALI, Z. A. et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 388, n. 10060, p. 2618–2628, 26 nov. 2016.

ALMEIDA, R. M. S. DE. Revascularização do miocárdio: estudo comparativo do custo da cirurgia convencional e da angioplastia transluminal percutânea. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 20, n. 2, p. 142–148, jun. 2005.

ANTONSEN, L. et al. Optical Coherence Tomography Guided Percutaneous Coronary Intervention With Nobori Stent Implantation in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (OCTACS) Trial: Difference in Strut Coverage and Dynamic Malapposition Patterns at 6 Months. **Circulation. Cardiovascular Interventions**, v. 8, n. 8, p. e002446, ago. 2015.

AVEZUM, Á. et al. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, p. 1–86, set. 2004.

BAUERSACHS, R. et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. **Cardiovascular Therapeutics**, v. 2019, p. 1–9, 26 nov. 2019.

BROWN, AJ. et al. Direct Comparison of Virtual-Histology Intravascular Ultrasound and Optical Coherence Tomography Imaging for Identification of Thin-Cap Fibroatheroma. **Circulation: Cardiovascular Imaging** [Internet]. 8(10). Out 2015.

BUCCHERI, S. et al. Clinical Outcomes Following Intravascular Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Stent Implantation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of 31 Studies and 17,882 Patients. **JACC. Cardiovascular interventions**, v. 10, n. 24, p. 2488–2498, 26 dez. 2017.

CESAR LA, FERREIRA JF, ARMAGANIJAN D, GOWDAK LH, MANSUR AP, BODANESE LC, SPOSITO A, SOUSA et al. Diretriz de Doença Coronária Estável. v. 103, n. N2, supl 2, 2014.

D’ASCENZO, F. et al. Accuracy of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in identifying functionally significant coronary stenosis according to vessel diameter: A meta-analysis of 2,581 patients and 2,807 lesions. **American heart journal**, v. 169, n. 5, p. 663–673, maio 2015.

DOS SANTOS, E. S. et al. Acute coronary syndrome registry at a cardiology emergency center. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 87, n. 5, p. 597–602, nov. 2006.

GONZALO, N. et al. Morphometric Assessment of Coronary Stenosis Relevance With Optical Coherence Tomography. **Journal of the American College of Cardiology** .59(12):1080–9. Mar 2012.

GUYATT, G. H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 336, n. 7650, p. 924–926, 26 abr. 2008.

IANNACCONE, M. et al. Prevalence and predictors of culprit plaque rupture at OCT in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. **European heart journal cardiovascular Imaging**, v. 17, n. 10, p. 1128–1137, out. 2016.

JONES, DA. et al. Angiography Alone Versus Angiography Plus Optical Coherence Tomography to Guide Percutaneous Coronary Intervention. **JACC: Cardiovascular Interventions**. 11(14):1313–21. Jul 2018.

JORGE, E. et al. Optical coherence tomography of the pulmonary arteries: A systematic review. **Journal of cardiology**, v. 67, n. 1, p. 6–14, jan. 2016.

KALA, P. et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: A randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up. **International Journal of Cardiology**, v. 250, p. 98–103, 2017.

KAWASAKI, M. et al. Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography and Integrated Backscatter Intravascular Ultrasound Images for Tissue Characterization of Human Coronary Plaques. **Journal of the American College of Cardiology [Internet]**. 48(1):81–8. 2006.

KEELEY, E. C.; BOURA, J. A.; GRINES, C. L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. **The Lancet**, v. 361, n. 9351, p. 13–20, jan. 2003.

KHAN, G. S. C. et al. Cross-cultural adaptation of the instrument Appraisal of Guidelines For Research & Evaluation II (AGREE II) for assessment of clinical guidelines. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 5, p. 1111–1114, maio 2014.

KIM, J.-S. et al. Randomized Comparison of Stent Strut Coverage Following Angiography- or Optical Coherence Tomography-guided Percutaneous Coronary Intervention. **Revista Española de Cardiología**, v. 68, n. 3, p. 190–197, 1 mar. 2015.

KUBO T., et al. Assessment of Culprit Lesion Morphology in Acute Myocardial Infarction. **Journal of the American College of Cardiology [Internet]**. [cited 2018 Dec 19];50(10):933–9. 2007.

