



Market Access and Patient Engagement Solutions

Termoablação para tumores ósseos

Dossiê de valor (COSAÚDE)

Documento principal

Reporte final

20 Dezembro 2018

Preparado para:

Diretoria da Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular

Preparado por:

Rosa Lucchetta

Pedro Holanda

Bruno Riveros

Miguel Medeiros

Lucas Okumura

Marcelo Nita

MAPESolutions

bruno.riveros@mapesolutions.com

marcelo.nita@mapesolutions.com

Declaração de conflito de interesse dos autores:

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste Parecer Técnico-Científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

DOCUMENTO PRINCIPAL

Dossiê de valor de termoablação para tumores ósseos.

Esse dossiê é fornecido por MAPES com propósito de ser usado para avaliação da termoablação para tumores ósseos para efeito de incorporação no Sistema de Saúde Suplementar.

A MAPES somente assegura a acurácia de qualquer parte desse dossiê se utilizada unicamente no contexto do documento como um todo.

Esse dossiê foi preparado pela MAPES através do seu Departamento de Economia da Saúde e Pesquisas de Desfechos com base em estudos clínicos e econômicos realizados globalmente.

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO	10
1 DESCRIÇÃO CLÍNICA.....	12
1.1. PATOGÊNESE E CLASSIFICAÇÕES.....	12
1.2. FATORES DE RISCO	17
1.3. EPIDEMIOLOGIA	18
1.4. TRATAMENTO PRECONIZADO.....	18
2 DOMÍNIO ADMISSIBILIDADE	20
3 DOMÍNIO TÉCNICO	23
3.1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA	23
3.2. INDICAÇÃO.....	23
3.3. ACESSÓRIOS.....	23
3.4. INSTRUÇÕES DE USO	24
3.4.1. SELEÇÃO DO PACIENTE.....	25
3.4.2. PROCEDIMENTOS	26
3.4.3. MONITORAMENTO	26
4 DOMÍNIO CLÍNICO	28
4.1. PERGUNTA	28
4.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	29
4.3. BUSCA DE EVIDÊNCIAS	29
4.4. EXTRAÇÃO DE DADOS E AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS	30
4.5. RESULTADOS DAS BUSCAS.....	30
4.5.1. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS REGISTROS SELECIONADOS	32
4.5.2. SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	35
4.6. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES.....	37
5 DOMÍNIO OPERACIONAL.....	38
5.1. FATORES HUMANOS E ERGONOMIA	38
5.1.1. SEGURANÇA NO TRABALHO.....	38
5.1.2. USABILIDADE	38
5.2. TREINAMENTO.....	39
5.2.1. CURVA DE APRENDIZAGEM	39
5.3. INFRAESTRUTURA: INSTALAÇÕES E ESPAÇO FÍSICO	39
5.4. ACESSÓRIOS, INSUMOS E ARMAZENAMENTO	40
5.5. MANUTENÇÃO DE EQUIPAMENTO MÉDICO ASSISTENCIAL	40
5.6. FATORES DE RISCO RELACIONADOS AO USO DO EQUIPAMENTO MÉDICO-ASSISTENCIAL	40
5.7. SUSTENTABILIDADE	41
6 DOMÍNIO ECONÔMICO.....	42
6.1. ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE - DESENHO	42
6.1.1. POPULAÇÃO	43
6.1.2. INTERVENÇÃO E COMPARADORES.....	44
6.1.3. DESFECHOS - MEDIDAS DE EFETIVIDADE	44

6.1.4.	MODELO ESCOLHIDO	44
6.1.5.	HORIZONTE TEMPORAL.....	44
6.1.6.	EFEITOS.....	44
6.1.7.	PERSPECTIVA	45
6.1.8.	CUSTOS	45
6.1.9.	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA MULTIVARIADA	46
6.1.10.	SUPOSIÇÕES DO MODELO.....	46
6.2.	ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE – RESULTADOS.....	46
6.2.1.	RESULTADOS DETERMINÍSTICOS DO CASO-BASE	46
6.3.	CONCLUSÕES SOBRE ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE.....	49
6.4.	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - DESENHO	50
6.4.1.	POPULAÇÃO	50
6.4.2.	DINÂMICA DE MERCADO – MARKET SHARE	51
6.4.3.	HORIZONTE TEMPORAL.....	52
6.4.4.	PERSPECTIVA	52
6.4.5.	CUSTOS	52
6.4.6.	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA MULTIVARIADA	52
6.4.7.	SUPOSIÇÕES DO MODELO.....	52
6.5.	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – RESULTADOS.....	52
6.5.1.	RESULTADOS DETERMINÍSTICOS DO CASO-BASE	52
6.6.	CONCLUSÕES SOBRE ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	56
7	DOMÍNIO INOVAÇÃO.....	57
8	RECOMENDAÇÕES E LIMITAÇÕES DA ANÁLISE	58
REFERÊNCIAS.....		59
APÊNDICES		63
APÊNDICE I – BUSCA DE RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS DE ATS.....		63
APÊNDICE II – ESTRATÉGIAS DE BUSCAS.....		64
APÊNDICE III – PROCESSO DE SELEÇÃO DE ESTUDOS.		66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Anatomia óssea.	13
Figura 2. Pontuação do AGREE II para a diretriz.	33
Figura 3. Diagrama da estrutura do modelo para análise de impacto orçamentário.	50
Figura 4. Impacto orçamentário resultante da incorporação do procedimento de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário conservador.	53
Figura 5. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário otimista.....	54
Figura 6. Impacto orçamentário resultante da incorporação do procedimento de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário conservador.	55
Figura 7. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário otimista.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características das revisões sistemáticas seguidas ou não de metanálises incluídas.	31
Tabela 2. Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas (ROBIS).	32
Tabela 3. Avaliação da qualidade das dietrizes (AGREE II adaptado).	33
Tabela 4. Probabilidades do modelo – Cenário 1	44
Tabela 5. Probabilidades do modelo – Cenário 2	45
Tabela 6. Custos utilizados no modelo.	45
Tabela 7. Resultados da análise de custo-efetividade – Uso de analgésicos	47
Tabela 8. Resultados da análise de custo-efetividade – Quality of Life Score	47
Tabela 9. Resultados da análise de custo-efetividade – Resposta completa.	47
Tabela 10. Resultados da análise de custo-efetividade – Uso de analgésicos	48
Tabela 11. Resultados da análise de custo-efetividade – Resposta completa.	48
Tabela 12. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.	51
Tabela 13. Dinâmica de mercado proposta.	51
Tabela 14. Resultados da análise de impacto orçamentário em reais (R\$).	52
Tabela 15. Resultados da análise de impacto orçamentário em reais (R\$).	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Descrição do produto 1.	20
Quadro 2 - Descrição do produto 2.	21
Quadro 3. Descrição do produto 3.	22
Quadro 4. Acrônimo PICOS.....	28
Quadro 5. Características do modelo de análise de custo-efetividade.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE	Análise de custo-efetividade
AIO	Análise de impacto orçamentário
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FDA	<i>U S Food and Drug Administration</i>
GRADE	<i>Grading of recommendations assessment, development and evaluation</i>
IQWiG	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care;</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>
RCEI	Relação de custo-efetividade incremental
SBU	<i>Swedish Council on Health Technology Assessment</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SMC	<i>Scottish Medicine Consortium</i>
SSS	Sistema de saúde suplementar
WHO	<i>World Health Organization</i>

RESUMO EXECUTIVO

Título	Dossiê de valor termoablação para tumores ósseos.
Especialidade envolvida	Termoablação óssea
Descrição da tecnologia	A termoablação é um procedimento que remove ou destrói células ou tecidos com calor ou frio extremo.
Mecanismo de ação	Ablações térmicas geram o aquecimento e desnaturação de proteínas da lesão neoplásica; crioterapia leva ao congelamento da lesão através da perda de calor causada pela expansão de gases e, por conseguinte, necrose.
Justificativa	A pacientes com tumores ósseos a terapia analgésica farmacológica pode não ser suficiente.
População-alvo	Pacientes com tumores ósseos com analgesia inefetiva.
Descrição da evidência científica clínica	A pacientes com tumores ósseos a terapia analgésica farmacológica pode não ser suficiente. Termoablação apresenta evidências que sugerem redução da dor e/ou quantidade de analgésicos utilizada, sem prejuízo da segurança.
Qualidade da evidência	Não avaliada, tendo em vista a ausência de evidência comparativa.
Descrição das avaliações econômicas	<p><i>Análise de custo-efetividade</i></p> <p>A utilização do procedimento de termoablação pode ser considerada como opção de tratamento para pacientes com tumores ósseos, visto que apresenta uma relação de dominância quando comparada ao tratamento com Radioterapia para os desfechos de diminuição na dose de analgésicos, Quality of Life Score com base nos resultados do <i>McGill Quality of Life Questionnaire</i> respondido pelos pacientes, e resposta completa ao tratamento, sendo que a resposta completa foi definida</p>

como uma pontuação de dor de 0 na escala VAS sem aumento concomitante no uso de analgésicos.

Análise de impacto orçamentário

A utilização do procedimento de Termoablação como opção à Radioterapia em pacientes que apresentam tumores ósseos resulta em diminuição de gastos para o sistema de saúde, tanto quando leva-se em conta apenas o custo de aquisição da tecnologia, como quando são levados em conta os custos totais de tratamento em um horizonte temporal de 5 anos.

Recomendação

Favorável

1 DESCRIÇÃO CLÍNICA

Há diversos tipos de tumores ósseos e suas nomenclaturas estão relacionadas à localização ou tecido adjacente atingido, bem como aos tipos de células que formam o tumor. São pouco comuns, correspondendo a 0,2% de todos os tipos de câncer, havendo pouca clareza quanto a fatores de risco. Tratamento cirúrgico e ablações ósseas são algumas das opções.

1.1. Patogênese e classificações

Existem vários tipos diferentes de tumores ósseos e suas nomenclaturas estão relacionadas à localização ou tecido adjacente atingido, bem como aos tipos de células que formam o tumor. Alguns tumores ósseos primários são benignos, enquanto outros podem ser malignos ^{1,2}.

O osso é a estrutura responsável por suporte corporal. A maioria dos ossos é oca. A camada externa e mais dura é feita de osso compacto (cortical), a qual cobre o osso esponjoso (trabecular), menos compacto, na parte interior. O exterior do osso é coberto com tecido fibroso chamado periósteo. Ossos ocos têm um espaço chamado cavidade medular, que contém um tecido macio e esponjoso chamado medula óssea, a qual é revestida pelo endósteo ² (Figura 1).

