



Market Access and Patient Engagement Solutions

# **Termoablação para tumores renais**

## **Dossiê de valor (COSAÚDE)**

### **Documento principal**

Reporte final

17 dezembro 2018

**Preparado para:**

Diretoria da Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular

**Preparado por:**

Mariana Rosim

Rosa Lucchetta

Bruno Riveros

Miguel Medeiros

Lucas Okumura

Pedro Holanda

Marcelo Nita

MAPESolutions

[bruno.riveros@mapesolutions.com](mailto:bruno.riveros@mapesolutions.com)

[marcelo.nita@mapesolutions.com](mailto: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 renais.**

Esse dossiê é fornecido por MAPES com propósito de ser usado para avaliação da termoablação para tumores renais 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

---

<b>RESUMO EXECUTIVO .....</b>	<b>11</b>
1    DESCRIÇÃO CLÍNICA.....	13
1.1.    PATOGÊNESE E CLASSIFICAÇÕES.....	13
1.2.    FATORES DE RISCO .....	18
1.3.    EPIDEMIOLOGIA .....	19
1.4.    TRATAMENTO PRECONIZADO.....	20
2    DOMÍNIO ADMISSIBILIDADE .....	22
3    DOMÍNIO TÉCNICO .....	25
3.1.    DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA .....	25
3.2.    INDICAÇÃO.....	25
3.3.    ACESSÓRIOS.....	25
3.4.    INSTRUÇÕES DE USO .....	26
3.4.1.    SELEÇÃO DO PACIENTE.....	26
3.4.2.    PROCEDIMENTOS.....	27
3.4.3.    MONITORAMENTO.....	27
4    DOMÍNIO CLÍNICO .....	29
4.1.    PERGUNTA .....	29
4.2.    CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....	30
4.3.    BUSCA DE EVIDÊNCIAS .....	30
4.4.    EXTRAÇÃO DE DADOS E AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS .....	31
4.5.    RESULTADOS DAS BUSCAS.....	31
4.5.1.    AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS REGISTROS SELECIONADOS.....	38
4.5.2.    SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS .....	44
4.6.    INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES.....	59
5    DOMÍNIO OPERACIONAL.....	60
5.1.    FATORES HUMANOS E ERGONOMIA .....	60
5.1.1.    SEGURANÇA NO TRABALHO.....	60
5.1.2.    USABILIDADE .....	60
5.2.    TREINAMENTO.....	61
5.2.1.    CURVA DE APRENDIZAGEM .....	61
5.3.    INFRAESTRUTURA: INSTALAÇÕES E ESPAÇO FÍSICO .....	61
5.4.    ACESSÓRIOS, INSUMOS E ARMAZENAMENTO .....	62
5.5.    MANUTENÇÃO DE EQUIPAMENTO MÉDICO ASSISTENCIAL .....	62
5.6.    FATORES DE RISCO RELACIONADOS AO USO DO EQUIPAMENTO MÉDICO-ASSISTENCIAL .....	62
5.7.    SUSTENTABILIDADE .....	63
6    DOMÍNIO ECONÔMICO.....	64
6.1.    ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE - DESENHO.....	64
6.1.1.    POPULAÇÃO .....	65
6.1.2.    INTERVENÇÃO E COMPARADORES.....	65
6.1.3.    DESFECHOS - MEDIDAS DE EFETIVIDADE.....	65

6.1.4.	MODELO ESCOLHIDO .....	65
6.1.5.	HORIZONTE TEMPORAL.....	66
6.1.6.	EFEITOS.....	66
6.1.7.	PERSPECTIVA .....	67
6.1.8.	CUSTOS .....	67
	<i>Termoablação percutânea .....</i>	<i>68</i>
	<i>Nefrectomia parcial laparoscópica .....</i>	<i>68</i>
	<i>Pré-progressão.....</i>	<i>70</i>
	<i>Recorrência.....</i>	<i>70</i>
	<i>Metástase.....</i>	<i>71</i>
6.1.9.	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA MULTIVARIADA .....	71
6.1.10.	SUPOSIÇÕES DO MODELO.....	71
6.2.	ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE – RESULTADOS.....	72
6.2.1.	RESULTADOS DETERMINÍSTICOS DO CASO-BASE .....	72
6.2.2.	ANÁLISE DE CENÁRIO - CRIOABLAÇÃO .....	72
6.3.	RESULTADOS DA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA MULTIVARIADA.....	73
6.3.1.	RESULTADOS DA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA MULTIVARIADA.....	73
6.4.	CONCLUSÕES SOBRE ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE.....	74
6.5.	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - DESENHO .....	75
6.5.1.	POPULAÇÃO .....	75
6.5.2.	DINÂMICA DE MERCADO – MARKET SHARE .....	75
6.5.3.	HORIZONTE TEMPORAL.....	77
6.5.4.	PERSPECTIVA .....	77
6.5.5.	CUSTOS .....	78
6.5.6.	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA MULTIVARIADA .....	78
6.5.7.	SUPOSIÇÕES DO MODELO.....	78
6.6.	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - RESULTADOS .....	78
6.6.1.	RESULTADOS DETERMINÍSTICOS DO CASO-BASE .....	78
6.7.	CONCLUSÕES SOBRE ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	81
7	DOMÍNIO INOVAÇÃO.....	82
8	RECOMENDAÇÕES E LIMITAÇÕES DA ANÁLISE .....	83
	REFERÊNCIAS .....	84
	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>92</b>
	APÊNDICE I – BUSCA DE RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS DE ATS.....	92
	APÊNDICE II – ESTRATÉGIAS DE BUSCAS.....	93
	APÊNDICE III – PROCESSO DE SELEÇÃO DE ESTUDOS. ....	95
	APÊNDICE IV – REGISTROS EXCLUÍDOS NA FASE DE ELEGIBILIDADE.....	96

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1. Representação do rim e seus componentes.....	14
Figura 2. Unidade do rim e representação do néfron. ....	15
Figura 3. Pontuação do AGREE II para as diretrizes.....	40
Figura 4. Avaliação global das diretrizes. ....	41
Figura 5. Esquema do modelo de decisão .....	66
Figura 6. Gráfico de dispersão entre termoablação percutânea e nefrectomia parcial para (A) QALY e (B) Anos de vida ganhos .....	73
Figura 7. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento com câncer renal localizado, considerando apenas custos de aquisição .....	80
Figura 8. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento com câncer renal localizado, considerando custos totais de tratamento. ....	81

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Características das revisões sistemáticas seguidas ou não de metanálises incluídas em ordem decrescente de publicação. ....	33
Tabela 2. Características dos estudos coortes realizados com pacientes com lesões menores. ....	35
Tabela 3. Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas (ROBIS). ....	39
Tabela 4 - Avaliação do risco de viés nas diretrizes (AGREE II adaptado). ....	41
Tabela 5. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE). ....	44
Tabela 6. Sumário dos resultados das metanálises para recidiva, recidiva local e doença residual. ....	47
Tabela 7. Sumário dos resultados das metanálises para sobrevidas. ....	48
Tabela 8. Sumário dos resultados das metanálises para metástase. ....	49
Tabela 9. Sumário dos resultados das metanálises para estadia hospitalar. ....	49
Tabela 10. Sumário dos resultados das metanálises para complicações gerais. ....	51
Tabela 11. Sumários dos resultados das metanálises para complicações menores, maiores e graus I a IV, de acordo com classificação de Clavien. ....	52
Tabela 12. Sumário dos resultados das metanálises para complicações intraoperatórias, pós-operatórias, urológicas e não urológicas. ....	52
Tabela 13. Sumário dos resultados das metanálises para taxa de filtração glomerular. ....	54
Tabela 14. Sumário dos resultados das metanálises para incidência de IRA e DRC. ....	55
Tabela 15. Sumário dos resultados de coortes para população com lesões menores. ....	57
Tabela 16. Matriz de transição do caso base ....	66
Tabela 17. Matriz de transição da análise de cenário. ....	67
Tabela 18. Custos Termoablação Percutânea ....	68
Tabela 19. Custos cirurgia. ....	70
Tabela 20. Custos do estado “pré-progressão”. ....	70
Tabela 21. Custos do estado “progressão”. ....	71
Tabela 22. Resultados da análise de custo-efetividade – Cenário 1. ....	72

Tabela 23. Resultados da análise de custo-efetividade – Cenário 2.....	73
Tabela 24. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.....	75
Tabela 25. Dinâmica de mercado proposta.....	77
Tabela 26. Estimativa da população usuária considerando os cenários. ....	77
Tabela 27. Resultados da análise de impacto orçamentário (caso-base). ....	80



## LISTA DE QUADROS

---

Quadro 1. Descrição do produto. ....	22
Quadro 2 - Descrição do produto 2. ....	23
Quadro 3 - Descrição do produto 3. ....	24
Quadro 4. Acrônimo PICOS. ....	29
Quadro 5. Características do modelo de análise de custo-efetividade. ....	64