KUBO, T. et al. Virtual histology intravascular ultrasound compared with optical coherence tomography for identification of thin-cap fibroatheroma. **International heart journal [Internet]**. 2011.

KUBO, T. et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. **European Heart Journal**, v. 38, n. 42, p. 3139–3147, 7 nov. 2017.

KUBO, T. et al. Comparison between Optical COherence tomography guidance and Angiography guidance in percutaneous coronary intervention (COCOA): Study protocol for a randomized controlled trial. **Journal of Cardiology**, v. 72, n. 2, p. 170–175, ago. 2018.

KUKU, K. O. et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention compared with other imaging guidance: a meta-analysis. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 34, n. 4, p. 503–513, 2017.

KUME, T. et al. Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. **Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society** [Internet]. 2005.

KUME T., et al. Assessment of Coronary Arterial Plaque by Optical Coherence Tomography. **The American Journal of Cardiology** ;97(8):1172–5. Apr 2006.

MARQUES, R. et al. Custos da cadeia de procedimentos no tratamento do infarto agudo do miocárdio em hospitais brasileiros de excelência e especializados. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 1, p. 104–111, 2012.

MEDEIROS, C. R. et al. O uso do ultra-som intravascular na cardiologia intervencionista. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 77, n. 1, p. 87–94, jul. 2001.

MENEVEAU, N. et al. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). **Circulation**, v. 134, n. 13, p. 906–917, 27 set. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos**, - Brasília: 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica**. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014b.

NICE. **Overview | Optical coherence tomography to guide percutaneous coronary intervention | Guidance | NICE**, 2014. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg481>>. Acesso em: 29 maio. 2020.

POLANCZYK, C. A.; RIBEIRO, J. P. Coronary artery disease in Brazil: contemporary management and future perspectives. **Heart**, v. 95, n. 11, p. 870–876, 1 jun. 2009.

PRATI, F. et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. **EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology**, v. 8, n. 7, p. 823–829, 22 nov. 2012.

RAMOS, G. C. Aspectos relevantes da doença arterial coronariana em candidatos à cirurgia não cardíaca. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, n. 6, p. 662–665, dez. 2010.

RAO, M. et al. Prevalence, treatments and outcomes of coronary artery disease in Indians: A systematic review. **Indian heart journal**, v. 67, n. 4, p. 302–310, ago. 2015.

RIEBER, J. et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and intravascular ultrasound for the detection and characterization of atherosclerotic plaque composition in ex-vivo coronary specimens: a comparison with histology: **Coronary Artery Disease**, v. 17, n. 5, p. 425–430, ago. 2006.

SANT'ANNA, F M; BRITO, MB. Fluxo Fracionado de Reserva do Miocárdio: conceitos e aplicações. v. 22, n. 1, p. 43–55, 2009.

SHARMA, S. P.; RIJAL, J.; DAHAL, K. Optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Cardiovascular intervention and therapeutics**, v. 34, n. 2, p. 113–121, 2018.

SHETH, T. N. et al. Optical Coherence Tomography-Guided Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Prospective Propensity-Matched Cohort of the Thrombectomy Versus Percutaneous Coronary Intervention Alone Trial. **Circulation. Cardiovascular Interventions**, v. 9, n. 4, p. e003414, abr. 2016.

SOHN J, et al. A comparison of tissue prolapse with optical coherence tomography and intravascular ultrasound after drug-eluting stent implantation. **The international journal of cardiovascular imaging**. 31(1):21–9. Jan 2015.

TAGUCHI, Y. et al. Coronary risk factors associated with OCT macrophage images and their response after CoCr everolimus-eluting stent implantation in patients with stable coronary artery disease. **Atherosclerosis**, v. 265, p. 117–123, out. 2017.

TAKAHASHI, K. et al. In vivo detection of lipid-rich plaque by using a 40-MHz intravascular ultrasound: a comparison with optical coherence tomography findings. **Cardiovascular Intervention and Therapeutics** [Internet]. 28(4):333–43. Out 2013.