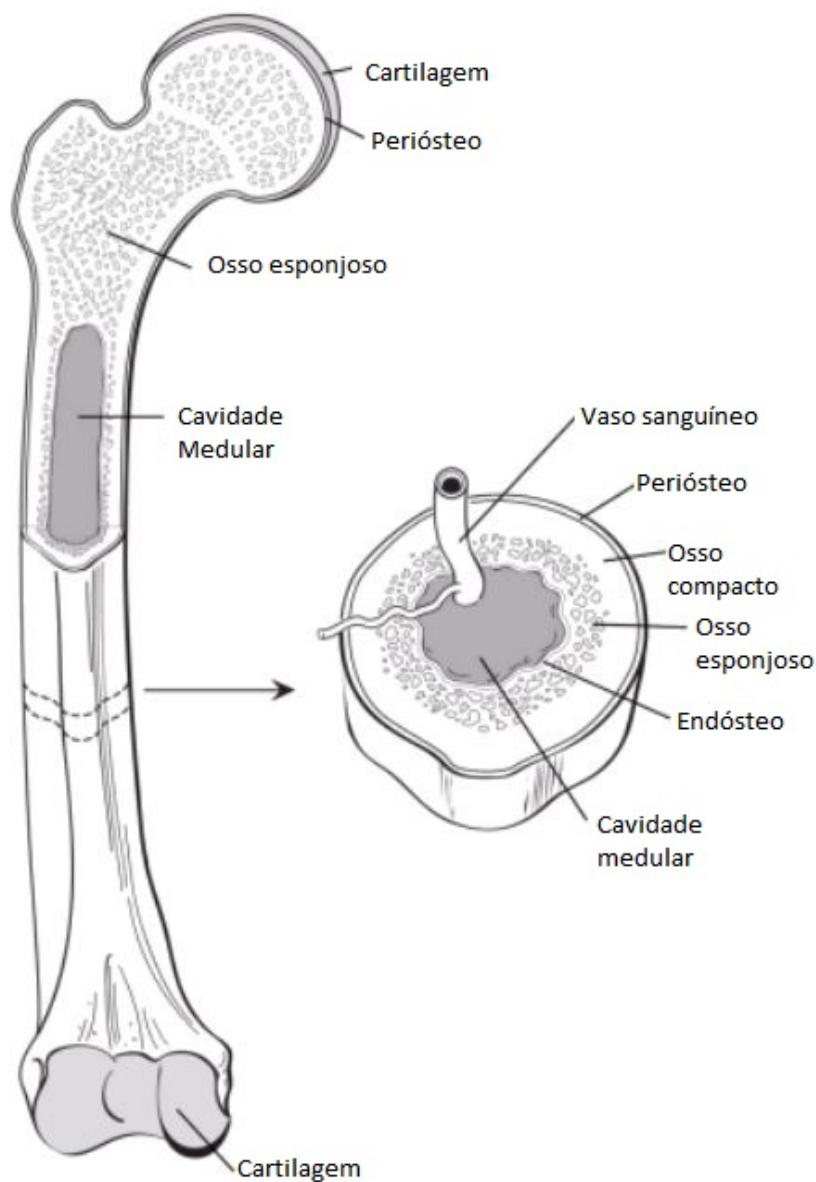


Figura 1. Anatomia óssea.

Em cada extremidade há a cartilagem, mais macia que o osso, porém mais firme que a maioria dos tecidos. É feita de uma matriz de tecido fibroso misturado com uma substância gelatinosa que não contém muito cálcio. A maioria dos ossos começa como cartilagem. O corpo então deposita cálcio na cartilagem para formar osso. Depois que o osso é formado, a cartilagem pode permanecer nas extremidades para agir como uma almofada entre os ossos. Esta cartilagem, juntamente com ligamentos e outros tecidos conectam os ossos para formar uma

articulação. Nos adultos, a cartilagem é encontrada principalmente no final de alguns ossos que fazem parte de uma articulação. A cartilagem também é encontrada está no tórax, onde as costelas se encontram com o esterno (esterno) e em partes do rosto. A traqueia, laringe e a parte externa da orelha são outras estruturas que contêm cartilagem ².

O próprio osso contém 2 tipos de células: osteoblastos (célula que forma novos ossos) e osteoclastos (célula que remodela o tecido ósseo). Estas células estão em constante atividade nos ossos ².

Em alguns ossos, a medula é apenas um tecido gorduroso, enquanto em outros é uma mistura de células gordurosas e células formadoras do sangue, as quais produzem glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas sanguíneas. Existem outras células na medula óssea, como células plasmáticas e fibroblastos ².

Qualquer uma dessas células ósseas anteriormente citadas pode se transformar em câncer. **O objeto de estudo deste dossiê é o conjunto de pacientes com tumores ósseos, os quais serão abordados com maior detalhamento.**

Alguns tumores que começam nos ossos são benignos (não cancerosos). Tumores benignos não se espalham para outros tecidos e órgãos, geralmente não são fatais, geralmente são curados com cirurgia e incluem ³:

- Osteoma osteóide.
- Osteoblastoma.
- Osteocondroma.
- Encondroma.
- Fibroma condromixóide.

Já os tumores ósseos primários (também chamados sarcomas) são aqueles que começam nos ossos, músculos, tecido fibroso, vasos sanguíneos, tecido adiposo, bem como em alguns outros tecidos, podendo se desenvolver em qualquer parte do corpo. Apresentam característica de malignidade e são classificados como câncer ². Os principais tipos de tumores ósseos são ⁴:

- Osteossarcoma - O osteossarcoma ou sarcoma osteogênico é o câncer ósseo primário mais comum, e se inicia nas células ósseas. Estes tumores se desenvolvem com mais frequência nos ossos dos braços, pernas e pelve ⁴.
- Condrossarcoma - É um câncer que se desenvolve nas células que formam a cartilagem. É o segundo tipo mais comum de tumor ósseo primário, podem se desenvolver em qualquer lugar onde existe cartilagem, como pelve, pernas ou braços. Ocasionalmente, se desenvolve na traqueia, laringe, parede torácica, escápula, costelas ou crânio. Alguns condrossarcomas têm características distintas e possuem diferentes prognósticos ⁴:
 - Condrossarcoma Diferenciado - Se inicia como condrossarcoma típico, mas, em seguida, algumas partes do tumor se transformam em células similares as do osteossarcoma ou fibrossarcoma. Esta variante do condrossarcoma tende a ocorrer em pacientes mais velhos e é mais agressivo do que os condrossarcomas habituais.
 - Condrossarcoma de Células Claras - É uma variante rara de desenvolvimento lento. Raramente se dissemina para outros órgãos, a menos que já tenha recidivado localmente várias vezes.
 - Condrossarcomas Mesenquimais - Podem crescer rapidamente, mas, são sensíveis à radioterapia e quimioterapia.
- Sarcoma de Ewing - É o terceiro tipo mais comum de tumor ósseo e o segundo mais comum em crianças e adolescentes. A maioria dos tumores de Ewing se desenvolve nos ossos, mas podem se iniciar em outros órgãos e tecidos. Os locais mais comuns são a pelve, parede torácica e ossos das pernas ou braços. O sarcoma de Ewing ocorre com mais frequência em pessoas brancas ⁴.
- Histiocitoma Fibroso Maligno - O histiocitoma fibroso maligno (HFM) ou sarcoma pleomórfico indiferenciado ocorre com mais frequência no tecido conjuntivo, como ligamentos, tendões, gordura e músculo, do que nos ossos.

Quando o HFM se apresenta nos ossos, geralmente afeta as pernas ou braços. Tem um crescimento rápido e, muitas vezes se dissemina para outras partes do corpo, como pulmões e gânglios linfáticos ⁴.

- Fibrossarcoma - É um tipo de tumor que se desenvolve mais frequentemente em tecidos moles. Os ossos mais atingidos são os da perna, braço e maxilar ⁴.
- Tumor Ósseo de Células Gigantes - Esse tipo de tumor geralmente afeta os ossos da perna ou do braço, sendo mais frequente em adultos. Normalmente, eles não se disseminam para outros órgãos, mas tendem a recidivar localmente após a cirurgia. Essa recidiva local pode ocorrer várias vezes, aumentando a chance do tumor se disseminar para outros órgãos. Raramente, um tumor ósseo de células gigantes se espalha para outros órgãos sem antes ter recidivado localmente ⁴.
- Cordoma - Este tipo de tumor ósseo geralmente se forma na base do crânio e ossos da coluna vertebral. Os cordomas têm um crescimento mais lento e muitas vezes não se disseminam para outras partes do corpo, mas podem recidivar localmente, se não forem removidos completamente. Quando se disseminam, os locais mais comuns são os gânglios linfáticos, pulmões e fígado ⁴.

As metástases ósseas são aquelas originárias de outros sítios anatômicos e são mais frequentemente encontradas nos ossos próximos ao centro do corpo. A coluna é o local mais comum, tal qual o quadril, fêmur, úmero, costelas e o crânio. Muitas vezes, as células cancerígenas produzem substâncias que se ligam os osteoclastos. Isso leva a fratura sem que o novo osso seja formado. Os orifícios que se desenvolvem quando partes dos ossos se dissolvem são chamados de lesões osteolíticas ou líticas. As lesões líticas são tão fracas que podem causar a quebra do osso. Às vezes, as células cancerosas liberam substâncias que ligam os osteoblastos. Isso leva ao novo osso sendo feito sem quebrar o osso velho quebrado primeiro. Isso torna as áreas dos ossos mais rígidas, uma condição chamada esclerose. As áreas do osso onde isso ocorre são chamadas de

lesões osteoblásticas ou blásticas. Embora essas áreas blásticas sejam mais rígidas, a estrutura do osso não é normal e essas áreas realmente quebram mais facilmente que o osso normal ⁵.

Para que essas células cancerosas se espalhem, é preciso romper o tumor primário e entrar na corrente sanguínea ou sistema linfático, que pode levá-los para outra parte do corpo. Em algum momento, eles precisam se ligar à parede de um vaso sanguíneo ou linfático e passar através dele, para um novo órgão ⁵.

1.2. Fatores de risco

Tumores ósseos primários são incomuns e isso certamente contribuiu para a escassez de dados sobre sua frequência relativa e para a compreensão limitada dos fatores de risco ⁶.

Ainda assim, alguns dos seguintes fatores estão relacionados ao risco de desenvolvimento de alguns tipos de câncer ósseo ⁷:

- **Genética.** Crianças com retinoblastoma familiar, que é um tipo de câncer ocular, têm um risco aumentado de desenvolver osteossarcoma. Pessoas com história de sarcomas em sua família, como é visto na síndrome de Li-Fraumeni, também apresentam alto risco para os osteossarcomas. Há pesquisas acerca de genes hereditários, que dão às pessoas um risco maior de desenvolver osteossarcoma do que a população em geral. Todas essas condições são raras.
- **Radioterapia prévia.** Pessoas que tiveram tratamento com radiação para outras condições têm um risco maior de desenvolver câncer ósseo no local da radioterapia. A maioria dos sarcomas causados por radioterapia inclui o angiossarcoma e osteossarcoma, mas outros tipos podem ocorrer.
- **Quimioterapia para outro câncer.** Algumas drogas, incluindo agentes alquilantes e antraciclinas, usadas para tratar o câncer podem aumentar o risco de desenvolver um câncer secundário, geralmente osteossarcoma.
- **Tumores benignos ou outras condições ósseas.** A doença óssea de Paget pode levar ao osteossarcoma. Outras doenças ósseas não cancerosas, como a displasia fibrosa, podem aumentar o risco de osteossarcoma.

1.3. Epidemiologia

Em geral, os tumores ósseos não são comuns. São observadas com maior frequência em indivíduos mais jovens, lesões ósseas benignas têm apresentações variadas, a incidência de tumores ósseos benignos é maior do que a incidência de tumores malignos primários e é provável que as lesões benignas sejam subestimadas, porque muitas vezes são assintomáticas e não são reconhecidas clinicamente ^{6,8}.

Os sarcomas ósseos compreendem 0,2% de todos os tipos de cânceres. Em 2016, estima-se 3.300 pessoas foram diagnosticadas nos Estados Unidos e 1.490 pessoas morreram da doença. Osteossarcoma (35%), condrossarcoma (30%) e sarcoma de Ewing (16%) são as 3 formas mais comuns de câncer ósseo ¹.

A incidência de tumores ósseos malignos mostra uma distribuição específica de idade: na faixa etária de 0 a 40 anos, há um pico de incidência entre 10 e 20 anos (principalmente osteossarcoma e sarcoma de Ewing) e para a faixa etária acima de 40 anos há um aumento constante na incidência até aos 80 anos (principalmente o condrossarcoma e, em menor grau, o osteossarcoma relacionado com Doença de Paget) ⁹.

1.4. Tratamento preconizado

As opções de tratamento dependem do tipo, tamanho, localização e estágio do câncer, bem como da idade e da saúde geral da pessoa ².

A cirurgia é o tratamento mais comum para o câncer ósseo. Entretanto, a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia em membros necessita de diversas abordagens para maximizar a função do membro operado ².

Quimioterapia também é opção de tratamento em alguns casos. No entanto, atualmente não é usada atualmente para tratar o condrossarcoma ².

A radioterapia pode ser usada em combinação com cirurgia. É frequentemente usada para tratar o condrossarcoma e em pacientes que recusam a cirurgia ².