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

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

## RESUMO EXECUTIVO

---

<b>Título</b>	Dossiê de valor de termoablação para tumores renais.
<b>Especialidade envolvida</b>	Radiologia intervencionista e cirurgia endovascular.
<b>Descrição da tecnologia</b>	A termoablação é um procedimento que remove ou destrói células ou tecidos com calor ou frio extremo.
<b>Mecanismo de ação</b>	Ablações térmicas geram o aquecimento e desnaturação de proteínas da lesão neoplásica; crioterapia leva ao congelamento da lesão através do resfriamento obtido através da expansão de gases e, por conseguinte, necrose.
<b>Justificativa</b>	A termoablação é uma alternativa de tratamento às cirurgias, as quais incorrem em diversos tipos de riscos para os pacientes e nem sempre são resolutivas
<b>População-alvo</b>	Paciente com tumores renais
<b>Descrição da evidência científica clínica</b>	Termoablação apresenta melhor perfil de segurança (complicações <i>major</i> , insuficiência renal, declínio de taxa de filtração glomerular) e menor estadia hospitalar comparado à nefrectomia, independentemente do tamanho da lesão. Apesar de os pacientes submetidos à termoablação apresentaram piores condições clínicas, em pacientes com lesões menores que 3,5 cm, termoablação apresenta taxas de sobrevida e recidiva similares à nefrectomia, com menores taxas de complicações (doença renal crônica, perda de sangue) e menor duração de procedimento e estadia hospitalar.
<b>Qualidade da evidência</b>	<b>Radiofrequência vs nefrectomia ou Crioablação vs nefrectomia</b>  Sobrevida global – Muito baixa;  Doença renal crônica - Muito baixa;  Complicações – Muito baixa.
<b>Descrição das avaliações econômicas</b>	<i>Análise de custo-efetividade</i>

Tanto radiofrequência como crioablação são procedimentos com custo total de tratamento menor em comparação à nefrectomia parcial. Ambas as tecnologias são dominantes com relação ao desfecho QALY e são mais baratas e com mesma eficácia em termos de anos de vida ganhos.

*Análise de impacto orçamentário*

A utilização dos procedimentos de Termoablação percutânea em detrimento de cirurgia em pacientes que apresentam câncer renal localizado 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. Esses resultados são dependentes das suposições do modelo em questão.

**Recomendação**

Favorável.

## 1 DESCRIÇÃO CLÍNICA

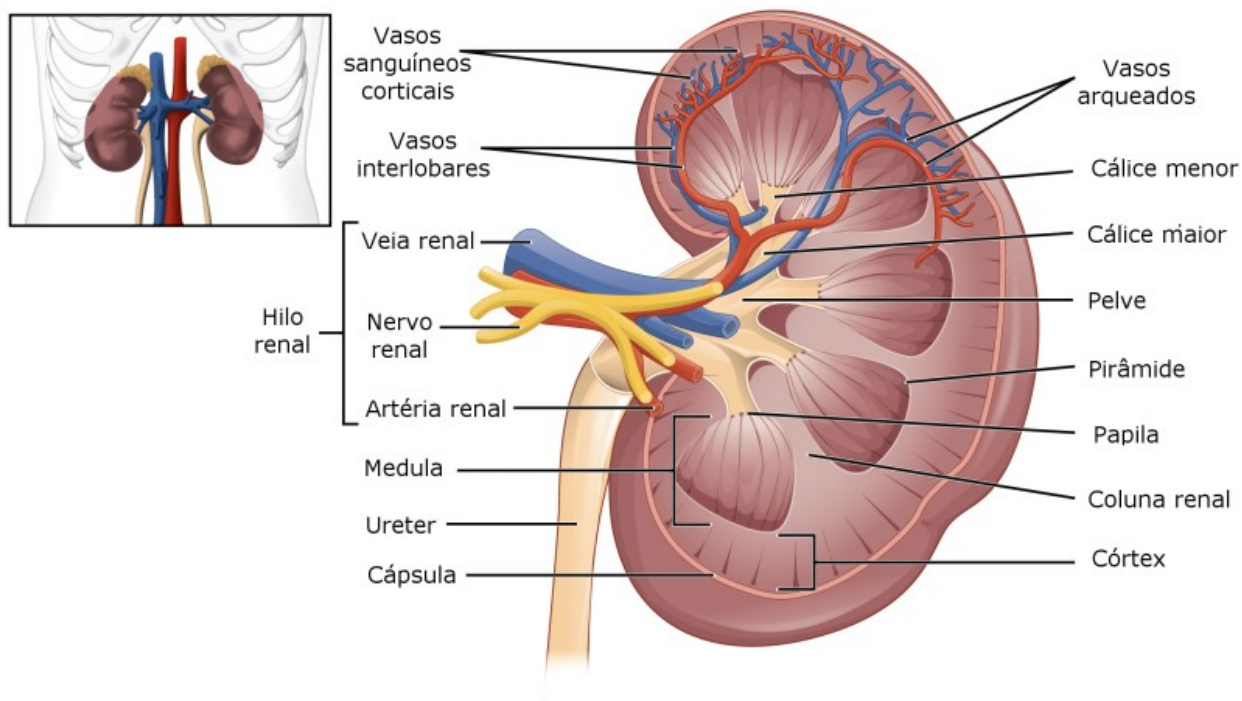
---

**Existem diferentes tipos de cânceres renais, sendo o carcinoma de células renais o mais comum. Outras formas incluem carcinoma de células renais claras, carcinoma papilar de células renais, carcinoma cromóforo de células renais. Estima-se que no Brasil os cânceres renais apresentam uma incidência anual de 3 a cada 100 mil adultos. O tratamento inclui a nefrectomia parcial ou radical, farmacoterapia, radioterapia, vigilância ativa e termoablação, a depender do estágio da doença, performance e status e preferências do paciente.**

### 1.1. Patogênese e classificações

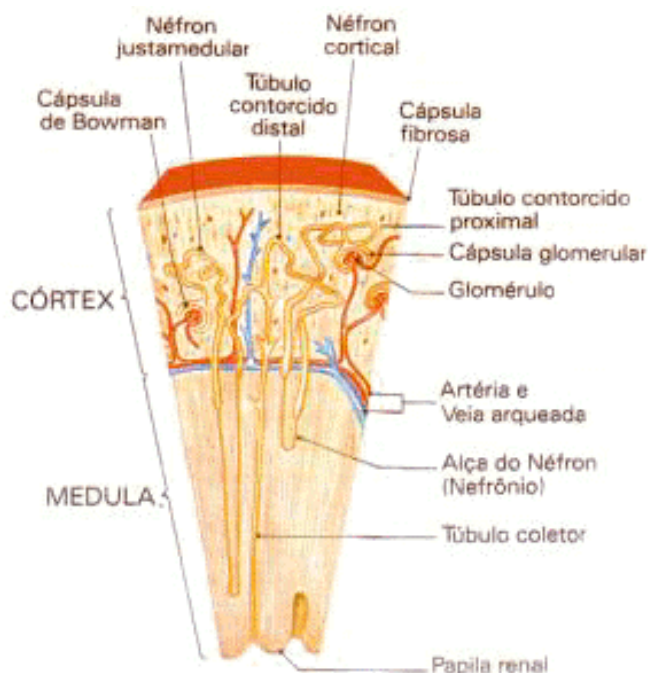
Os rins estão situados atrás do peritônio de cada lado da coluna vertebral, entre a décima segunda vértebra torácica e a terceira vértebra lombar. Cada rim tem cerca de 12 cm de comprimento e pesa cerca de 150 g. A superfície medial de cada rim (a superfície côncava) é uma fenda, o hilo, através do qual passam a artéria e veia renais, os vasos linfáticos, o nervo renal e a pelve renal, que é a extremidade superior em forma de funil do ureter <sup>1</sup>.

O suprimento de sangue para cada rim é geralmente uma única artéria renal que surge da aorta abdominal. No entanto, pode existir artérias renais acessórias ou polares e às vezes pode haver pequenos vasos adicionais de artérias mesentéricas, suprarrenais, espermáticas ou ovarianas superiores. Se um rim é dividido de cima para baixo (Figura 1), a superfície do corte mostra duas regiões distintas, uma região externa escura, o córtex e uma região interna mais pálida, a medula, que é dividida em várias áreas cônicas, as pirâmides renais. O ápice de cada pirâmide se estende em direção à pelve renal, formando uma papila. Algumas espécies de animais têm apenas uma pirâmide (e papila) em cada rim. Estrias podem ser vistas nas pirâmides renais. Estes são raios medulares, que são atribuídos aos elementos tubulares retos (dutos coletores e alças de Henle) e vasos sanguíneos (vasa recta) nessa região <sup>1</sup>.



**Figura 1. Representação do rim e seus componentes.**

A menor unidade funcional do rim é o néfron, o qual é subdividido em duas porções intimamente relacionadas entre si: porção circulatória, composta de arteríola aferente, glomérulo e arteríola eferente, e a porção urinária, composta de cápsula de Bowmann, túbulos renais e ducto coletor (Figura 2)<sup>1</sup>.



**Figura 2. Unidade do rim e representação do néfron.**

O rim possui 2 funções básicas <sup>1</sup>:

- Função endócrina: Secreção de renina, secreção de 1.25 dihidroxi-calciferol e secreção de eritropoetina;
- Função homeostática: manutenção de um volume hídrico adequado, regular a concentração de íons (como sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, hidroxônio, magnésio e fosfato), manutenção do pH, manutenção da concentração adequada de metabólitos (nutrientes), eliminação de catabólitos (como a ureia e ácido úrico), drogas e substâncias tóxicas.