THEUERLE, J. et al. Utility of the ACC/AHA lesion classification as a predictor of procedural, 30-day and 12-month outcomes in the contemporary percutaneous coronary intervention era. **Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions**, v. 92, n. 3, p. E227–E234, 01 2018.

TOUTOUZAS, K. et al. Accurate and reproducible reconstruction of coronary arteries and endothelial shear stress calculation using 3D OCT: Comparative study to 3D IVUS and 3D QCA. **Atherosclerosis**. 240(2):510–9. Jun 2015.

USUI, E. et al. Efficacy of Optical Coherence Tomography-derived Morphometric Assessment in Predicting the Physiological Significance of Coronary Stenosis: Head-to-Head Comparison with Intravascular Ultrasound. **EuroIntervention**, v. 13, n. 18, p. 2210–2218, abr. 2018.

Wang, X. et al. In Vivo Calcium Detection by Comparing Optical Coherence Tomography, Intravascular Ultrasound, and Angiography. **JACC: Cardiovascular Imaging**. 10(8):869–79. 2017.

WHITING, P. et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 69, p. 225–234, jan. 2016.

ZENG, Y. et al. Serial Assessment of Tissue Precursors and Progression of Coronary Calcification Analyzed by Fusion of IVUS and OCT. **JACC: Cardiovascular Imaging** [Internet]. 10(10):1151–61. Out 2017.

ANEXO 1– Quadro-resumo das características dos estudos incluídos.

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE)
Kim, 2015 ECR, Coreia	Maiores de 20 anos e lesão coronária significativa, $\geq 70\%$ de diâmetro de estenose e artéria coronária com diâmetro do vaso de referência entre 2,5 e 4,0 mm que poderia ser coberto por um stent único. 6 meses	OCT e AC	Trombose de stent, MACE e revascularização após 6 meses	Não houve diferença para os desfechos avaliados.	Moderada
Limitações: Inclui somente lesões simples e um tipo de stent farmacológico e baixo poder para detectar desfechos clínicos					
Antonsen, 2015; ECR; Dinamarca	≥ 18 e <80 com NSTEMI ou lesão (Estenose de 50% de diâmetro) nas artérias coronárias e com indicação de ICP com stent. 6 meses	OCT e AC	Mortalidade geral, MACE e trombose de stent após 6 meses	OCT aumentou a cobertura de stent. Não houve diferença para os desfechos avaliados.	Alta
Limitações: Amostra pequena, incluiu somente pacientes sem elevação de segmento ST e um tipo de SF e período de segmento curto.					
Ali, 2016 ECR; EUA, Japão e 6 países europeus	Pacientes ≥ 18 anos submetidos à ICP com isquemia silenciosa, angina ou IAM com ou sem supra de ST	OCT e IVUS e AC	IAM, Trombose de stent, revascularização, MACE e mortalidade por causas cardiovasculares.	Não houve diferença entre os grupos avaliados.	Alta
Limitações: Não houve padronização do protocolo para uso do IVUS, baixo poder para captar diferenças entre IVUS e OCT.					
Meneveau, 2016; ECR; França	Pacientes com infarto do miocárdio sem elevação segmento ST (NSTEMI) e com indicação de angioplastia com	OCT e AC	Mortalidade geral, IAM, trombose de stent e revascularização	ICP guiada pela OCT está associada a maior FFR do que guiada por AC. Não houve diferença nos desfechos clínicos	Moderada