As ablações ósseas constituem um tratamento percutâneo efetivo de tumores ósseos benignos ou um tratamento paliativo de metástases envolvendo ossos e tecidos moles adjacentes. Podem ser divididas em ablações químicas, onde o uso de substâncias que levam a necrose de coagulação de tumores podem ser empregadas como é o caso do etanol a 95% (absoluto) e ablações térmicas onde há o aquecimento e desnaturação de proteínas da lesão neoplásica por técnicas de radiofrequência ou laser; ou por congelamento da lesão através da perda de calor gerada pela expansão de gases (Argônio, por exemplo), método conhecido por crioablação ^{10,11}. **As ablações térmicas por radiofrequência e a crioablação serão as tecnologias alvo deste dossiê, em comparação a outras modalidades de tratamento citadas, para população de pacientes com tumores ósseos.**

As ablações são realizadas por via percutânea na maioria dos casos, orientadas por métodos de imagens como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada, com o uso de agulhas especiais para estes fins. Pode ser alternativa a cirurgia de retirada incisional ou retirada percutânea de tumores ósseos benignos como osteomas osteoides e osteblastomas. Ou complementar, para tratamento paliativo de tumores ósseos malignos primários ou lesões secundárias, à quimioembolização, quimioterapia endovenosa ou oral, ou mesmo, à radioterapia^{10,11}.

2 DOMÍNIO ADMISSIBILIDADE

O dispositivo atende a requisitos técnicos e legais para que o uso em pacientes elegíveis seja seguro.

Estão disponíveis no Brasil ao menos três produtos para o equipamento de termoablação com registro vigente na Anvisa (Quadros 1 – 3).

O equipamento médico-assistencial apresenta registro vigente até 24/08/2025 na ANVISA, assim como a importadora, Auto Suture do Brasil LTDA. apresenta autorização de funcionamento comum (nº: 1.03.490-0) e certificado de boas práticas de fabricação de produtos para saúde, como apresentado a seguir ^{12,13}:

Quadro 1. Descrição do produto 1.

Nome da Empresa	Auto Suture do Brasil LTDA		
CNPJ	01.645.409/0001-28	Autorização	1.03.490-0
Produto	SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RF COOL TIP SÉRIE E		
Modelo Produto Médico: Nenhum Modelo/Apresentação Encontrado(a)			
Nome Técnico	Equipamento de RF para Ablação		
Registro	10349000494		
Processo	25351.363358/2015-58		
Origem do Produto	FABRICANTE: COVIDIEN Ilc - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA		
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO		
Vencimento do Registro	24/08/2025		
Endereço Completo	Av. Jornalista Roberto Marinho, 85 - 11º Andar - Cidade Monções Cep: 04.576-010 - São Paulo/Sp		

Telefone	(11) 2187-6300
Responsável Técnico	Silvio Eduardo Bachega De Souza (Crea/Sp: 5062458227)
Responsável Legal	Rafaella Iacuzio Lopes

O equipamento médico-assistencial apresenta registro vigente até 26/06/2027 na ANVISA, assim como a importadora, SURGICAL LINE -COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA apresenta autorização de funcionamento comum (nº: 8.04.109-0) e certificado de boas práticas de fabricação de produtos para saúde, como apresentado a seguir ^{14,15}:

Quadro 2 - Descrição do produto 2.

Nome da Empresa	SURGICAL LINE -COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA		
CNPJ	07.330.175/0001-06	Autorização	8.04.109-0
Produto	SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RF		
Modelo Produto Médico: M-3004; V-1000			
Nome Técnico	Equipamento de RF para Ablação		
Registro	80410900047		
Processo	25351.137695/2017-01		
Origem do Produto	FABRICANTE: RF MEDICAL Co., Ltd - CORÉIA DO SUL		
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO		
Vencimento do Registro	26/06/2027		
Endereço Completo	R PEREIRA ESTEFANO, 114 SALAS1201, 1202, 1203, 1213, 1214 e 1215 - VILA DA SAUDE CEP: 04.144-070 - SÃO PAULO/SP		
Telefone	(11) 5071-9640		
Responsável Técnico	LAÍS PORSEBON GONÇALVES MENEZES		

O equipamento médico-assistencial apresenta registro vigente até 06/02/2027 na ANVISA, assim como a importadora, Ger-Ar Comércio de Produtos Médicos Ltda apresenta autorização de funcionamento comum (nº: 8.01.819-3) e certificado de boas práticas de fabricação de produtos para saúde, como apresentado a seguir ¹⁶:

Quadro 3. Descrição do produto 3.

Nome da Empresa	GER-AR COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA		
CNPJ	04.696.139/0001-72	Autorização	8.01.819-3
Produto	CRYOCARE E CRYOPROBE		
Modelo Produto Médico: CRYO-40 CONSOLE CRYOSURGICAL CRYOPROBE, CRYO-44 CONSOLE CRYOSURGICAL CRYOPROBE, CRYO-48 CONSOLE CRYOSURGICAL CRYOPROBE, CRYOPROBE R3.8L, CRYOPROBE R3.8, CRYOPROBE R2.4, CRYOPROBE R2.4L, CRYOPROBE R1.7			
Nome Técnico	Sondas		
Registro	80181930032		
Processo	25351.177280/2007-79		
Origem do Produto	FABRICANTE: HEALTHTRONICS, INC. - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA		
Classificação de Risco	IV - MÁXIMO RISCO		
Vencimento do Registro	06/06/2023		
Endereço Completo	AVENIDA VEREADOR JOSÉ DINIZ, 3300 CAMPO BELO, SÃO PAULO-SP CEP 04604-000		
Telefone	(11)5097-6580		
Responsável Técnico	CAIO ROBERTO SÁ BARBOSA PELLEGRINI		

3 DOMÍNIO TÉCNICO

As diferentes técnicas de ablação são tratamento para alguns tipos de tumores, as quais são aplicadas com um dispositivo emissor de radiofrequência, transmitida até eletrodos que são aplicados nos pacientes; esse tratamento não é indicado para gestantes e portadores de marcapasso e os riscos e eventos adversos estão relacionados a queimaduras e dermatites de contato.

3.1. Descrição da tecnologia

As ablações constituem um tratamento percutâneo para tumores ósseos ou de tecidos moles. Podem ser divididas em ablações químicas, onde o uso de substâncias que levam a necrose de coagulação de tumores podem ser empregadas como é o caso do etanol a 95% (absoluto) e ablações térmicas onde há o aquecimento e desnaturação de proteínas da lesão neoplásica por técnicas de radiofrequência ou laser; ou por congelamento da lesão através de gases congelantes (Argônio e Hélio, por exemplo), método conhecido por crioablação ^{10,11}

3.2. Indicação

Uso em lesões percutâneas, laparoscópicas e intraoperatórias e na ablação de tecidos, inclusive a ablação parcial ou completa de tecidos cancerosos, tumores benignos ou como intervenção paliativa em oncologia ¹⁷⁻¹⁹.

3.3. Acessórios

Os acessórios integrantes dos sistemas são: gerador de energia, cabo de alimentação, bomba peristáltica, kits de eletrodos ativos, conector de eletrodos de retorno

do paciente, recipiente de água (de pé), pedal, sonda de temperatura remota, conexão para gases e carrinho (ou pacote de conversão de carrinho).¹⁷⁻¹⁹

3.4. Instruções de uso

O gerador deve ser posicionado no carrinho, o qual deve estar travado para manter estabilidade do sistema. Caso não haja carrinho, o sistema deverá estar posicionado em superfície nivelada e firme.

A partir dessa etapa, com o interruptor principal desligado, são feitas as conexões dos acessórios. Deve-se garantir que o cabo de alimentação será conectado a uma tomada com a tensão correta.

A superfície de montagem deve ter espaço livre adequado para os conectores de eletrodos ativos, eletrodos de retorno do paciente e sondas de temperatura remota. A falta de espaço para os conectores pode danificar o gerador e/ou os acessórios. Colocar o gerador à maior distância possível de outros equipamentos eletrônicos (tais como monitores).

As configurações iniciais das diferentes interfaces do gerador podem ser ajustadas conforme a necessidade, para completar a preparação preliminar do sistema. As opções de configuração dos sistemas incluem: Brilho da tela, Definição de idioma e Ajuste de data e hora. A conclusão da preparação dos sistemas depende do procedimento selecionado.

O sistema de resfriamento para **RFA** deve ser ajustado e inclui: Bolsa ou frasco padrão (de 1000 ml a 3000 ml) de água estéril resfriada, Eletrodos ativos, conjuntos de tubulação de entrada e saída (incluídos nos kits de eletrodos ativos) e Recipiente de água (reutilizável).

No caso de dispositivos para **crioablação**, cada sonda deverá ser testada antes de iniciar o procedimento. Depois de a sonda estar conectada e inserida ao suporte, deverão ocorrer as etapas a seguir:

- Imergir o cabo de cada sonda a ser usada em uma bacia com água estéril;

- Verificar as condições do conector da sonda e em seguida fazer a conexão;
- Verificar se a temperatura da sonda permanece abaixo de -100°C com 1 minuto;
- Inspeccionar a sonda para assegurar de que nenhuma bolha visível se formou nos cabos da sonda;

Havendo alguma bolha visível ou não havendo redução esperada da temperatura a sonda deverá ser enviada para a assistência técnica;

Todas as sondas a serem usadas devem ser primeiramente conectadas aos tanques reguladores de Hélio e Argônio. No final da sonda há dois conectores, um para a própria sonda e outro para a integração da sonda termoelemento, ambos devem estar conectados. A sonda deverá ser posicionada ao tecido, usando técnicas de procedimento padrão.¹⁷⁻¹⁹

3.4.1. Seleção do paciente

▪ Precauções e contraindicações

Não se recomenda o uso de ablação por RF nas seguintes situações¹⁷⁻¹⁹:

- Gestantes: Não foram estabelecidos os riscos em potencial para a gestante ou o feto;
- Pacientes com marca-passos implantáveis ou outros implantes eletrônicos: Não foram estabelecidos riscos em potencial para o paciente;
- Qualquer comorbidade que possa aumentar a morbidez e mortalidade intra ou pós-operatória;

Outras precauções¹⁷⁻¹⁹:

- Estudos mostram que a fumaça gerada durante os procedimentos é potencialmente perigosa para os pacientes e a equipe médica. Esses estudos recomendam ventilação adequada da fumaça usando um evacuador de fumaça ou outros meios;
- Eletrodos ativos e sondas de temperatura remota são objetos cortantes, que devem ser manuseados com cuidado o tempo todo, para prevenir ferimentos por perfuração na

equipe e no paciente. Considere os acessórios usados como objetos cortantes contaminados e descarte-os de acordo com as normas de sua instituição;

- As pontas da cânula e do estilete são cortantes. Tenha cuidado para evitar ferimentos;
- A RFA tem potencial de diferenças nas características de ablação próxima de vasculatura e canais (conhecido como efeito dissipador de calor) em comparação a outros métodos termoablativos. Devido a esses fatores é preciso cuidado ao criar zonas de ablação próximas de áreas de grande vasculatura.
- Evite o contato pele a pele para impedir queimaduras acidentais. É recomendada a colocação de ataduras de gaze em prováveis locais de contato pele a pele
- O tratamento de lesões de osteoma osteoide superficiais (≤ 3 cm abaixo da pele) podem exigir um procedimento de RFA aberto, em função do risco de queimaduras cutâneas.
- Cuidado no tratamento de lesões próximas ao canal medular e forames neurais, pode ser necessário o uso de técnicas como pneumodissecação e uso de monitorização em tempo real com o uso de termômetros em forma de agulhas nos locais de risco.

3.4.2. Procedimentos

As modalidades terapêuticas de escolha são ajustáveis na tela inicial do sistema, de modo a permitir adequada seleção de parâmetros, de acordo com o tecido a ser submetido pela ablação. Em seguida, deve-se considerar o posicionamento de eletrodos e/ou sondas nos sítios anatômicos de interesse para o procedimento¹⁷⁻¹⁹.