**Justamente pela importância dessas estruturas para a manutenção da vida humana, este dossiê tratará de analisar as tecnologias de termoablação e crioablação para pacientes com tumores renais.**

O tipo mais comum de câncer renal é o carcinoma de células renais (CCR), com diferentes subtipos, características histopatológicas e genéticas específicas <sup>2,3</sup>:

- Carcinoma de Células Renais Claras. Este é o tipo mais comum, presente em cerca de 70% dos pacientes com carcinoma de células renais (CCR). Quando vistas sob um microscópio, as células têm uma aparência pálida ou clara.

- Carcinoma Papilar de Células Renais. Este é o segundo subtipo mais comum, presente em cerca de 10% dos casos. Estes cânceres formam pequenas projeções similares às de um dedo, chamadas papilas. Alguns médicos chamam esse tipo de câncer de cromatóforo, porque suas células captam certos corantes cor de rosa.
- Carcinoma Cromóforo de Células Renais. Este subtipo é responsável por cerca de 5% dos casos de CCR. As células deste tipo de câncer também são pálidas, claras, mas são muito maiores e com outras características que podem ser reconhecidas.
- Alguns subtipos mais raros, cada um constituindo menos do que 1% dos casos de câncer de células renais: CCR do ducto coletor, CCR cístico multilocular, Carcinoma medular, Carcinoma tubular mucinoso e de células fusiformes e CCR associado ao neuroblastoma.

Dentre os outros tipos de cânceres renais há o carcinoma de células transicionais (em torno de 50% são carcinomas de células de transição), Tumor de Wilms (quase sempre ocorrem em crianças) e sarcoma renal (menos do que 1% de todos os casos de tumores renais, se originam nos vasos sanguíneos ou no tecido conjuntivo renal) <sup>2,3</sup>.

Alguns tumores renais são benignos, o que significa que eles não se disseminam para outros órgãos do corpo, embora possam crescer e provocar alterações importantes. Os principais tipos de tumores renais benignos são: adenoma renal (mais comum), oncocitomas e angiomiolipomas <sup>3,4</sup>.

Além da classificação baseada em características histopatológicas, o estadiamento descreve aspectos do câncer, como localização, disseminação e se está afetando as funções de outros órgãos <sup>3,5,6</sup>.

Para o câncer de rim é utilizado o sistema TNM da *American Joint Committee on Cancer*. O sistema TNM (tumor = T, linfonodo = N e metástase = M) utiliza três critérios para avaliar o estágio do câncer: o próprio tumor, os linfonodos regionais ao redor do tumor e se o tumor se disseminou para outras partes do corpo <sup>3,5,6</sup>:

- T. Indica o tamanho do tumor primário e se disseminou para outras áreas.



- T acompanhado de um número (0 a 4) é usado para descrever o tumor primário, particularmente o seu tamanho. Pode também ser atribuída uma letra minúscula "a" ou "b" com base na ulceração e taxa mitótica
  - TX. O tumor primário não pode ser avaliado
  - T0. Não existem evidências do tumor primário.
  - T1. O tumor tem até 7 cm de diâmetro e está contido no rim.
  - T1a. O tumor tem até 4 cm de diâmetro e está contido no rim.
  - T1b. O tumor tem entre 4 cm e 7 cm de diâmetro e está contido no rim.
  - T2. O tumor tem mais do que 7 cm de diâmetro e está contido no rim.
  - T2a. O tumor tem entre 7 cm e 10 cm de diâmetro e está contido no rim.
  - T2b. O tumor tem mais do que 10 cm de diâmetro e está contido no rim.
  - T3. O tumor está invadindo a veia principal ou o tecido em torno do rim, mas não atingiu a glândula adrenal ou a fáscia de Gerota (camada fibrosa que envolve o rim e o tecido adiposo nas proximidades).
  - T3a. O tumor invadiu a veia principal ou o tecido adiposo em torno do rim.
  - T3b. O tumor invadiu a veia cava (que leva sangue ao coração) dentro do abdome.
  - T3c. O tumor invadiu a veia cava dentro do tórax e está invadindo a parede da veia cava.
  - T4. O tumor se disseminou para além da fáscia de Gerota. O tumor pode ter invadido a glândula adrenal.

- N. Descreve se existe disseminação da doença para os linfonodos regionais ou se há evidência de metástases em trânsito.
  - N no sistema TNM representa os linfonodos regionais, e também é atribuído a ele um número (0 ou 1), que indica se a doença disseminou para os gânglios linfáticos.
    - NX. Os linfonodos próximos não podem ser avaliados.
    - N0. Não disseminou para os linfonodos próximos.
    - N1. O câncer se disseminou para os linfonodos próximos.
- M. Indica se existe presença de metástase em outras partes do corpo.
  - M0. O câncer não disseminou para os linfonodos, órgãos ou tecidos distantes.
  - M1. O câncer se disseminou para os linfonodos e outros órgãos, como pulmões, ossos, fígado ou cérebro.

O correto estadiamento permite então conhecer o estágio do tumor, definir o tipo de tratamento e prever o prognóstico do paciente <sup>3,5,6</sup>:

- Estágio I. T1, N0, M0.
- Estágio II. T2, N0, M0.
- Estágio III. T3, N0, M0 ou T1 a T3, N1, M0.
- Estágio IV. T4, qualquer N, M0; Qualquer T, qualquer N, M1

## 1.2. Fatores de risco

Apesar de muitos fatores de risco aumentarem a chance de desenvolver câncer de células renais, ainda não está claro como alguns dos fatores a seguir podem tornar as células renais em células cancerosas <sup>6,7</sup>:

- Tabagismo;
- Obesidade;
- Hipertensão;
- Ter um parente de primeiro grau com câncer renal;
- Mutações Genéticas Herdadas (doença de von Hippel-Lindau);
- Pacientes com insuficiência renal terminal ou doença cística renal adquirida;
- Pacientes em diálise, aqueles que tiveram transplante renal ou aqueles com síndrome de esclerose tuberosa.

### 1.3. Epidemiologia

Dentre as neoplasias malignas em adultos o câncer renal representa 5% dos casos para homens e 3% dos casos para mulheres em nível global, representando assim o 7º câncer comum em homens e o 10º câncer mais comum em mulheres <sup>6</sup>. Há uma predominância maior no sexo masculino, numa proporção de 1,5: 1, com pico de incidência entre 60 e 70 anos <sup>3</sup>.

Após mais de duas décadas de taxas crescentes, as tendências de incidência de CCR em todo o mundo mostraram sinais de estabilização ou diminuição nos últimos anos. A utilização de técnicas radiológicas não invasivas (ultrassonografia e tomografia computadorizada) permitiram a detecção frequente de CCR precoces e pequenos, potencialmente curáveis <sup>3,6</sup>.

As estimativas para a população adulta do Brasil em 2012, segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), foram de 6255 casos, que representaria 1,4% de todos os tipos de câncer e incidência de 3/100.000 adultos; entre os homens, 3761 casos, que representaria 3,2% entre todos os tipos de câncer e incidência de 3,9/100.000; entre as mulheres, 2494 casos, que representaria 1,25% de todos os tipos de câncer e incidência de 2,2/100.000 <sup>8</sup>.

#### 1.4. Tratamento preconizado

O tipo de tratamento depende do estágio do câncer e do estado de saúde geral do paciente.

No estágio I e II, os tumores ainda estão confinados dentro do rim. No estágio III o câncer já atingiu as veias ou se disseminou para os linfonodos próximos. Quando possível, são retirados cirurgicamente, por nefrectomia parcial ou radical. Para tumores de até 7 cm é, muitas vezes, é realizada a nefrectomia parcial. Os linfonodos próximos ao rim podem ser retirados, principalmente se estiverem aumentados <sup>3,6,9,10</sup>.

Após a cirurgia, alguns pacientes com alto risco de recidiva podem receber o medicamento alvo sunitinibe por 1 ano, para ajudar a reduzir esse risco. Esse tratamento administrado após a cirurgia é denominado terapia adjuvante <sup>3,6,9,10</sup>.

A radioterapia pode ser opção se o paciente não puder realizar a cirurgia devido a outros problemas de saúde. Pacientes com mais de 70 anos, alto risco cirúrgico, rim solitário, comprometimento da função renal, CCR hereditário ou múltiplos tumores bilaterais poderão se beneficiar de outros tratamentos locais, como crioablação (visa a destruição e morte celular através da manutenção de temperatura constante de aproximadamente -40 °C), ablação por radiofrequência (o calor gerado pela fricção de moléculas de água reagindo à radiofrequência, ocasionando destruição do tecido tumoral) ou embolização arterial <sup>6,9,10</sup>. **Neste dossiê, as técnicas de termoablação e crioablação em tumores renais serão analisadas quanto às evidências clínicas e recomendações.**

A vigilância ativa é outra opção para pacientes com tumores renais pequenos. Nesta abordagem, o tumor é acompanhado, com tomografias ou ultrassons, e tratado caso comece a crescer <sup>3,6,10,11</sup>.