	implantação de stent implantação de lesão alvo. 6 meses			avaliados.	
Limitações: Estudo <i>open label</i> , período curto de seguimento.					
Kala, 2017; ECR; República Tcheca	18-85 anos de idade, pacientes com STEMI tratados com primeira ICP. 9 meses	OCT e AC	MACE, mortalidade geral, IAM, revascularização, trombose de stent após 9 meses	OCT mostrou menos área de estenose (6%×18%), porém não se pode concluir se isso resultará em benefício clínico a longo prazo. MACE não foi diferente entre os grupos.	Moderada
Limitações: Baixo poder para avaliar desfechos clínicos, incluiu somente pacientes de baixo risco					
Kubo, 2017; ECR; Japão	Pacientes adultos (20 a 85 anos) agendados para ICP com stent farmacológico de segunda geração para lesão arterial coronariana. 12 meses	OCT e IVUS	morte cardiovascular, IAM relacionado ao vaso-alvo e revascularização do vaso-alvo após 12 meses	Pacientes submetidos a tratamento de ICP guiado por OCT demonstrou não inferioridade ao uso do IVUS nos desfechos avaliados.	Alta
Limitações: Não avaliou o uso isolado de AC, excluiu pacientes de maior risco cardiovascular.					
D'Ascenzo et al. 2015; Revisão sistemática e metanálise	15 estudos que utilizaram OCT e dez que utilizaram IVUS para avaliação de estenoses coronarianas. O padrão-ouro utilizado foi a reserva fracionada de fluxo (FFR - <i>Fractional Flow Reserve</i>).	OCT e IVUS	Sensibilidade Especificidade Acurácia	Os autores sugerem que a OCT apresenta precisão diagnóstica superior em pequenos vasos, em lesões intermediárias e contextos clínicos complexos. Sensibilidade OCT= 0,81; Especificidade= 0,77.	Baixa
Limitações: seus resultados se restringem a doença coronariana estável e os estudos incluídos pela revisão não reportaram efeitos adversos.					
Usui et al 2018,	Pacientes acima de 20 anos,	OCT e IVUS	Sensibilidade Especificidade	Presença de isquemia (FFR)	Baixa

Transversal, Japão	com estenose intermediária		Acurácia	<0,75): IVUS – sensibilidade = 71,8%, especificidade = 47%, acurácia = 55,7%; OCT - sensibilidade = 69,0%; especificidade = 68,9% e acurácia = 69,9%	
Limitações: Realizou OCT e IVUS durante o mesmo procedimento, usou FFR<0,75 que determina estenose, porém o FFR<0,80 que normalmente sugere indicação de revascularização.					
Kuku et al. 2017; Revisão sistemática e metanálise	6 estudos (ECR + observacionais) com total de 2.781 pacientes	OCT, AC e IVUS	MACE, IAM, revascularização, trombose de stent e mortalidade por doenças cardiovasculares.	OCT reduziu 31% MACE e 60% mortalidade por doenças cardiovasculares quando comparada a AC. E não houve diferença em relação ao IVUS para os desfechos avaliados.	Muito baixa
Limitações: Não apresentou avaliação de risco de viés, inclui estudos observacionais de baixa qualidade metodológica, número de ECRs incluídos limitado e a falta de dados individuais dos pacientes					
Sharma et al. 2018; Revisão sistemática e metanálise, EUA	5 estudos (ECR) com total de 931 pacientes	OCT e AC	MACE, IAM, revascularização, trombose de stent e mortalidade por todas as causas.	Não houve diferença para os desfechos avaliados.	Moderada
Limitações: os estudos incluídos tiveram acompanhamento variado com a maior duração de acompanhamento sendo de 1 ano, critérios variáveis de inclusão e exclusão, número de ECRs incluídos limitado e a falta de dados individuais dos pacientes					

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

Estudo em análise: Dossiê de valor da Tomografia de Coerência Óptica para avaliação de doença arterial coronariana e Intervenção Coronariana Percutânea

[illegible]

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
3	não	Não declara conflito de interesse.
7.1	Parcial	Os estudos considerados foram de baixa qualidade metodológica.
8.1	Parcial	Os critérios de inclusão descritos utilizaram apenas o PICO.
8.2	Parcial	Os critérios de exclusão descritos utilizaram apenas o PICO.
9.2	Parcial	Apresenta avaliação da qualidade somente para as revisões sistemáticas e não apresentou para os outros estudos individuais incluídos.

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

Estudo em análise: Dossiê de valor da Tomografia de Coerência Óptica para avaliação de doença arterial coronariana e Intervenção Coronariana Percutânea

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	

[illegible]

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, 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
2	Não	Não identifica autores ou instituição que elaborou AE.
17	Não	Não descreve métodos analíticos de apoio.
23	Não	Não declara conflito de interesse.

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

Estudo em análise: Dossiê de valor da Tomografia de Coerência Óptica para avaliação de doença arterial coronariana e Intervenção Coronariana Percutânea

Seção/Item	Item n°	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				

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
23	Não	Não declara conflito de interesse.