3.4.3. Monitoramento

Durante procedimentos, o gerador monitora continuamente a impedância (Ω), corrente, potência e temperatura. Recomenda-se o uso de imagens intraoperatórias para monitorar o progresso da ablação¹⁷⁻¹⁹.

- **Eventos adversos**

Pacientes com pele sensível podem sofrer reações alérgicas dermatológicas e dermatites de contato. Evitar uso de eletrodos de retorno em pacientes com sensibilidade conhecida a hidrogéis ¹⁷⁻¹⁹.

4 DOMÍNIO CLÍNICO

A pacientes com tumores ósseos a terapia analgésica farmacológica pode não ser suficiente. Termoablação apresenta evidências que sugerem redução da dor e/ou quantidade de analgésicos utilizada, sem prejuízo da segurança.

O presente documento segue as recomendações preconizadas nos documentos expedidos pelo Ministério da Saúde ²⁰⁻²³, os quais dispõem sobre as boas práticas de revisão sistemática, apresentação do documento principal e análise de qualidade de evidência e força de recomendação.

4.1. Pergunta

Com o intuito de tornar transparente e consistente, esclarece-se que este dossiê foi nortado pelo seguinte acrônimo PICOS:

Quadro 4. Acrônimo PICOS.

P	Paciente (<i>patient</i>)	Pacientes com tumores ósseos
I	Intervenção (<i>intervention</i>)	Termoablação (crioablação ou radiofrequência) percutânea
C	Comparador (<i>comparator</i>)	Cirurgia, radioterapia e quimioterapia
O	Desfecho (<i>outcome</i>)	Analgesia; Complicações; Qualidade de vida; Controle tumoral local.
S	Tipo de estudo (<i>study</i>)	Revisão sistemática com e sem metanálise

Dessa forma, foram formuladas as questões chave relacionadas a seguir:

1. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia na analgesia?

2. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia em complicações?
3. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia em qualidade de vida?
4. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia no controle tumoral local?

4.2. Critérios de elegibilidade

Foi conduzida uma *overview* de revisões sistemáticas. Dessa forma, revisões sistemáticas seguidas ou não por metanálises que incluíssem pacientes com lesão óssea primária ou secundária para uma das modalidades de intervenção supracitadas foram incluídas.

4.3. Busca de evidências

As bases de dados PubMed e Scopus foram utilizadas para a busca de estudos científicos. Salienta-se que Scopus e Embase compreendem o mesmo universo de publicações ²⁴, com o diferencial de que Scopus inclui literatura cinza, de forma que por estes motivos Embase não foi buscada. Busca manual de lista de referências incluídas também foi feita, sendo complementada por busca de recomendações clínicas de agências de ATS e sociedades (Apêndice 1), a saber: *NICE – The National Institute for Health and Care Excellence; SMC – Scottish Medicine Consortium; SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network; CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; MSAC – Medical Services Advisory Committee ; IQWiG – Institute for Quality and Efficiency in Health Care; SBU – Swedish Council on Health Technology Assessment; e a seguinte sociedade: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE).*

As estratégias de busca contemplaram descritores, palavras-chave e sinônimos para população, intervenção, comparadores e tipos de estudos, estruturadas segundo linguagem das respectivas bases de dados ou utilizando filtros validados, quando disponíveis (Apêndice 2).

4.4. Extração de dados e avaliação das evidências

Dados foram extraídos em planilhas no Microsoft Office Excel® por um único revisor. Dados adicionais de materiais suplementares dos estudos identificados também foram extraídos. Como parte de um processo de validação, os extratos coletados dos estudos foram destacados e registrados em cópias PDF das publicações. As mesmas foram verificadas independentemente por um segundo revisor. Os documentos PDF estão disponíveis mediante solicitação.

A avaliação do risco de viés nas diretrizes foi feita utilizando AGREE II adaptado ²⁵ e nas revisões sistemáticas seguidas de metanálises pela ferramenta *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS) ²⁶.

Avaliação da qualidade geral da evidência foi feita seguindo recomendações GRADE. De acordo com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde ²², qualidade de evidência diz respeito ao grau de confiança que se pode ter em uma determinada estimativa de efeito. Ou seja, se uma evidência é de alta qualidade é improvável que novas pesquisas produzam mudanças substanciais na estimativa de efeito. Por outro lado, se uma evidência é muito baixa, futuros estudos com delineamentos mais apropriados poderão confirmar ou refutar os efeitos observados.

4.5. Resultados das buscas

A overview de revisões sistemáticas identificou 2463 registros depois de remoção de duplicidades; 2460 foram considerados irrelevantes durante a triagem (Apêndice 3).

Os três registros representaram revisões sistemáticas sem metanálise, publicadas entre 2016 e 2018.

Principais características das revisões sistemáticas são sumarizadas na Tabela 1.

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

Estudo	Tipo de estudo	n estudos (n pacientes)	População	Alternativas comparadas	Desfechos avaliados	Tipo de estudo incluído
Ferrer-Mileo 2018 ²⁷	RS	16 (NR)	Tumor ósseo primário ou secundário	Crioablação	Analgesia e qualidade de vida	Coortes, séries e relatos de casos
Cazzato 2018 ²⁸	RS	8 (261)	Metástase espinhal dolorosa (torácica, lombar, sacral)	Radiofrequência	Analgesia e eventos adversos	Coortes
Charest-Morin 2016 ²⁹	RS	10 (134)	Tumor benigno espinhal (osteoma osteoide)	Radiofrequência	Analgesia e sucesso	Séries de casos

RS: revisões sistemáticas.

A busca manual de registros relacionados à tecnologia e doença retornou um registro incluído nesta revisão.

Tanto a ablação térmica quanto a crioablação são consideradas como técnicas curativas ou paliativas em tumores ósseos, segundo o CIRSE. As principais indicações curativas incluem pacientes com tumores ósseos primários (por exemplo, osteoma osteóide, osteoblastoma, condroblastoma) ou secundários com contraindicações para cirurgia ou recusa do paciente ao tratamento cirúrgico (o tamanho do tumor deve ser < 5 cm de diâmetro). Indicações paliativas incluem metástases ósseas dolorosas ³⁰.

As agências de ATS ainda não fizeram recomendações destes procedimentos em tumores ósseos.

4.5.1. Avaliação crítica dos registros selecionados

As três revisões sistemáticas apresentaram alto risco de viés tendo em vista que fizeram restrição para idioma, não reportaram estudos excluídos na fase de elegibilidade com motivos e não avaliaram ou reportaram a qualidade metodológica dos estudos incluídos (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas (ROBIS).

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
Ferrer-Mileo 2018 ²⁷	😊	😞	😞	?	😞
Cazzato 2018 ²⁸	😊	😞	😞	?	😞
Charest-Morin 2016 ²⁹	😊	😞	😞	?	😞

😊 = baixo risco; 😞 = alto risco; ? = risco incerto.

Essas diretrizes também foram submetidas à avaliação de qualidade AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) ³¹, com o intuito de abordar a variabilidade na qualidade, avaliar o rigor metodológico e transparência no desenvolvimento destes materiais, sob o ponto de

vista dos autores deste dossiê, em que 23 parâmetros de qualidade (distribuídos entre 6 domínios) são julgados numa escala de 1 a 7 (1 significa qualidade mais baixa e 7 significa qualidade mais alta possível), conforme Tabela 3.

As diretrizes da CIRSE foram consideradas de melhor transparência quanto à clareza da apresentação e com pontos a melhorar quanto ao escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, aplicabilidade e independência editorial. Os resultados da Figura 2 representam a proporção da coerência destas diretrizes com os domínios analisados, expressos em porcentagens.

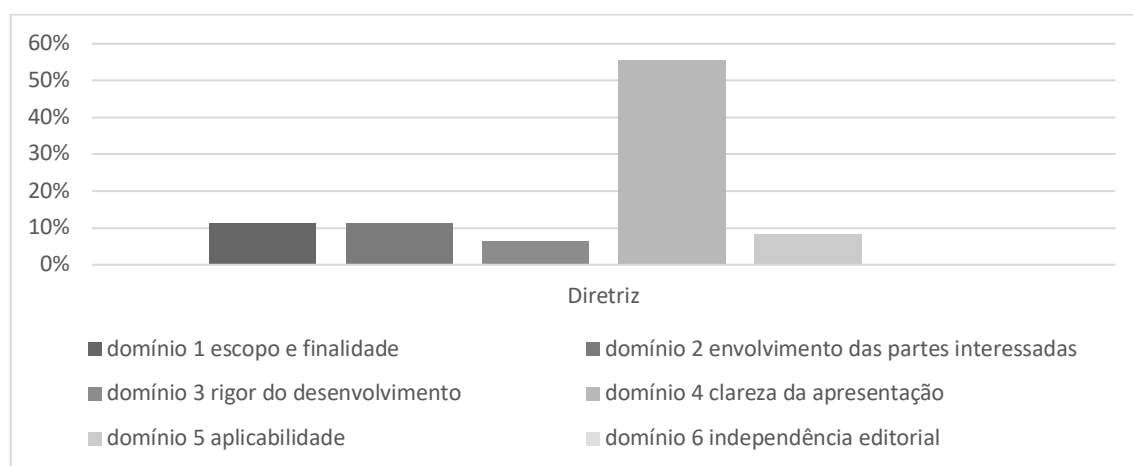


Figura 2. Pontuação do AGREE II para a diretriz.

Desta maneira, a avaliação global desta diretriz seria de 1, o que dificultaria sua recomendação na íntegra.

Tabela 3. Avaliação da qualidade das dietrizes (AGREE II adaptado).

Quesito	CIRSE (2010)
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da(s) diretriz(es) está(ão) especificamente descrito(s).	1
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz está(ão) especificamente descrita(s).	1

3. A população (pacientes, público etc.) a quem a diretriz se destina está especificamente descrita.	3
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público etc.).	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	2
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos.	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	1
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.	1
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação.	1
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.	1
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade.	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.	5
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para a sua aplicação.	1
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.	1
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.	1
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.	1
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	1

Avaliação da qualidade geral da evidência não foi realizada tendo em vista a ausência de evidências comparativas.

4.5.2. Síntese das evidências científicas

As evidências científicas são discutidas no âmbito de cada questão proposta inicialmente.

QUESTÃO 1. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia na analgesia?

Em pacientes com tumores ósseos, a dor é a principal queixa. Para alguns casos, as alternativas são muito escassas em função dos riscos inerente a procedimentos mais invasivos. Das três revisões sistemáticas identificadas avaliando esse contexto, duas avaliaram o efeito na analgesia de pacientes submetidos a **radiofrequência percutânea** e **crioterapia**.

Ferrer-Mileo et al. (2018) identificaram diminuição dos escores de dor em 62,5% em 24 horas pós-**crioablação**, em 70% em 3 meses após o procedimento e em de 80,9% em 6 meses após o procedimento. ²⁷

Cazzato et al. (2018) identificaram estudos que reportaram a eficácia da **radiofrequência** com base em escalas de dor/ escala visual analógica ou escala de avaliação numérica. ²⁸ Assim, sete estudos de um total de oito que reportaram moderada a elevada efetividade no manejo da dor (n = 5 estudos: ≥ 4 pontos de redução da dor entre o *baseline* e a última avaliação disponível; n = 2 estudos: ≥ 2 pontos de redução da dor entre o *baseline* e a última avaliação disponível). Esta revisão identificou um estudo que identificou que 62% dos pacientes reduziram a ingestão de analgésicos após realização do procedimento (Greenwood et al.).

Charest-Morin et al. (2016) identificaram 10 estudos, sendo que quatro estudos reportaram completo alívio entre os pacientes. ²⁹

QUESTÃO 2. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia em complicações?

Apenas Cazzato et al. (2018) reportaram complicações: os autores não identificaram nenhuma complicação de grau IV – V; as reações de grau I a IIIa (classificação Clavidiem-Dindo) foram identificadas em até 16% dos casos, sendo todas manejadas conservadoramente ou com corticoides (dano neural transitório, dor no membro inferior ou dormência durante o procedimento, peso nas pernas e dor radicular).²⁸

QUESTÃO 3. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia em qualidade de vida?