No estágio IV, o câncer de rim se encontra no próprio órgão e fora do rim ou se disseminou para outras partes do corpo, como linfonodos ou outros órgãos. O tratamento depende da extensão do tumor e do estado de saúde geral do paciente. Em alguns casos, a cirurgia ainda pode ser uma parte do tratamento <sup>3,6,9</sup>.

Em casos raros, em que o tumor principal parece ser ressecável e a doença se disseminou para apenas um local, como, por exemplo, os pulmões, a cirurgia para retirar o rim e a metástase

pode ser uma opção, desde que o estado de saúde geral seja satisfatório para a realização do procedimento. Caso contrário, o tratamento com uma das terapias alvo, provavelmente será a primeira opção <sup>3,6,9</sup>.

Se o tumor principal é ressecável, mas a doença se disseminou extensivamente para outras áreas, a retirada do rim ainda pode ser uma opção. Isto poderá ser seguido por terapia sistêmica, que pode consistir de uma das terapias alvo ou com interleucina-2 <sup>3,6,9</sup>.

Para os tumores que não podem ser retirados cirurgicamente, devido a extensão do tumor ou do próprio estado de saúde geral do paciente, o tratamento de primeira linha provavelmente será uma das terapias alvo ou terapia com citocina. Em alguns casos, tratamentos paliativos, como terapia de embolização ou radioterapia podem ser a melhor opção. A radiocirurgia pode ser eficaz no tratamento de metástases cerebrais individuais. A cirurgia ou a radioterapia também podem ser realizadas para reduzir a dor ou outros sintomas das metástases em alguns outros locais, como nos ossos <sup>3,6,9</sup>.

Em situações de recidiva após a cirurgia, uma opção de tratamento é realizar uma nova cirurgia. Caso contrário, o tratamento com terapia alvo ou imunoterapia provavelmente será recomendado. As recidivas do câncer de rim em outras partes do corpo são tratadas como estágio IV. As opções dependem de dos medicamentos já utilizados anteriormente e do estado geral de saúde do paciente <sup>3,6,9</sup>.

Nos cânceres que continuam progredindo ou se disseminando durante o tratamento com terapia alvo ou citocinas, outro tipo de terapia alvo pode ser útil. Se estes tratamentos não responderem, a quimioterapia pode ser tentada, principalmente em pacientes com câncer de rim de células não claras <sup>3,6,9</sup>.

Os tumores benignos do rim podem ser tratados com a remoção ou destruição do tumor, pelos mesmos procedimentos usados para tratar os cânceres renais, como cirurgia, ablação por radiofrequência e embolização arterial. A escolha do tratamento depende de vários fatores, como o tamanho do tumor, sintomas, quantidade de tumores, se os tumores estão presentes em ambos os rins, e estado geral de saúde do paciente <sup>4</sup>.

## 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 <sup>12,13</sup>:

Quadro 1. Descrição do produto.

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		

<b>Telefone</b>	(11) 2187-6300
<b>Responsável Técnico</b>	Silvio Eduardo Bachega De Souza (Crea/Sp: 5062458227)
<b>Responsável Legal</b>	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 <sup>14,15</sup>:

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 <sup>16</sup>:

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.<sup>17,18</sup>

#### 3.2. Indicação

Uso em lesões percutâneas, laparoscópicas e intraoperatórias e na ablação de tecidos, inclusive a ablação parcial ou completa de tumores hepáticos não resseccionáveis e tumores de osteoma osteoide dentro de ossos.<sup>19-21</sup>

#### 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).<sup>19-21</sup>

### 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 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).

19–21

#### 3.4.1. Seleção do paciente

- **Precauções e contraindicações**

Não se recomenda o uso de ablação por RF nas seguintes situações<sup>19–21</sup>:

- 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;

- A presença de metástases extra-hepáticas é considerada uma contraindicação à termoablação;
- Qualquer comorbidade que possa aumentar a morbidez e mortalidade intra ou pós-operatória;

Outras precauções<sup>19-21</sup>:

- 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, inclusive, mas não limitadas, à artéria e veia renal. Cuidado semelhante deve ser exercido próximo de estruturas de ductos coletores de urina devido a possível lesão destas estruturas no caso de ablação por RF;
- Evite o contato pele a pele para impedir queimaduras acidentais. É recomendada a proteção da pele próxima a área de ablação com compressas embebidas com soro gelado;

### **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 procedimento<sup>19-21</sup>.

### **3.4.3. Monitoramento**

Durante procedimentos, o gerador de RF monitora continuamente a impedância ( $\Omega$ ), corrente, potência e temperatura. Recomenda-se o uso de imagens intraoperatórias

para monitorar o progresso da ablação<sup>19-21</sup>. No caso de crioablação a temperatura também é monitorada em tempo real pelo console.

- **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 hidrogeis <sup>19-21</sup>.

## 4 DOMÍNIO CLÍNICO

---

**Termoablação apresenta melhor perfil de segurança (complicações maiores, insuficiência renal, declínio de taxa de filtração glomerular) e menor estadia hospitalar comparado à nefrectomia, independentemente do tamanho da lesão. Em pacientes com lesões menores que 3,5 cm, termoablação apresenta taxas de sobrevida e recidiva similares à nefrectomia, com menores taxas de complicações (doença renal crônica, perda de sangue) e menor duração de procedimento e estadia hospitalar.**

O presente documento segue as recomendações preconizadas nos documentos expedidos pelo Ministério da Saúde <sup>22-25</sup>, 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 norteado pelo seguinte acrônimo PICOS:

Quadro 4. Acrônimo PICOS.

<b>P</b>	<b>Paciente (<i>patient</i>)</b>	Pacientes com tumores renais
<b>I</b>	<b>Intervenção (<i>intervention</i>)</b>	Termoablação (crioablação ou radiofrequência) percutânea
<b>C</b>	<b>Comparador (<i>comparator</i>)</b>	Nefrectomia total ou parcial.
<b>O</b>	<b>Desfecho (<i>outcome</i>)</b>	Desfechos oncológicos;  Estadia hospitalar;  Complicações;  Função renal.
<b>S</b>	<b>Tipo de estudo (<i>study</i>)</b>	Revisão sistemática com e sem metanálise

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

1. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação em desfechos oncológicos?
2. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação na estadia hospitalar?
3. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação em complicações?
4. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação na função renal?
5. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação em desfechos de eficácia e segurança para pacientes com lesões menores?

#### **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 lesões renais para uma das modalidades de intervenção supracitadas foram incluídas. Tendo em vista a necessidade de afunilar a evidência a pacientes com lesões pequenas, uma análise de subgrupo foi conduzida, considerando estudos primários comparativos contemplados pelas revisões sistemáticas.

#### **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 <sup>26</sup>, 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 seguintes sociedades: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) e National Comprehensive Cancer Network (NCCN).*

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 <sup>27</sup> e nas revisões sistemáticas seguidas de metanálises pela ferramenta *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS) <sup>28</sup>.

Avaliação da qualidade geral da evidência foi feita seguindo recomendações GRADE. De acordo com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde <sup>24</sup>, 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; 2435 foram considerados irrelevantes durante a triagem e 11 foram excluídos após leitura dos textos na íntegra (Apêndice 3).

Os 17 registros representaram 17 revisões sistemáticas, publicadas entre 2008 e 2018. A análise de subgrupo para estudos comparativos que incluíram pacientes com lesões pequenas identificou 14 coortes, publicadas entre 2005 e 2015.

As principais características das revisões sistemáticas e das coortes são sumarizadas nas tabelas a seguir (Tabela 1 e Tabela 2).



**Tabela 1. Características das revisões sistemáticas seguidas ou não de metanálises incluídas em ordem decrescente de publicação.**

<b>Estudo</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>N estudos (N pacientes)</b>	<b>População</b>	<b>Alternativas comparadas</b>	<b>Desfechos avaliados</b>	<b>Tipo de estudo incluído</b>
<b>Rivero 2018</b> <sup>29</sup>	RS e MD	15 (3974)	Massas renais em estágio T1	NP, CA ou RF percutânea	Desfechos oncológicos, complicações e função renal	Coortes
<b>Patel 2017</b> <sup>30</sup>	RS e MD	58 (NR)	Massas renais localizadas	Ne, TA e vigilância ativa	Função renal	ECR e coortes
<b>Prins 2017</b> <sup>31</sup>	RS	73 (NR)	Tumores renais pequenos	Vigilância ativa, RF, CA, MO e RT	Desfechos oncológicos e complicações	ECR e coortes
<b>Rai 2017</b> <sup>32</sup>	RS e MD	4 (767)	Malignidade renal	CA e NP robô-assistida	Desfechos oncológicos e complicações	Coortes
<b>Vollherbst 2017</b> <sup>33</sup>	RS	10 (1033)	Tumores renais pequenos	RF percutânea	Desfechos oncológicos	ECR e ECNR
<b>Gkentzis &amp; Oades 2016</b> <sup>34</sup>	RS	51 (NR)	Tumores renais pequenos	RF e CA	Desfechos oncológicos, complicações e função renal	EC e observacionais
<b>Pierorazio 2016</b> <sup>35</sup>	RS e MD	107 (NR)	Carcinoma de célula renal	Vigilância ativa, TA, NT e NP	Desfechos oncológicos e complicações	ECR e coortes
<b>Pan 2015</b> <sup>36</sup>	RS e MD	15 (NR)	Câncer de célula renal pequeno	RF e NP	Desfechos oncológicos, estadia hospitalar, complicações e função renal	Observacionais
<b>Yang 2015a</b> <sup>37</sup>	RS e MD	8 (628)	Câncer de célula renal pequeno	TA e NP	Desfechos oncológicos, estadia hospitalar e função renal	Observacionais

<b>Yang 2015b</b> <sup>38</sup>	RS e MD	8 (1813)	Massa renal pequena (< 4 cm)	RF e NP	Desfechos oncológicos, complicações e função renal	Observacionais
<b>Yin 2015</b> <sup>39</sup>	RS e MD	12 (2358)	Tumores renais pequenos	RF e NP	Desfechos oncológicos, estadia hospitalar, complicações e função renal	Coortes
<b>Katsanos 2014</b> <sup>40</sup>	RS e MD	6 (587)	Tumores renais pequenos (2,5 cm)	RF percutânea ou laparoscópica e Ne aberta ou laparoscópica	Desfechos oncológicos, complicações e função renal	ECR e coortes
<b>Martin 2013</b> <sup>41</sup>	RS e MD	41 (3153)	Massas tumorais pequenas	CA e MO	Desfechos oncológicos	Observacionais
<b>MacLennan 2012</b> <sup>42</sup>	RS	28 (NR)	Câncer renal localizado	NP, NT, CA e RFA	Estadia hospitalar e função renal	ECR e observacionais
<b>Barwari 2011</b> <sup>43</sup>	RS	6 (208)	Carcinoma de células renais	RF e CA	Desfechos oncológicos e estadia hospitalar	Observacionais
<b>Kunkle 2008a</b> <sup>44</sup>	RS e MD	99 (NR)	Massa renal pequena	Cirurgia, CA, RF e observação	Desfechos oncológicos	Coortes
<b>Kunkle 2008b</b> <sup>45</sup>	RS e MD	47 (NR)	Massa renal pequena	CA ou RF	Desfechos oncológicos	Coortes

RS: revisão sistemática, MD: metanálise direta, NR: não reportado, TA: termoablação, CA: crioablação, RF: radiofrequência, RT: radioterapia, Ne: nefrectomia, NP: nefrectomia parcial, NT: nefrectomia total (radical), MO: micro-ondas, ECR: ensaio clínico randomizado, ECNR: ensaio clínico não randomizado.

**Tabela 2. Características dos estudos coortes realizados com pacientes com lesões menores.**

<b>Autor ano</b>	<b>N</b>	<b>População</b>	<b>Alternativas</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Tipo de estudo</b>
<b>Bensalah 2008</b> <sup>46</sup>	88	Tumor renal pequeno localizado	RF lap. vs NP	Duração do procedimento Perda de sangue Duração da estadia hospitalar	Coorte retrosp.
<b>Bird 2009</b> <sup>47</sup>	69	Massas renais	RF lap. vs NP	Perda de sangue Duração da estadia hospitalar	Coorte retrosp.
<b>Chang 2015</b> <sup>48</sup>	90	Carcinoma de célula renal T1a	RF vs NP	Sobrevida global em 5 anos Sobrevida específica por câncer em 5 anos Sobrevida livre de doença em 5 anos Sobrevida livre de recidiva em 5 anos Sobrevida livre de metástase em 5 anos Redução da TFG	Coorte retrosp.
<b>Desai 2005</b> <sup>49</sup>	231	Tumor renal pequeno	CA vs NP CA vs NP	Perda de sangue Complicações Tempo de procedimento Complicações intraoperatórias Complicações pós-operatórias Duração de estadia hospitalar Recidiva local	Coorte retrosp.

<b>Faddegon 2013</b> <sup>50</sup>	347	Câncer renal	RF vs NP	Pacientes livres em 5 anos de DRC	Coorte retrospectiva.
<b>Lucas 2008</b> <sup>51</sup>	242	Massas renais pequenas	RF vs NT RF vs NT vs NP	Doença renal crônica Liberdade de redução da TFG abaixo de 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Coorte retrospectiva.
<b>Olweny 2012</b> <sup>52</sup>	74	Carcinoma de célula renal T1a	RF vs NP	Sobrevida global em 5 anos Sobrevida específica por câncer em 5 anos Sobrevida livre de recidiva local em 5 anos Sobrevida livre de doença em 5 anos Sobrevida livre de metástase em 5 anos	Coorte retrospectiva.
<b>Raman 2010</b> <sup>53</sup>	89	Massas renais	RF vs NP	Redução de TFG logo após procedimento Redução de TFG 12 meses após cirurgia Redução de TFG no último follow-up	Coorte retrospectiva.
<b>Stern 2007</b> <sup>54</sup>	77	Carcinoma de célula renal T1a	RF vs Ne	Recidiva Probabilidade livre de doença atuarial	Coorte retrospectiva.
<b>Sung 2012</b> <sup>55</sup>	150	Carcinoma de célula renal	RF vs NP	Redução de TFG Sobrevida livre de recidiva em 3 anos	Coorte retrospectiva.
<b>Takaki 2010</b> <sup>56</sup>	115	Carcinoma de célula renal T1a	RF vs Ne RF vs Ne RF vs NT vs NP	Sobrevida global em 5 anos Sobrevida relacionada ao câncer em 5 anos Sobrevida livre de doença em 5 anos Redução na taxa de filtração glomerular	Coorte retrospectiva.
<b>Tanagho 2013</b> <sup>57</sup>	267	Massas renais pequenas	CA vs NP	Complicações perioperatórias Sobrevida livre de doença em 5 anos	Coorte retrospectiva.

<b>Thompson 2015</b> <sup>58</sup>	1424	Massas renais T1c	CA perc. vs NP vs RF	Sobrevida específica por câncer	Coorte retrosp.
				Sobrevida global	
				Sobrevida livre de recidiva local	
				Sobrevida livre de metástase	
<b>Youn 2013</b> <sup>59</sup>	55	Massas renais pequenas	RF lap. vs NP	Sobrevida global	Coorte retrosp.
				Perda de sangue	
				Tempo de procedimento	
				Duração da estadia hospitalar (dias)	

RF: radiofrequência, CA: crioablação, Ne: nefrectomia, NP: nefrectomia parcial, NR: nefrectomia radical, TFG: taxa de filtração glomerular.

A busca manual de registros relacionados à tecnologia e doença retornou quatro registros incluídos nesta revisão.

Algumas das diretrizes selecionadas preconizam uso da ablação térmica por radiofrequência ou crioablação em pacientes com tumores renais.

As diretrizes do NICE consideram que evidência atual sobre a segurança e eficácia da ablação por radiofrequência percutânea (RFA) para câncer renal a curto e médio prazo parece adequada <sup>60</sup> e que a crioterapia deve ser realizada em tumor renal de aproximadamente até 4 cm (tumores pequenos de estágio I) <sup>61</sup>.






















































































O NCNN se posiciona de maneira mais específica, recomendando as diversas técnicas ablativas (criocirurgia, ablação por radiofrequência) em pacientes com carcinomas de células renais em estágio clínico T1a <sup>62</sup>. Ainda considerando pacientes neste estágio clínico, o CIRSE é ainda mais preciso ao indicar as técnicas de ablação em pacientes com comorbidades que aumentariam o risco de intervenção cirúrgica (DPOC avançada, insuficiência cardíaca), único rim funcional, função renal prejudicada, presença de mais de tumor renal pequeno, paciente que optam por não se submeter a um procedimento cirúrgico; também citam contraindicações: coagulopatia não corrigível e deformidade extensa da coluna vertebral que não permitiria o acesso percutâneo à lesão (contraindicação relativa) <sup>63</sup>.

As recomendações quanto ao uso destas técnicas em pacientes com tumores renais ainda não estão contempladas em pareceres das agências de ATS.

#### **4.5.1. Avaliação crítica dos registros selecionados**

A maioria dos estudos apresentou alto risco de viés devido a limitações relacionadas à abrangência da busca (pesquisa em uma única base de dados e restrição de idiomas), ausência de reporte dos estudos excluídos, avaliação ou reporte da qualidade metodológica adequada e síntese dos achados inadequada ou com risco incerto (Tabela 3).