Ferrer-Mileo et al. (2018) identificaram melhora de 44,2% na qualidade de vida 4 semanas após **crioablação** e 59,6% após 8 semanas.²⁷

Cazzato et al. (2018) identificaram dois estudos que avaliaram a qualidade de vida (ferramenta *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* – FACT): foi identificada melhora do escore de 11,00 para 16,2, três meses após a **radiofrequência** ($p < 0,0001$) (FACT-G7), melhora de 22,6 para 38,9 ($p < 0,0001$) (FACT-BP); e melhora da incapacidade relacionada às costas de 52,9 para 37,0 em três meses ($p < 0,01$) (*Modified Oswestry Disability Index* – MODI).

28

QUESTÃO 4. Qual o impacto de termoablação comparado à cirurgia, radioterapia e quimioterapia no controle tumoral local?

Duas revisões sistemáticas reportaram desfechos relacionados ao controle tumoral local.

Cazzato et al. (2018) também identificaram capacidade de radiofrequência no controle tumoral local: um estudo reportou doença localmente estável ou melhora em 76,9% dos casos, em uma média de 92 dias depois do procedimento; outro estudo identificou doença localmente estável em 12 de 13 pacientes após 3 meses, e 10 de 10 após 6 meses; por fim, um terceiro estudo em acompanhamento de 2 anos identificou ausência de progressão tumoral em 66,67% dos pacientes.

28

Na revisão conduzida por Charest-Morin et al. (2016), em 10 estudos identificados, quatro reportaram taxa de sucesso que variou de 79% a 100% dos pacientes; recidiva e falha foram reportadas por dois estudos, sendo respectivamente de, 5,3% e 25%.²⁹

4.6. Interpretação e Recomendações

Diante das respostas supracitadas, observa-se que há estudos mostrando que diferentes técnicas de termoablação (Radiofrequência e Crioablação) possuem efeito positivo na dor sentida pelo paciente, ausência de complicações graves, impacto positivo na qualidade de vida e, finalmente, controle tumoral local para a maioria dos pacientes submetidos à termoablação. Não é possível inferir sobre a superioridade, semelhança ou mesmo inferioridade da termoablação sobre cirurgia aberta, radioterapia ou ainda quimioterapia em função da ausência de evidências científicas.

Os tumores ósseos primários são pouco frequentes, o que justifica o número reduzido de estudos localizados na literatura. Por essa mesma razão, há dificuldade em se desenhar e implementar estudos controlados com tempo de follow-up adequado.

No que se refere ao desfecho analgesia e qualidade de vida, era esperado que não houvesse estudos comparativos, já que de modo geral, esses pacientes não possuem outra alternativa terapêutica que não o uso de altas doses de analgésicos. A termoablação foi capaz de reduzir a sensação de dor, o que foi visto tanto no escores de dor quanto na dose ingerida de analgésicos. Esse benefício também foi observado na percepção de qualidade de vida reportada pelo paciente.

Ainda que não existam estudos comparativos, a presença de complicações após o procedimento, pode ser comprovada ou refutada em um estudo single arm. Viu-se pelos estudos publicados que a termoablação é segura em termos de complicações após o procedimento, quando avaliada por meio da classificação Clavidiem-Dindo.

Finalmente, estudos de coorte mostram que as técnicas de termoablação têm o potencial de promover controle tumoral local por até 2 anos (tempo máximo de follow-up dos estudos), corroborando essa modalidade de terapia como um novo componente do arsenal terapêutico para o manejo de tumores ósseos.

5 DOMÍNIO OPERACIONAL

Esse domínio consiste em analisar as variáveis externas e internas que podem influenciar a performance durante uso dos sistemas de ablação. Para contemplar as diversas variáveis de análise, esse domínio foi subdividido em diversos itens, de modo a facilitar a compreensão.

5.1. Fatores Humanos e Ergonomia

Como já foi abordado no domínio técnico deste dossiê, é recomendado que os sistemas de ablação sejam instalados em carrinhos próprios ou superfícies planas e lisas, de maneira que garanta estabilização do gerador central e das conexões de entrada e saída (gases, sistema de resfriamento) durante os procedimentos, minimizando riscos de desconexão e ausência de suprimento de energia/fluidos.

Não há informação expressa relacionada às categorias profissionais elegíveis para uso correto destes dispositivos, porém deve-se assumir que apenas Médicos cirurgiões das especialidades indicadas, especialistas em radiologia intervencionista e/ou cirurgia endovascular é que estão aptos para operar estes sistemas.

5.1.1. Segurança no trabalho

Não há relato nos manuais quanto à necessidade de equipamento de proteção individual específicos para uso destes sistemas. No entanto, por se tratar de procedimentos comumente realizado em centro cirúrgico, deve-se considerar os mesmos equipamentos de proteção individual necessários para este tipo de prática ou conforme protocolos assistenciais de cada instituição.

5.1.2. Usabilidade

Estes sistemas apresentam interface de fácil operação, baseados em comandos visuais e intuitivos, com uma sequência de simples execução e rápida visualização, de forma a demandar apenas que o profissional intervencionista e a equipe assistente tenham

boa interatividade com o sistema, sem que o mesmo represente uma barreira para o bom andamento da intervenção.

5.2. Treinamento

Conforme citado no item 5.1, os profissionais com qualificação profissional adequada para aplicação das técnicas serão submetidos a treinamentos específicos, fornecidos pelos fabricantes, para uso dos sistemas.

5.2.1. Curva de Aprendizagem

Os materiais fornecidos pelos fabricantes não apresentam uma relação explícita sobre a influência da curva de aprendizagem dos operadores no desempenho dos equipamentos de ablação para fornecer melhores resultados clínicos.

5.3. Infraestrutura: instalações e espaço físico

Os pisos devem ser de madeira, concreto ou azulejo de cerâmica. Se os pisos forem revestidos com material sintético, a umidade relativa deve ser de pelo menos 30%.

A qualidade de alimentação da rede elétrica deve ser a de um ambiente comercial ou hospitalar típico. Se o usuário precisar de operação contínua durante as interrupções da rede elétrica, recomenda-se que o gerador seja alimentado por uma fonte de alimentação ininterrupta ou bateria.

Os campos magnéticos de frequência de potência devem situar-se em níveis característicos da localização típica em ambiente comercial ou hospitalar típico.

Equipamentos portáteis e móveis de comunicação por RF não devem ser utilizados mais próximos, de qualquer parte do gerador, do que a distância de separação recomendada calculada a partir da equação aplicável à frequência do transmissor.

Não usar o gerador do sistema de ablação de RF em ambientes potencialmente inflamáveis ou explosivos.

Os componentes de uso único devem ser descartados como resíduos infecciosos. As agulhas e seringas intactas devem ser colocadas em um recipiente designado, à prova de vazamentos, resistente a perfurações, com um símbolo de risco biológico.

Todos os componentes e dispositivos elétricos e eletrônicos devem ser descartados de acordo com as leis e regulamentações locais.

5.4. Acessórios, Insumos e Armazenamento

É premissa básica para garantir funcionamento adequado que os sistemas de ablação sejam utilizados em conjunto com acessórios de cada fabricante, compatíveis com os respectivos modelos. Demais insumos essenciais para o funcionamento, como água estéril ou gases, não apresentam esta relação de dependência.

O gerador pode ser armazenado em temperatura de -30 °C a 70 °C (-22 °F a 158 °F) e umidade relativa de 10% a 90% (sem condensação). Se o sistema for armazenado em uma temperatura fora da sua faixa de normal, de 10 °C a 40 °C (50 °F a 104 °F), deve ficar na temperatura ambiente por duas horas antes do uso.

5.5. Manutenção de Equipamento Médico Assistencial

Se recomenda ao menos uma manutenção preventiva ao ano, bem como é indicado direcionar o envio de peças a uma assistência técnica em caso de falhas. Os custos com envio, mão de obra, atualização de software, calibração ou reposição de peça podem variar de acordo com o fabricante.

Os componentes reutilizáveis do sistema podem ser limpos com soluções de limpeza neutras, tais como álcool isopropílico a 70%. Deve-se tomar cuidado para manter os conectores sem umidade. Componentes reutilizáveis e acessórios devem ser armazenados em uma atmosfera limpa, seca e não corrosiva.

5.6. Fatores de Risco Relacionados ao Uso do Equipamento médico-assistencial

O tipo de operação recomendado é o uso contínuo, com intervalos intermitentes. Não há informações sobre o tempo de vida útil destes sistemas.

Quanto a fatores de risco, o tempo de exposição está intimamente relacionados aos tempos de procedimentos e frequência de utilização, não sendo possível determinar um tempo seguro de exposição. Dentre os fatores de risco inerentes ao uso dos sistemas de ablação, podem ocorrer:

- Energia: tensão de rede, temperatura alta/baixa, vibração e energia ultrassônica;
- Agentes químicos e biológicos: bactérias, vírus, infecção cruzada, reinfecção, exposição das vias respiratórias a resíduos ou gases;
- Por problemas de informação: instruções de uso incorretas, descrição inadequada das características de desempenho, especificação inadequada de utilização, especificações inadequadas dos acessórios a serem utilizados com o dispositivo;

5.7. Sustentabilidade

Como citado no item 5.3, os componentes de uso único devem ser descartados como resíduos infecciosos. As agulhas e seringas intactas devem ser colocadas em um recipiente designado, à prova de vazamentos, resistente a perfurações, com um símbolo de risco biológico.

Todos os componentes e dispositivos elétricos e eletrônicos devem ser descartados de acordo com as leis e regulamentações locais.

6 DOMÍNIO ECONÔMICO

A Termoablação traz resultados robustos sobre seus benefícios econômicos em relação à radioterapia no tratamento de pacientes com tumor ósseo. A incorporação destes procedimentos resulta em uma diminuição de gastos para o sistema de saúde.

6.1. Análise de custo-efetividade – Desenho

Análise de cenário 1 – Crioablação

Essa análise tem por objetivo analisar a relação de custo efetividade incremental do uso de crioablação em comparação à radioterapia para o tratamento de pacientes com tumor ósseo. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist CHEERS Task Force Report ³².

Quadro 5. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

Título	Análise de custo-efetividade do uso de termoablação em comparação à cirurgia em pacientes com tumor ósseo.
Contexto e objetivos	O tratamento padrão para pacientes com tumor ósseo é a radioterapia, no entanto, o procedimento de crioablação tem o potencial de apresentar benefícios em relação a custos e melhor no bem estar do paciente.
População-alvo	Pacientes com tumor ósseo.
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Comparadores	Radioterapia
Horizonte temporal	12 semanas
Taxa de desconto	Não se aplica a um horizonte temporal de menos de um ano.
Medidas de efetividade	Diminuição na dose de analgésicos Quality of Life Score Resposta completa ao tratamento
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Reais R\$
Modelo escolhido	Modelo naturalístico.

Premissas	O custo para o procedimento de termoablação foi considerado igual ao procedimento de termoablação de tumores hepáticos descrito na CBHPM ³³ .
------------------	--

Análise de cenário 2 – Radiofrequência

Essa análise tem por objetivo analisar a relação de custo efetividade incremental do uso de radiofrequência em comparação à radioterapia para o tratamento de pacientes com tumor ósseo. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist CHEERS Task Force Report ³².

Quadro 6. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

Título	Análise de custo-efetividade do uso de termoablação em comparação à cirurgia em pacientes com tumor ósseo.
Contexto e objetivos	O tratamento padrão para pacientes com tumor ósseo é a radioterapia, no entanto, o procedimento de termoablação por radiofrequência tem o potencial de apresentar benefícios em relação a custos e melhor no bem estar do paciente.
População-alvo	Pacientes com tumor ósseo.
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Comparadores	Radioterapia
Horizonte temporal	12 semanas
Taxa de desconto	Não se aplica a um horizonte temporal de menos de um ano.
Medidas de efetividade	Resposta completa ao tratamento Necessidade de uso de analgésicos
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Reais R\$
Modelo escolhido	Modelo naturalístico.
Premissas	O custo para o procedimento de termoablação foi considerado igual ao procedimento de termoablação de tumores hepáticos descrito na CBHPM ³³ .