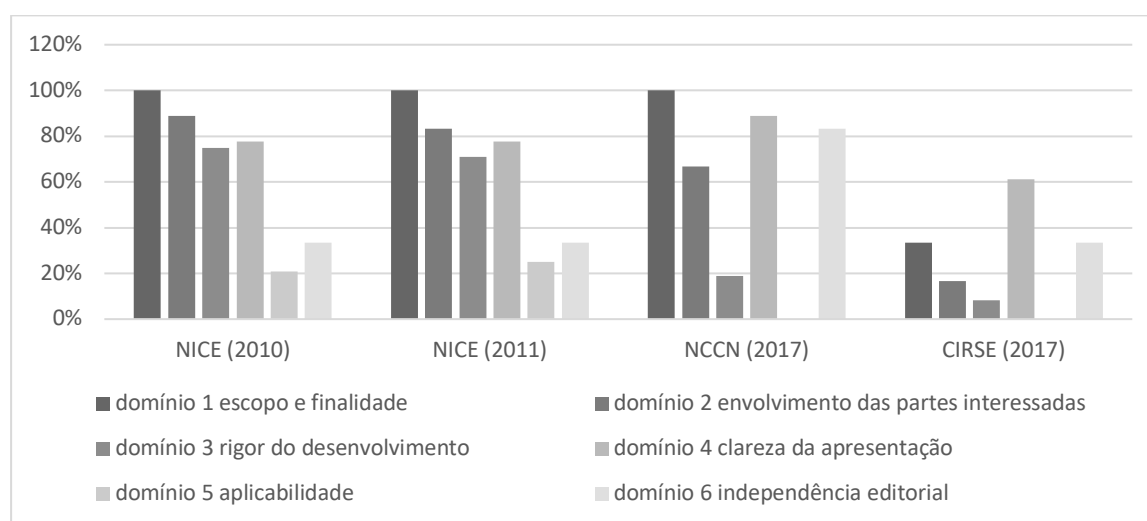
**Tabela 3. Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas (ROBIS).**

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
<b>Rivero 2018</b> <sup>29</sup>					
<b>Patel 2017</b> <sup>30</sup>					
<b>Prins 2017</b> <sup>31</sup>					
<b>Rai 2017</b> <sup>32</sup>					
<b>Vollherbst 2017</b> <sup>33</sup>					
<b>Gkentzis &amp; Oades 2016</b> <sup>34</sup>					
<b>Pierorazio 2016</b> <sup>35</sup>					
<b>Pan 2015</b> <sup>36</sup>					
<b>Yang 2015a</b> <sup>37</sup>					
<b>Yang 2015b</b> <sup>38</sup>					
<b>Yin 2015</b> <sup>39</sup>					
<b>Katsanos 2014</b> <sup>40</sup>					
<b>Martin 2013</b> <sup>41</sup>					
<b>MacLennan 2012</b> <sup>42</sup>					
<b>Barwari 2011</b> <sup>43</sup>					
<b>Kunkle 2008a</b> <sup>44</sup>					
<b>Kunkle 2008b</b> <sup>45</sup>					

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

Essas diretrizes também foram submetidas à avaliação de qualidade AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) <sup>64</sup>, 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. Na Tabela 4 são apresentadas as avaliações das diretrizes de acordo com os padrões do instrumento, em que 23 parâmetros de qualidade (distribuídos em 6 domínios) são julgados numa escala de 1 a 7 (1 significa qualidade mais baixa e 7 significa qualidade mais alta possível).

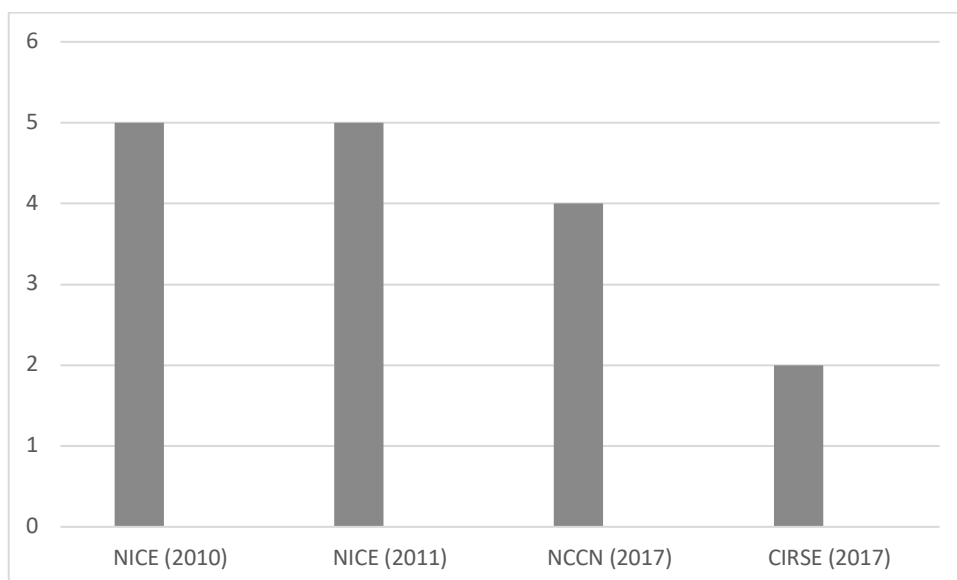
A maior parte das diretrizes consideradas para esta análise foi julgada com maior rigor metodológico nos domínios escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas e clareza da apresentação. Algumas diretrizes apresentam considerações quanto ao rigor do desenvolvimento e a maior parte apresenta considerações quanto a aplicabilidade e independência editorial. Os resultados da Figura 3 representam a proporção da coerência destas diretrizes com os domínios analisados, expressos em porcentagens.



**Figura 3. Pontuação do AGREE II para as diretrizes.**

Na Figura 4 estão expressas as avaliações globais de recomendação destas diretrizes, numa escala de 1 a 7 (1 significa qualidade mais baixa e 7 significa qualidade mais alta possível). Foi considerado que a maior parte destas diretrizes apresentam potencial global para recomendação.





**Figura 4. Avaliação global das diretrizes.**

**Tabela 4 - Avaliação do risco de viés nas diretrizes (AGREE II adaptado).**

Quesito	NICE (2010)	NICE (2011)	NCCN (2017)	CIRSE (2017)
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da(s) diretriz(es) está(ão) especificamente descrito(s).	7	7	7	1
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz está(ão) especificamente descrita(s).	7	7	7	1
3. A população (pacientes, público etc.) a quem a diretriz se destina está especificamente descrita.	7	7	7	7
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	7	7	7	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público etc.).	5	5	1	1
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	7	6	7	2
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	7	7	1	1
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos.	7	7	1	1
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.	7	7	1	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	5	4	2	1
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	7	7	5	3

<b>12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.</b>	5	4	1	1
<b>13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação.</b>	5	5	1	1
<b>14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.</b>	1	1	5	1
<b>15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade.</b>	7	7	7	5
<b>16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.</b>	5	5	7	5
<b>17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.</b>	5	5	5	4
<b>18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para a sua aplicação.</b>	2	3	1	1
<b>19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.</b>	3	3	1	1
<b>20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.</b>	3	3	1	1
<b>21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.</b>	1	1	1	1
<b>22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.</b>	3	3	5	1
<b>23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.</b>	3	3	7	5

A qualidade da evidência foi avaliada apenas para os estudos que restringiram análise para pacientes com lesões menores. De forma geral, os estudos apresentam limitações metodológicas, o que impede que a qualidade geral da evidência seja elevada por outros parâmetros. Sendo assim, a qualidade GRADE é considerada muito baixa, independente do estudo considerado. Assim, é possível que estudos futuros com adequada seleção de pacientes para os grupos comparados, ajuste para variáveis de confusão, adequado poder estatístico podem identificar resultados diferentes, que favoreçam a análise para termoablação (

Tabela 5).

**Tabela 5.** Avaliação da qualidade da evidência (GRADE).

Desfecho	Estudos (Participantes)	Medida de efeito	Confiança na evidência
<b>RADIOFREQUÊNCIA VS NEFRECTOMIA</b>			
<b>Sobrevida global em 5 anos</b>	2 (164)	90,2% vs 93,2%, p = 0,871 97,2% vs 100%, p = 0,31	Muito baixa 1
<b>Doença renal crônica</b>	1 (242)	HR 34,3 (IC 95% 4,28 - 275)	Muito baixa 1
<b>CRIOABLAÇÃO VS NEFRECTOMIA</b>			
<b>Sobrevida global</b>	1 (267)	77,1% vs 91,7%, p = 0,11	Muito baixa 1
<b>Complicações</b>	1 (231)	2,2% vs 16,3%, p = 0,01	Muito baixa 1

1 – Rebaixada por limitação na qualidade metodológica.

#### 4.5.2. Síntese das evidências científicas

A evidência científica oriunda das revisões sistemáticas identificadas para população geral é discutida no âmbito de cada questão proposta inicialmente (questões 1 – 4). A análise da evidência disponível para pacientes com lesões menores, população-alvo deste dossiê, é discutida na questão 5.

#### QUESTÃO 1. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação em desfechos oncológicos?

Desfechos oncológicos foram reportados por 20 revisões sistemáticas, sendo 15 seguidas de metanálises.

Com relação às metanálises a maioria das comparações entre nefrectomia e termoablação, independente da modalidade, favorece nefrectomia. Entretanto, quando o número de estudos é maior, e consequentemente, as análises são mais robustas, observa-se similaridade entre nefrectomia e termoablação para recidiva e sobrevidas (Tabela 6 e Tabela 7). Para incidência de metástase, a maioria das comparações mostra similaridade entre nefrectomia e termoablação,

porém na comparação entre crioablação e nefrectomia parcial as metanálises de 3 e 10 estudos favorecem nefrectomia (Tabela 8).