6.1.1. População

A população alvo da análise de custo-efetividade consistiu em pacientes com tumores ósseos.

6.1.2. Intervenção e comparadores

O comparador utilizado foi a radioterapia.

6.1.3. Desfechos - medidas de efetividade

Os desfechos analisados a diminuição na dose de analgésicos, Quality of Life Score com base nos resultados do *McGill Quality of Life Questionnaire* respondido pelos pacientes, e resposta completa ao tratamento, sendo que a resposta completa foi definida como uma pontuação de dor de 0 na escala VAS sem aumento concomitante no uso de analgésicos.

6.1.4. Modelo escolhido

Foi escolhida uma abordagem naturalística pela opção de simplificar um modelo econômico com poucas evidências sobre os estados de transição.

6.1.5. Horizonte temporal

O horizonte temporal para o modelo de 12 semanas, baseando-se na disponibilidade da evidência publicada³⁴.

6.1.6. Efeitos

As probabilidades e efeitos utilizados do modelo se encontram na tabela Tabela 4.

Tabela 4. Probabilidades do modelo – Cenário 1

<i>Tratamento</i>	<i>Resposta completa</i>	<i>Necessidade do uso de analgésicos</i>
Termoablação	32%	86,4%
Radioterapia	11,2%	64%

Tabela 5. Probabilidades do modelo – Cenário 2

<i>Tratamento</i>	<i>Resposta completa</i>	<i>Necessidade do uso de analgésicos</i>
Termoablação	53,3%	86,4%
Radioterapia	11,2%	60,2%

6.1.7. Perspectiva

O presente domínio econômico foi construído na perspectiva do pagador, sistema suplementar de saúde no Brasil.

6.1.8. Custos

Os custos dos componentes utilizados para o modelo encontram-se na Tabela 6.

Os custos obtidos para realização dos procedimentos a seguir foram obtidos da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos³³.

Tabela 6. Custos utilizados no modelo.

Custos Radioterapia		
Componente	Custo (R\$)	Referência
Anestesia para procedimentos de radioterapia	R\$1.141,07	CBHPM
Radioterapia Estereotática – 1º dia de tratamento	R\$14.472,95	CBHPM
Radioterapia Estereotática – por dia subsequente	R\$2.237,96	CBHPM
Morfina	R\$2,47	CMED
Custos Crioablação		
Componente	Custo (R\$)	Referência
Crioprobe	R\$12.375,00	Especialista
Gases (hélio/argônio)	R\$ 3.500,00	Especialista
Ablação Percutânea de tumor ósseo	R\$2657,38	CBHPM
Morfina - preço por mg	R\$2,47	CMED

Custos Radiofrequência		
Componente	Custo (R\$)	Referência
Probe	R\$10.000,00	Especialista
Ablação Percutânea de tumor ósseo	R\$2657,38	CBHPM
Morfina - preço por mg	R\$2,47	CMED
Demais custos (gase, compressas, luvas,etc)	R\$ 1.000	Especialista

6.1.9. Análise de sensibilidade probabilística multivariada

Por ser um modelo naturalístico, não foi realizada análise de sensibilidade.

6.1.10. Suposições do modelo

De forma a tornar transparente os modelos adotados, é importante frisar os dados que compuseram as análises de custo-efetividade

1. O modelo naturalístico assume de forma simplificada as principais variáveis que podem alterar o resultado final do tratamento.

6.2. Análise de custo-efetividade – Resultados

6.2.1. Resultados determinísticos do caso-base – Cenário 1 Crioablação

Levando em consideração os custos apresentados, bem como os efeitos clínicos de ambos os tratamentos, os resultados do caso base são apresentados nas Tabela 7 e Tabela 8.

Observa-se que, todos desfechos considerados, a termoablação é dominante (menor custo, maior score em Quality of Life, menor uso de analgésicos e maior taxa de resposta completa) em relação à radioterapia, apresentando melhores resultados, por um menor custo.

Tabela 7. Resultados da análise de custo-efetividade – Uso de analgésicos

Procedimento	Custo	Uso de analgésico (mg)
Crioablação	R\$ 29.717	50
Radioterapia	R\$32,376	70
Valor incremental	-R\$ 2.659	20
RCEI	DOMINANTE	

Tabela 8. Resultados da análise de custo-efetividade – Quality of Life Score

Procedimento	Custo	QoL Score
Crioablação	R\$ 29.717	6
Radioterapia	R\$32,376	5
Valor incremental	-R\$ 2.659	1.00
RCEI	DOMINANTE	

Tabela 9. Resultados da análise de custo-efetividade – Resposta completa

Procedimento	Custo	Resposta completa
Crioablação	R\$ 29.717	0.320
Radioterapia	R\$32,376	0.112
Valor incremental	-R\$ 2.659	0.208
RCEI	DOMINANTE	

6.2.2. Resultados determinísticos do caso-base – Cenário 2

Radiofrequencia

Levando em consideração os custos apresentados, bem como os efeitos clínicos de ambos os tratamentos, os resultados do cenário 2 são apresentados nas Tabela 7 e Tabela 8.

Observa-se que, todos desfechos considerados, a termoablação é dominante (menor custo, menor necessidade de uso de analgésicos e maior taxa de resposta completa) em relação à radioterapia, apresentando melhores resultados, por um menor custo.

Tabela 10. Resultados da análise de custo-efetividade – Uso de analgésicos

Procedimento	Custo	Uso de analgésico (mg)
Radiofrequência	R\$ 23.842	0,60
Radioterapia	R\$32,376	0,86
Valor incremental	-R\$7.688	0,26
RCEI	DOMINANTE	

Tabela 11. Resultados da análise de custo-efetividade – Resposta completa

Procedimento	Custo	Resposta completa
Radiofrequência	R\$ 23.942	0,533
Radioterapia	R\$31.630	0,112
Valor incremental	-R\$8,534	0,421
RCEI	DOMINANTE	

6.3. Conclusões sobre análise de custo-efetividade

Com base na análise de custo-efetividade conduzida, é possível afirmar que tanto a termoablação por crioablação quanto a termoablação por radiofrequência são custo-efetivas em relação à radioterapia, uma vez que o RCEI de ambas as análises demonstraram que a termoablação é dominante para todos os desfechos analisados. É possível concluir que a termoablação é uma tecnologia eficiente sob a perspectiva do sistema privado.

6.4. Análise de impacto orçamentário - Desenho

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação do procedimento de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo no Sistema Suplementar de Saúde (SSS). Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, o relato da presente análise segue recomendações da ISPOR. Além disso, a estrutura do modelo é representada esquematicamente na Figura 3.

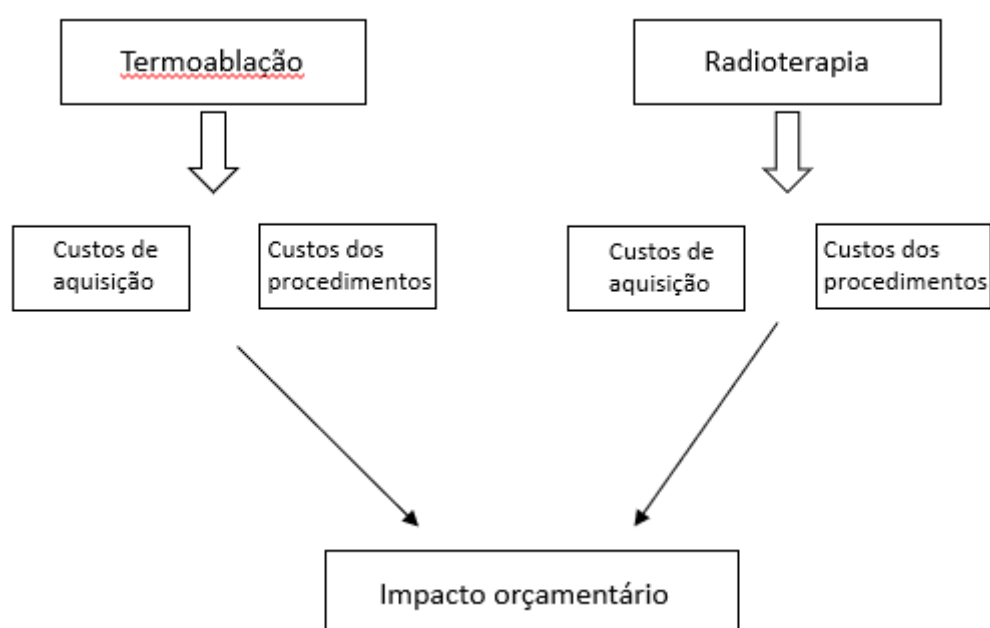


Figura 3. Diagrama da estrutura do modelo para análise de impacto orçamentário.

6.4.1. População

Para a definição da população elegível, tomou-se como base o estudo de Di Staso et al³⁴, onde a população foi definida como metástases ósseas, e para o presente estudos, foram utilizadas as três neoplasias de maior alta prevalência do estudo: Câncer de pulmão de células não pequenas, próstata e mama.

A partir de dados secundários de bases de dados e pacientes cobertos por planos de saúde (população do Sistema Suplementar de Saúde) entre os anos de 2011 a 2015, foi realizada uma regressão linear (*Ordinary least squares*) para a determinação da população para os anos de 2018 a 2022, apresentada na Tabela 12.

Tabela 12. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.

<i>Ano</i>	Projeção de casos
2018	8.971
2019	9.280
2020	9.588
2021	9.897
2022	10.205

6.4.2. Dinâmica de mercado – Market share

O market share entre Termoablação e Radioterapia foi estimado a partir da expectativa de difusão da tecnologia. Por serem parâmetros com elevado impacto no resultado final e por possuírem muita incerteza, esses parâmetros são explorados em análise de cenário. As proporções utilizadas no caso base são apresentadas a seguir:

Tabela 13. Dinâmica de mercado proposta.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Difusão conservadora					
Cenário Atual					
Termoablação	0%	0%	0%	0%	0%
Radioterapia	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário Proposto					
Termoablação	5%	10%	15%	20%	25%
Radioterapia	95%	90%	85%	80%	75%
Difusão otimista					
Cenário Atual					
Termoablação	0%	0%	0%	0%	0%
Radioterapia	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário Proposto					
Termoablação	10%	15%	20%	25%	30%
Radioterapia	90%	85%	80%	75%	70%

6.4.3. Horizonte temporal

O horizonte temporal do case base foi de 5 anos.

6.4.4. Perspectiva

A perspectiva dessa análise de impacto orçamentário foi do Sistema de Saúde Suplementar.

6.4.5. Custos

Os custos considerados na análise de impacto orçamentário foram os mesmos da análise de custo-efetividade.

6.4.6. Análise de sensibilidade probabilística multivariada

Por ser um modelo naturalístico, não foi realizada análise de sensibilidade.

6.4.7. Suposições do modelo

As suposições foram as mesmas da análise de custo-efetividade.

6.5. Análise de impacto orçamentário – Resultados

Os resultados do caso base de impacto orçamentário para 5 anos encontram-se apresentados na Tabela 14.

6.5.1. Resultados determinísticos do caso-base – Cenário 1 Crioablação

Tabela 14. Resultados da análise de impacto orçamentário em reais (R\$)

Tecnologias	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Difusão Conservadora					
Cenário atual	1.161.765.306	1.201.781.522	1.241.668.236	1.281.684.453	1.321.571.167
Cenário Proposto	1.156.994.690	1.191.911.649	1.226.372.060	1.260.632.269	1.294.436.993

Impacto Orçamentário	-4.770.615,96	-9.869.873,18	-15.296.176,30	-21.052.184,23	-27.134.174,51
Difusão Otimista					
Cenário atual	1.161.765.306	1.201.781.522	1.241.668.236	1.281.684.453	1.321.571.167
Cenário Proposto	1.152.224.074	1.186.976.712	1.221.273.335	1.255.369.223	1.289.010.158
Impacto Orçamentário	-9.541.231,93	-14.804.809,77	-20.394.901,73	-26.315.230,29	-32.561.009,41

Com base nos parâmetros utilizados, a análise de impacto orçamentário evidenciou que a utilização do procedimento de Termoablação para pacientes com tumor ósseo resulta em economia para o sistema de saúde, tanto no cenário em que se leva em conta uma difusão conservadora (Figura 4**Erro! Fonte de referência não encontrada.**) como no cenário que considera uma difusão otimista (Figura 5).