Outras metanálises que conduziram análises diferentes e não puderam ser compiladas nas tabelas são descritas na sequência. Martin et al. (2013) identificaram 44 estudos com **crioablação** (n = 2989 pacientes) e 7 estudos realizados com ablação por micro-ondas (n = 164 pacientes): não identificaram diferença em efetividade primária (93,75% vs 91,28%, p = 0,41), sobrevida específica por câncer (98,27% vs 96,80%, p = 0,48), progressão tumoral local (4,08% vs 2,54%, p = 0,46) e progressão para doença metastática (0,80% vs 0,00%, p = 0,12).<sup>41</sup>

Kunkle et al. (2008a) conduziram revisão sistemática seguida de metanálise e identificaram que comparado à nefrectomia, as taxas de progressão local foram maiores para **crioablação** (RR = 7,45) e **radiofrequência** (RR = 18,23), entretanto nenhuma diferença foi identificada para progressão metastática.<sup>44</sup>

Kunkle et al. (2008b) conduziram revisão sistemática seguida de metanálise e compararam **radiofrequência** e **crioablação**: os autores identificaram que taxas de progressão tumoral local foram significativamente maiores para radiofrequência (12,9% vs 5,25%, p < 0,0001).<sup>45</sup>

Com relação às revisões sem metanálises, Prins et al. (2017) conduziram revisão sistemática em que discorrem sobre diferentes modalidades no tratamento de carcinoma de célula renal/ pequenas massas renais alternativas à nefrectomia parcial, a saber: vigilância ativa, ablação por radiofrequência, crioablação, ablação por micro-ondas e terapia de radiação do corpo estereotáxico.<sup>31</sup> Sobre as terapias de interesse do presente dossiê, os autores concluem que **radiofrequência** (n = 27 estudos) é uma opção efetiva para tumores renais pequenos < 4 cm e é principalmente usada em candidatos com prognóstico pobre à cirurgia: entre 27 estudos, com média de follow-up de 39 meses, foi identificada média de SLR de 94% e entre 18 estudos, com média de follow-up de 42 meses, foi identificada média de SEC de 100%. Para **crioablação**, os autores apresentam conclusões semelhantes às da radiofrequência, sugerindo que a opção é segura e efetiva para pacientes com pobre prognóstico à cirurgia devido às suas comorbidades; e acrescentam que SLR e SEC são favoráveis no curto prazo, enquanto que no longo prazo os dados são conflitantes: entre 22 estudos, com média de follow-up de 46 meses, foi identificada SLR de 90% e entre 13 estudos, com média de follow-up de 52 meses, foi identificada SEC de 98%.<sup>31</sup>

Vollherbst et al. (2016) identificaram 10 estudos com uma média de follow-up de 30 meses para **radiofrequência**: os autores concluem que radiofrequência é muito efetiva, sendo que o tipo mais comum de falha terapêutica foi tumor residual (5,9%) e progressão tumoral local (4,7%); principais fatores de risco foram tamanho tumoral > 3 cm e localização de tumor central; no entanto, em caso de falha terapêutica, repetição de radiofrequência mostrou alta taxa de sucesso (86,3% para tumor residual e 87,5% para progressão tumoral local). <sup>33</sup>

Gkentzis & Oades (2016) na avaliação da **termoablação** para carcinoma de célula renal localizada concluem que técnicas ablativas têm satisfatórios desfechos oncológicos e complicações intermediários e de longo prazo, com tamanho tumoral, posição anatômica, ablação prévia e tipo de intervenção influenciando as taxas de sucesso. <sup>34</sup>

Barwari et al (2011) na avaliação de termoablação para massas renais pequenas (n = 3 estudos de **radiofrequência** e 3 estudos de **crioablação**) identificaram SLR de 84-94% e SEC de 89 a 100%. <sup>43</sup>

**Tabela 6. Sumário dos resultados das metanálises para recidiva, recidiva local e doença residual.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial vs ablação</b>			
<b>Rivero 2018</b>	10 (NR)	Recidiva local	HR 1,32 (0,79; 2,22), 0%
<b>Katsanos 2014</b>	6 (587)	Recidiva	RR 0,923 (0,398; 2,140), 0%
<b>Comparação: Radiofrequência vs nefrectomia parcial</b>			
<b>Pan 2015</b>	9 (2249)	Recidiva local	OR 1,81 (1,14; 2,88), 0% Favorecendo nefrectomia
<b>Yin 2015</b>	11 (NR)	Recidiva local	RR 1,18 (0,68; 2,07), 0%
<b>Yang 2015b</b>	5 (452)	Recidiva local	OR 0,99 (0,38; 2,58), 0%
<b>Comparação: Termoablação vs nefrectomia parcial</b>			
<b>Yang 2015a</b>	6 (532)	Recidiva local	RR 2,37 (0,74; 7,56), 57%
<b>Comparação: Crioablação vs nefrectomia parcial</b>			
<b>Rai 2017</b>	2 (453)	Recidiva	RR 20,36 (2,69; 154,11), 16% Favorecendo nefrectomia
<b>Comparação: Crioablação laparoscópica + percutânea vs Nefrectomia parcial robô-assistida</b>			
<b>Rai 2017</b>	2 (314)	Recidiva	RR (28,02 (4,10; 191,57), 0% Favorecendo nefrectomia

**Tabela 7. Sumário dos resultados das metanálises para sobrevidas.**

<b>Estudos</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Termoablação e nefrectomia parcial</b>			
<b>Yang 2015a</b>	3 (NR)	SEC	HR 9,00 (1,63; 49,71), 0% Favorecendo nefrectomia
<b>Yang 2015a</b>	4 (NR)	SG	HR 1,33 (0,68; 2,59), 0%
<b>Yang 2015a</b>	3 (NR)	SLD	HR 12,12 (4,35; 33,75), 40% Favorecendo nefrectomia
<b>Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial</b>			
<b>Yang 2015b</b>	6 (1675)	SLD-5 anos	HR 1,29 (0,71; 2,32), 0%
<b>Comparação: Ablação e nefrectomia</b>			
<b>Katsanos 2014</b>	6 (NR)	SLD	HR 1,040 (0,480; 2,250), 0%

SEC: sobrevida específica para o câncer; SLD: sobrevida livre de doença; SG: sobrevida global; SLR: sobrevida livre de recidiva.



**Tabela 8. Sumário dos resultados das metanálises para metástase.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e ablação</b>		
<b>Rivero 2018</b>	7 (NR)	HR 1,83 (0,67; 5,01), 44,8%
<b>Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial</b>		
<b>Pan 2015</b>	5 (1201)	OR 1,63 (0,74; 3,58), 45%
<b>Yin 2015</b>	11 (NR)	RR 1,31 (0,70; 2,46), 0%
<b>Comparação: Termoablação e nefrectomia parcial</b>		
<b>Yang 2015a</b>	6 (532)	RR 1,87 (0,81; 4,33), 0%

**QUESTÃO 2. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação na estadia hospitalar?**

Para o desfecho estadia hospitalar, foram identificadas 10 revisões sistemáticas, sendo oito seguidas de metanálises.

Com relação às metanálises, comparação entre crioablação laparoscópica e percutânea favoreceu a última; enquanto a comparação de termoablação, independente da modalidade, favorecendo esta última (Tabela 9).

Com relação às revisões sistemáticas sem metanálise, MacLennan et al. (2012) (n = 29 estudos) não identificaram que crioterapia ou radiofrequência tem desfechos perioperatórios (p. ex. estadia hospitalar) superiores a nefrectomia.<sup>42</sup>

Barwari et al (2011) na avaliação de termoablação para massas renais pequenas (n = 3 estudos de radiofrequência e 3 estudos de crioablação) identificaram estadia hospitalar favorável para termoablação percutânea, independente da modalidade.<sup>43</sup>

**Tabela 9. Sumário dos resultados das metanálises para estadia hospitalar.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
---------------	------------------------------------	---

**Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial**

<b>Pan 2015</b>	<b>5 (630)</b>	<b>MD -2,02 (-2,82; -1,22), 84%</b>
		<b>Favorecendo radiofrequência</b>

**Comparação: Termoablação e nefrectomia parcial**

<b>Yang 2015a</b>	<b>4 (373)</b>	<b>MD -2,25 (-3,18; -1,42), 45%</b>
-------------------	----------------	-------------------------------------

**Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial**

<b>Yin 2015</b>	<b>7 (NR)</b>	<b>WMD -2,02 (-2,77; -1,27), 81,5%</b>
		<b>Favorecendo radiofrequência</b>

WMD: weighted mean difference; IC: intervalo de confiança.

<b>QUESTÃO 3. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação em complicações?</b>
--

Complicações foram reportadas por 17 revisões sistemáticas, sendo 12 seguidas de metanálises.

Com relação às metanálises, a maioria das comparações entre nefrectomia e termoablação favoreceram esta última. Entretanto, quando considerado apenas radiofrequência, não foi identificada diferença; ao passo que quando considerada crioablação tanto complicações gerais, urológicas, intraoperatórias e maiores favorecerem crioablação (Tabela 10, Tabela 11 e Tabela 12).