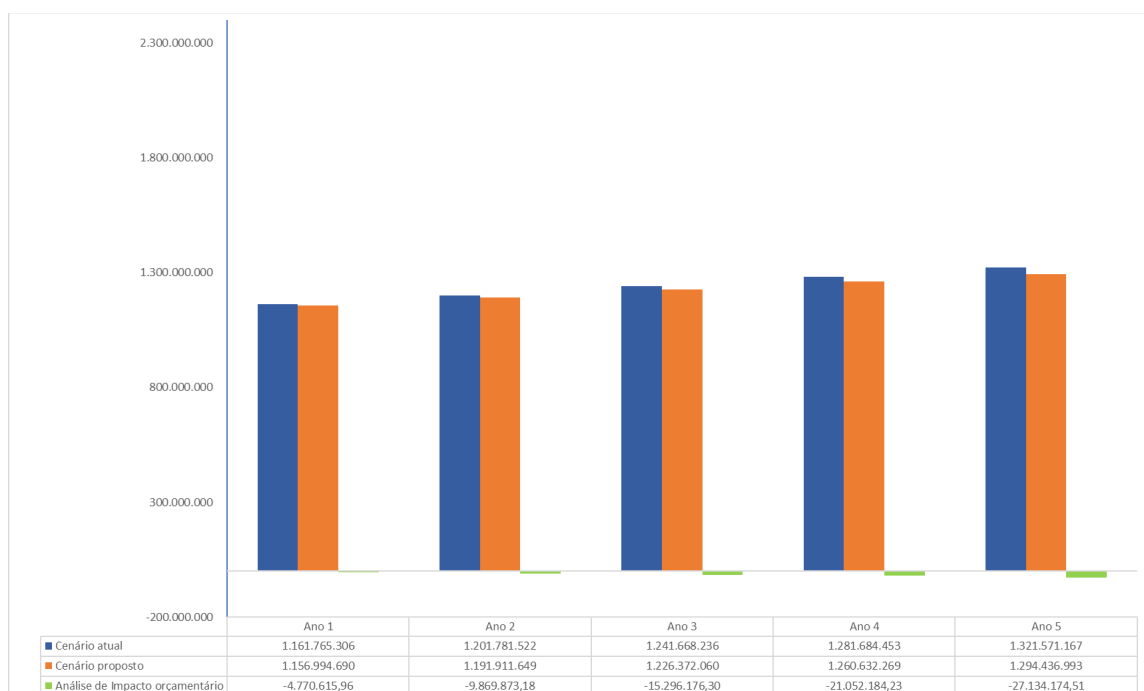


Figura 4. Impacto orçamentário resultante da incorporação do procedimento de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário conservador.

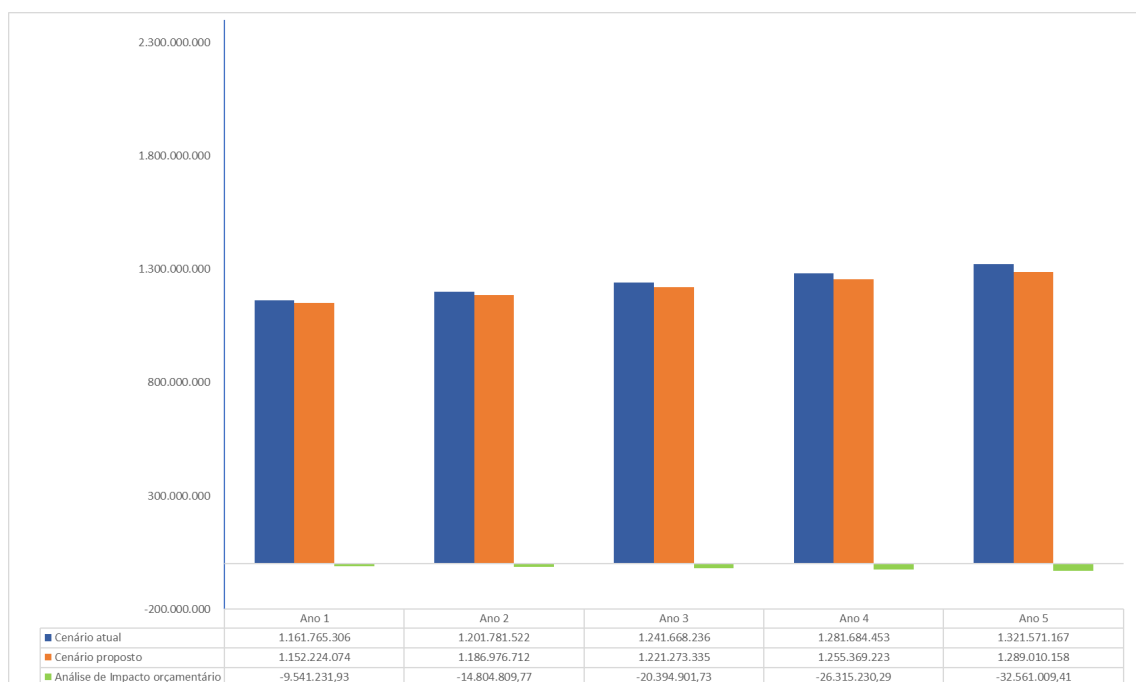


Figura 5. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário otimista.

6.5.2. Resultados determinísticos do caso-base – Cenário 2

Radiofrequência

Tabela 15. Resultados da análise de impacto orçamentário em reais (R\$)

Tecnologias	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Difusão Conservadora					
Cenário atual	1.161.765.306	1.201.781.522	1.241.668.236	1.281.684.453	1.321.571.167
Cenário Proposto	1.146.453.765	1.170.103.649	1.192.574.360	1.214.116.369	1.234.482.618
Impacto Orçamentário	-15.311.540	-31.677.873	-49.093.876	-67.568.084	-87.088.549
Difusão Otimista					
Cenário atual	1.161.765.306	1.201.781.522	1.241.668.236	1.281.684.453	1.321.571.167
Cenário Proposto	1.131.142.224	1.154.264.712	1.176.209.735	1.197.224.348	1.217.064.908

Impacto Orçamentário -30.623.081,93 -47.516.809,77 65.458.501,73 84.460.105,29 104.506.259,41

Com base nos parâmetros utilizados, a análise de impacto orçamentário evidenciou que a utilização do procedimento de Termoablação para pacientes com tumor ósseo resulta em economia para o sistema de saúde, tanto no cenário em que se leva em conta uma difusão conservadora (Figura 4) como no cenário que considera uma difusão otimista (Figura 5).



Figura 6. Impacto orçamentário resultante da incorporação do procedimento de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário conservador.



Figura 7. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento de pacientes com tumor ósseo, considerando o cenário otimista.

6.6. Conclusões sobre análise de impacto orçamentário

A utilização dos procedimentos de Termoablação por Crioablação e por Radiofrequência em detrimento da radioterapia em pacientes que apresentam tumor ósseo resulta em diminuição de gastos para o sistema de saúde, tanto quando leva-se em conta o cenário conservador como quando leva-se em conta o cenário otimista.

7 DOMÍNIO INOVAÇÃO

Atualmente não há significativa produção de dispositivos de ablação nacionais. No entanto, diversas linhas de pesquisa apontam para o potencial de desenvolvimento tecnológico nesta área.

A maior parte dos sistemas de ablação e acessórios que são utilizados para a finalidade clínica deste dossiê são provenientes de fabricantes estrangeiros, não sendo encontrados registros de produtos fabricados no Brasil. Há registro na ANVISA de sistema de ablação e eletrodos de fabricante nacional, cujas indicações clínicas não contemplam os objetivos aqui pretendidos.^{35,36}

Mesmo não havendo dados robustos sobre volume produzido e capacidade industrial instalada, é possível notar movimentos em direção ao desenvolvimento das técnicas de ablação, disseminação de uso e aperfeiçoamento dos sistemas e acessórios.

Uma das iniciativas é o projeto Sofia, que consiste em produzir um equipamento de ablação para tratar pacientes com câncer hepático, desenvolvido pela Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília, inclusive sendo premiado na 16ª edição do Prêmio de Incentivo em Ciência, Tecnologia e Inovação para o SUS, em 2017.^{37,38} Além da primeira colocação, uma quantia de R\$ 50 mil foi conquistada pelo reconhecimento da iniciativa e sua importância. Um dos desdobramentos deste projeto, por exemplo, é uma dissertação de mestrado da mesma universidade, que buscou desenvolver um tipo de eletrodo para o Sofia.³⁹

Ainda em nível de pesquisa, são encontradas muitas linhas voltadas para as técnicas ablativas em cardiologia. Além desta área, há outros dois exemplos vindos da Universidade de São Paulo (USP): uma tese de doutorado sobre uso da ablação por RFA do parênquima renal e uma linha de pesquisa sobre tratamento de nódulos tireoideanos benignos com ablação percutânea.^{40,41}

8 RECOMENDAÇÕES E LIMITAÇÕES DA ANÁLISE

O uso da Termoablação como opção para o tratamento para pacientes com tumor ósseo resulta em benefícios clínicos e redução de custos quando comparado à Radioterapia.

Diante das evidências científicas disponíveis, há evidência para afirmar que os procedimentos de Termoablação por crioablação e radiofrequência, resultam em benefícios clínicos quando comparado à Radioterapia. Os procedimentos reduzem a quantidade média de analgésicos por paciente, ao mesmo tempo promove uma maior pontuação de qualidade de vida no questionário *McGill Quality of Life Questionnaire*³⁴. Também apresenta uma maior taxa de resposta completa nos pacientes, que com base no estudo de Di Staso et al³⁴, a resposta completa foi definida como uma pontuação de dor de 0 na escala VAS sem aumento concomitante no uso de analgésicos. Além disso, promove uma melhor qualidade de vida à longo prazo, tendo em vista que procedimentos de radioterapia enfraquecem os ossos levando a um aumento no risco de fraturas.

A avaliação econômica da incorporação dos procedimentos de Termoablação como opção para pacientes com tumor ósseo resultou em uma RCEI dominante para os três desfechos avaliados: diminuição na dose média de analgésicos; Quality of Life Score com base nos resultados do McGill Quality of Life Questionnaire respondido pelos pacientes; e resposta completa ao tratamento.

Por fim, a análise de impacto orçamentário demonstrou potencial para reduzir gastos nos cinco anos de análise tanto para uma difusão conservadora como para uma difusão otimista no mercado.

Recomenda-se a incorporação das tecnologias de Termoablação por crioablação e radiofrequência para pacientes como alternativa para pacientes com tumor ósseo.

REFERÊNCIAS

1. Biemann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines Insights: Bone Cancer, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2017;15(2):155–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28188186>
2. American Cancer Society (National Cancer Institute). What is Bone Cancer? [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 23]. p. 1–36. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/bone-cancer/about/what-is-bone-cancer.html>
3. Instituto Oncoguia. Tumores Benignos do Osso - Instituto Oncoguia [Internet]. [cited 2018 Apr 23]. Available from: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tumores-benignos-do-osso/2523/464/>
4. Instituto Oncoguia. Tipos de Tumores Ósseos - Instituto Oncoguia [Internet]. [cited 2018 Apr 23]. Available from: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-tumores-osseos/2524/464/>
5. American Cancer Society. Understanding Advanced Cancer, Metastatic Cancer, and Bone Metastasis [Internet]. [cited 2018 Oct 2]. Available from: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer/what-is.html>
6. Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. Clin Cases Miner Bone Metab [Internet]. 2012 Sep 30;9(2):92–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3476517/>
7. Cancer.Net. Bone Cancer: Risk Factors | Cancer.Net [Internet]. [cited 2018 Apr 23]. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/bone-cancer/risk-factors>
8. Steffner R. Benign Bone Tumors. In: Peabody TD, Attar S, editors. Orthopaedic Oncology: Primary and Metastatic Tumors of the Skeletal System [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2014. p. 31–63. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-07323-1_3
9. Kindblom LG. Bone Tumors: Epidemiology, Classification, Pathology. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ, editors. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1–15. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-540-77984-1_1
10. ANS. Relatório da Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 para

- submissão à Consulta Pública [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 24]. Available from:
http://www.ans.gov.br/images/Relatorio_CP_final_26.06.2017.pdf
11. James SLJ. Interventional Techniques. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ, editors. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 95–109. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-540-77984-1_6
 12. ANVISA. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Auto Suture [Internet]. 2018 [cited 2018 May 14]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/?#/empresas/250040243969731/?cnpj=01645409000128>
 13. ANVISA. Registro ANVISA nº 10349000494 - SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RF COOL TIP SÉRIE E - VÁLIDO [Internet]. 2018 [cited 2018 May 14]. Available from: <https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=10349000494>
 14. ANVISA. Registro ANVISA nº 80410900047 - SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RÁDIOFREQUÊNCIA - VÁLIDO [Internet]. 2018 [cited 2018 May 14]. Available from: <https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=80410900047>
 15. ANVISA. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Surgical Line [Internet]. 2018 [cited 2018 May 14]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/?#/empresas/25351481940200713/?cnpj=07330175000106>
 16. ANVISA. Registro ANVISA nº 80181930032 - CRYOCARE E CRYOPROBE - VÁLIDO [Internet]. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=80181930032>
 17. Medical R. Manual V-1000 e M-3004. 2017;
 18. Covidien. Manual do usuário do sistema de ablação de RF Cool-tip™ série E. 2013.
 19. HealthTronics. CryoCare System - Operator's Manual. 2017.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológicas : elaboração de pareceres técnico-científicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 4. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 2014. 80 p.
 21. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas - Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. 2014. 1-118 p.
 22. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - manual de graduação

- da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. 2014.
23. Brasil. Diretrizes metodológicas: elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2013. p. 96.
 24. Hane PJ. Newsbreaks: Elsevier announces Scopus service. Inf Today 2004. 2017.
 25. Khan GSC, Stein AT. Adaptação transcultural do instrumento Appraisal of Guidelines for Research - Evaluation II (AGREE II) para avaliação de diretrizes clínicas. Cad Saude Publica. 2014 May;30(5):1111–4.
 26. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol. 2016 Jan;69:225–34.
 27. Ferrer-Mileo L, Luque Blanco AI, González-Barboteo J. Efficacy of cryoablation to control cancer pain. A systematic review. Pain Pract. 2018 May;
 28. Cazzato J.; Caudrelier, J.; Rao, P. P.; Koch, G.; Gangi, A. RL. G. Percutaneous radiofrequency ablation of painful spinal metastasis: a systematic literature assessment of analgesia and safety. Int J Hyperth. 2018/01/09. 2018;1–10.
 29. Charest-Morin S.; Fisher, C. G.; Patel, S. R.; Kawahara, N.; Mendel, E.; Bettegowda, C.; Rhines, L. D. R. B. Benign Tumors of the Spine: Has New Chemotherapy and Interventional Radiology Changed the Treatment Paradigm? Spine (Phila Pa 1976). 2016/10/19. 2016;41 Suppl 2:S178-s185.
 30. Gangi A, Tsoumakidou G, Buy X, Quoix E. Quality improvement guidelines for bone tumour management. Vol. 33, CardioVascular and Interventional Radiology. 2010. p. 706–13.
 31. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [versão em português]. Disponível em http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. 2009;53.
 32. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force.

33. CBHPM - AMB.
34. Di Staso M, Gravina GL, Zugaro L, Bonfili P, Gregori L, Franzese P, et al. Treatment of Solitary Painful Osseous Metastases with Radiotherapy, Cryoablation or Combined Therapy: Propensity Matching Analysis in 175 Patients. Sung S-Y, editor. PLoS One. 2015 Jun;10(6):e0129021.
35. ANVISA. Registro ANVISA nº 80195520002 - ELETRODOS PARA ABLAÇÃO BRAMSYS - VÁLIDO [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 29]. Available from: <https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=80195520002>
36. Bramsys. Bramsys | Gerador RF BMS-200M [Internet]. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <http://www.bramsys.com.br/product/gerador-rf-bms-200m/>
37. UnB. LAB - Laboratório de Engenharia e Inovações [Internet]. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <https://fga.unb.br/lei/lab>
38. UnB. UnB Notícias - Protótipo desenvolvido na UnB ganha prêmio de inovação em saúde [Internet]. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <https://noticias.unb.br/publicacoes/117-pesquisa/2018-prototipo-desenvolvido-na-unb-ganha-premio-de-inovacao>
39. Marques MP. Desenvolvimento de um eletrodo expansível de níquel-titânio para ablação hepática por radiofrequência. 2016 Aug 1 [cited 2018 Jun 29]; Available from: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/22150>
40. Queiroz MVB. Ablação percutânea do parênquima renal por radiofrequência [Internet]. [São Paulo]: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo; 2011 [cited 2018 Jun 29]. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5153/tde-04082011-155239/>
41. Chammas M. Auxílio à pesquisa 12/50274-7 - Ultrassom - BV FAPESP [Internet]. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <http://www.bv.fapesp.br/pt/auxilios/47815/tratamento-de-nodulos-tireoideanos-benignos-com-ablacao-percutanea-a-laser-versus-acompanhamento/>

APÊNDICES

Apêndice I – Busca de recomendações de agências de ATS.

Apêndice 1. Busca de recomendações de agências de ATS.

Agência de ATS	Termos pesquisados	Documentos encontrados	Documentos selecionados
CADTH	Ablation	104	0
IQWiG	Ablation	22	0
NICE	Ablation	201	0
PBAC	Ablation	10	0
SBU	Ablation	7	0
SIGN	Ablation	14	0
SMC	Ablation	1	0
BUSCA MANUAL	Ablation	1	1

CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; **IQWiG** – Institute for Quality and Efficiency in Health Care; **NICE** – The National Institute for Health and Care Excellence; **PBAC** – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; **SBU** – Swedish Council on Health Technology Assessment; **SIGN** – Scottish Intercollegiate Guidelines Network; **SMC** – Scottish Medicine Consortium.

Apêndice II – Estratégias de buscas.

Apêndice 2. Estratégias de buscas.

PubMed		Registros
#1	thermoablation[TIAB] OR "Thermal ablation"[TIAB] OR Radiofrequency[TIAB] OR Radio-frequency[TIAB] OR "Pulsed Radiofrequency Treatment"[MH] OR cryosurgery[TIAB] OR cryosurgery[TIAB] OR cryotherapy[TIAB] OR cryotherapy[MH] OR cryoablation[TIAB]	70887
#2	(systematic review[TI] OR systematic literature review[TI] OR pooling project[TW] OR (systematic review[TIAB] AND review[PT]) OR study selection[TW] OR (predetermined[TW] OR inclusion[TW] AND criteri*[TW]) OR exclusion criteri*[TW] OR "main outcome measures"[TW] OR "pooled data"[TW])	260122
#3	(meta analysable[TIAB] OR meta analysas[TIAB] OR meta analyse[TIAB] OR meta analysed[TIAB] OR meta analysei[TIAB] OR meta analysen[TIAB] OR meta analyser[TIAB] OR meta analysers[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR meta analysescohort[TIAB] OR meta analysespublication[TIAB] OR meta analysetype[TIAB] OR meta analysi[TIAB] OR meta analysia[TIAB] OR meta analysic[TIAB] OR meta analysing[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR meta analysis's[TIAB] OR meta analysis,[TIAB] OR meta analysis2[TIAB] OR meta analysisbone[TIAB] OR meta analysisdagger[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR meta analysisisevaluating[TIAB] OR meta analysisisif[TIAB] OR meta analysisindicated[TIAB] OR meta analysisintroduction[TIAB] OR meta analysisjr[TIAB] OR meta analysismoderate[TIAB] OR meta analysisof[TIAB] OR meta analysisistrade[TIAB] OR meta analysisiv[TIAB] OR meta analysisixs[TIAB] OR meta analyzed[TIAB] OR meta analyst[TIAB] OR meta analysticians[TIAB] OR meta analysts[TIAB] OR meta analysys[TIAB]) OR (meta analyzable[TIAB] OR meta analyze[TIAB] OR meta analyzed[TIAB] OR meta analyzes[TIAB] OR meta analyzing[TIAB]) OR (meta analytic[TIAB] OR meta analytical[TIAB] OR meta analytically[TIAB] OR meta analytics[TIAB]) OR (metaanalyse[TIAB] OR metaanalysen[TIAB] OR metaanalyses[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR metaanalysis'[TIAB] OR metaanalysisdata[TIAB] OR metaanalyst[TIAB]) OR (metaanalyze[TIAB] OR metaanalyzed[TIAB] OR metaanalyzedall[TIAB] OR metaanalyzing[TIAB]) OR (metaanalytic[TIAB] OR metaanalytical[TIAB] OR metaanalytically[TIAB]) OR "meta-analysis as topic"[MeSH] OR Meta-Analysis[PT])	152846
#4	letter[PT] OR editorial[PT] OR historical article[PT]	1798218
#5	(animals[MH:noexp] NOT (animals[MH:noexp] AND humans[MH]))	4408066
#6	#1 and (#2 or #3) not #4 not #5	1694
Scopus		Registros
#1	TITLE-ABS-KEY(thermoablation OR "Thermal ablation" OR Radiofrequency OR Radio-frequency OR cryosurgery OR cryotherapy OR cryoablation)	183157
#2	TITLE-ABS-KEY("systematic review" OR "systematic literature review" OR "pooling project" OR "study selection" OR (predetermined OR inclusion AND	410761

criteri*) OR “exclusion criteri*” OR “main outcome measures” OR “pooled data”)

#3	TITLE-ABS-KEY(“meta analyzable” OR “meta analysas” OR “meta analyse” OR “meta analysed” OR “meta analysei” OR “meta analysen” OR “meta analyser” OR “meta analysers” OR “meta analyses” OR “meta analysescohort” OR “meta analysespublication” OR “meta analysestype” OR “meta analysi” OR “meta analysia” OR “meta analysic” OR “meta analyzing” OR “meta analysis” OR “meta analysis's” OR “meta analysis” OR “meta analysis2” OR “meta analysisbone” OR “meta analysisdagger” OR “meta analyses” OR “meta analysisevaluating” OR “meta analysisif” OR “meta analysisindicated” OR “meta analysisintroduction” OR “meta analysisjr” OR “meta analysismoderate” OR “meta analysisof” OR “meta analysistrade” OR “meta analysis” OR “meta analysisxs” OR “meta analyzed” OR “meta analyst” OR “meta analysticians” OR “meta analysts” OR “meta analysys”) OR (“meta analyzable” OR “meta analyze” OR “meta analyzed” OR “meta analyzes” OR “meta analyzing”) OR (“meta analytic” OR “meta analytical” OR “meta analytically” OR “meta analytics”) OR (metaanalyse OR metaanalysen OR metaanalyses OR metaanalysis OR metaanalysis' OR metaanalysisdata OR metaanalyst) OR (metaanalyze OR metaanalyzed OR metaanalyzedall OR metaanalyzing) OR (metaanalytic OR metaanalytical OR metaanalytically)	461928
#4	DOCTYPE(le OR ed)	3146707
#5	TITLE-ABS-KEY(animals AND NOT (animals AND NOT humans))	2270301
#6	INDEX(Medline)	23532262
#7	#1 and (#2 or #3) and not #4 and not #5 and not #6	1071

Apêndice III – Processo de seleção de estudos.

Apêndice 3. Processo de seleção dos estudos.