Com relação às revisões sistemáticas sem metanálises, Prins et al. (2017) identificaram 20 estudos, com média de follow-up de 39 meses, que reportam média de 20% de complicações em decorrência do uso de radiofrequência. Com relação à crioablação, os autores identificaram 20 estudos, com média de follow-up de 52 meses, que reportaram média de 9% de complicações em decorrência do uso de crioablação.<sup>31</sup>

Gkentzis & Oades (2016) concluem que técnicas ablativas têm satisfatórios desfechos oncológicos e complicações intermediários e de longo prazo, com tamanho tumoral, posição anatômica, ablação prévia e tipo de intervenção influenciando as taxas de sucesso.<sup>34</sup>

**Tabela 10. Sumário dos resultados das metanálises para complicações gerais.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Ablação e nefrectomia</b>		
<b>Katsanos 2014</b>	<b>5 (513)</b>	<b>RR 0,547 (0,307; 0,974), 0%</b>
		<b>Favorecendo ablação</b>
<b>Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial</b>		
<b>Yin 2015</b>	<b>9 (NR)</b>	<b>RR 1,10 (0,64; 1,87), 0%</b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e crioablação</b>		
<b>Rai 2017</b>	<b>2 (539)</b>	<b>RR 0,89 (0,63; 1,25), 0%</b>
<b>Comparação: Crioablação laparoscópica + percutânea vs nefrectomia robô-assistida</b>		
<b>Rai 2017</b>	<b>2 (562)</b>	<b>RR 0,78 (0,50; 1,22), 16%</b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e termoablação</b>		
<b>Rivero 2018</b>	<b>12 (NR)</b>	<b>OR 0,49 (0,25; 0,94), 78,2%</b>
		<b>Favorecendo ablação</b>

**Tabela 11. Sumários dos resultados das metanálises para complicações menores, maiores e graus I a IV, de acordo com classificação de Clavien.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos</b> <b>(n pacientes)</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e termoablação</b>			
<b>Pierorazio 2016</b>	NR	Complicações I – II (menor)	OR 1,20 (0,90; 1,70)
<b>Pierorazio 2016</b>	NR	Complicações III – IV (maior)	OR 1,12 (0,63; 1,97)
<b>Comparação: Ablação e nefrectomia</b>			
<b>Katsanos 2014</b>	5 (513)	Complicações maiores	RR 0,459 (0,151; 1,393), 0%
<b>Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial</b>			
<b>Pan 2015</b>	7 (772)	Complicações maiores	OR 0,74 (0,35; 1,55), 0%
<b>Pan 2015</b>	5 (360)	Complicações menores	OR 0,45 (0,11; 1,88), 58%
<b>Yin 2015</b>	9 (NR)	Complicações maiores	RR 0,83 (0,43; 1,60), 0%
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e crioablação</b>			
<b>Rai 2017</b>	2 (539)	Complicações III *	RR 1,03 (0,40; 2,61), 0%
<b>Comparação: Crioablação laparoscópica + percutânea vs nefrectomia robô-assistida</b>			
<b>Rai 2017</b>	2 (562)	Complicações III *	RR 0,45 (0,16; 1,32), 0%

\* Classificação Clavien;

**Tabela 12. Sumário dos resultados das metanálises para complicações intraoperatórias, pós-operatórias, urológicas e não urológicas.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos</b> <b>(n pacientes)</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e termoablação</b>			
<b>Yang 2015a</b>	3 (335)	Complicação intraoperatória	RR 0,16 (0,04; 0,60), 0% Favorecendo termoablação
<b>Yang 2015a</b>	4 (373)	Complicação pós-operatória	RR 0,27 (0,16; 0,43), 37% Favorecendo termoablação
<b>Yang 2015a</b>	2 (274)	Complicação pós-operatória maior	RR 0,33 (0,13; 0,89), 25% Favorecendo termoablação

Yang 2015a	2 (274)	Complicação pós-operatória menor	RR 0,38 (0,16; 0,88), 0% Favorecendo termoablação
<b>Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial</b>			
Yang 2015b	6 (502)	Complicações cirúrgicas	RR 0,82 (0,37; 1,80), 0%

**QUESTÃO 4. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação na função renal?**

Foram identificadas 11 revisões sistemáticas, sendo 10 seguidas de metanálises para desfechos relativos à função renal. Salienta-se que para análise do desfecho função renal foram considerados apenas estudos que reportaram declínio ou mudança na taxa de filtração glomerular (TFG) e incidência de insuficiência renal aguda (IRA) ou doença renal crônica (DRC).

Entre as metanálises a maioria das comparações favoreceram termoablação independente da modalidade, principalmente aqueles com maior número de estudos e/ou pacientes (Tabela 13 e Tabela 14).

A única revisão sistemática sem metanálise, conduzida por Gkentzis & Oades (2016), na avaliação da **termoablação** para carcinoma de célula renal localizada identificou que radiofrequência parecer causar apenas mínima deterioração da função renal.<sup>34</sup>

**Tabela 13. Sumário dos resultados das metanálises para taxa de filtração glomerular.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Nefrectomia parcial e ablação</b>			
<b>Rivero 2018</b>	<b>9 (NR)</b>	<b>Declínio da TFG</b>	<b>ES -7,42 (-12,48; -2,36), 64,6%</b> <b>Favorecendo ablação</b>
<b>Patel 2017</b>	<b>18 (NR)</b>	<b>Mudança na TFG</b>	<b>WMD 1,00 (-0,2; 2,1), 53,4%</b>
<b>Comparação: Nefrectomia total vs ablação</b>			
<b>Patel 2017</b>	<b>7 (NR)</b>	<b>Mudança na TFG</b>	<b>WMD 9,94 (7,61; 12,26), 70,2%</b> <b>Favorecendo ablação</b>
<b>Comparação: Ablação e nefrectomia</b>			
<b>Katsanos 2014</b>	<b>3 (NR)</b>	<b>Declínio da TFG</b>	<b>MD -14,597 (-27,960; -1,234), 93%</b> <b>Favorecendo ablação</b>
<b>Comparação: Termoablação e nefrectomia parcial</b>			
<b>Yang 2015a</b>	<b>5 (382)</b>	<b>Declínio da TFG</b>	<b>MD -9,84 (-14,25; -5,44), 0%</b> <b>Favorecendo termoablação</b>
<b>Comparação: Radiofrequência e nefrectomia parcial</b>			
<b>Pan 2015</b>	<b>5 (883)</b>	<b>Declínio da TFG</b>	<b>MD -4,82 (-9,33; -0,31), 79%</b> <b>Favorecendo radiofrequência</b>
<b>Yang 2015b</b>	<b>4 (356)</b>	<b>Declínio da TFG</b>	<b>MD 7,64 (1,06; 14,22), 84%</b> <b>Favorecendo nefrectomia</b>
<b>Yin 2015</b>	<b>6 (NR)</b>	<b>Declínio da TFG</b>	<b>WMD -3,90 (-6,66; -1,14), 61,6%</b> <b>Favorecendo radiofrequência</b>

TFG: taxa de filtração glomerular; DRC: doença renal crônica; IRA: insuficiência renal aguda;

**Tabela 14. Sumário dos resultados das metanálises para incidência de IRA e DRC.**

<b>Estudo</b>	<b>n estudos (n pacientes)</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Medida de efeito (IC 95%), I<sup>2</sup></b>
<b>Comparação: Termoablação e nefrectomia total</b>			
<b>Patel 2017</b>	<b>10 (NR)</b>	<b>DRC III</b>	<b>RR 0,88 (0,60; 1,30), 56,9%</b> <b>Favorecendo termoablação</b>
Patel 2017	6 (NR)	IRA	RR 1,00 (0,60; 1,90), 0%
<b>Pierorazio 2016</b>	<b>NR</b>	<b>DRC III</b>	<b>OR 3,48 (1,08; 11,15)</b> <b>Favorecendo termoablação</b>
Pierorazio 2016	NR	IRA	OR 1,60 (0,90; 2,80)
<b>Comparação: Termoablação e nefrectomia total</b>			
<b>Patel 2017</b>	<b>4 (NR)</b>	<b>DRC III</b>	<b>RR 3,48 (1,08; 11,15), 59,0%</b> <b>Favorecendo termoablação</b>
Patel 2017	3 (NR)	IRA	RR 1,60 (0,90; 2,80), 0%
<b>Comparação: Termoablação e nefrectomia parcial</b>			
<b>Pierorazio 2016</b>	<b>NR</b>	<b>DRC III</b>	<b>OR 0,88 (0,60; 1,50)</b>
<b>Pierorazio 2016</b>	<b>NR</b>	<b>IRA</b>	<b>OR 1,00 (0,60; 1,90)</b>
<b>Yang 2015a</b>	<b>4 (106)</b>	<b>DRC</b>	<b>RR 0,44 (0,20; 0,95), 0%</b> <b>Favorecendo termoablação</b>

IC: intervalo de confiança; I<sup>2</sup>: heterogeneidade, NR: não reportado, DRC: doença renal crônica estágio III, IRA: insuficiência renal aguda, RR: risco relativo, OR: odds ratio.

**QUESTÃO 5. Qual o impacto de termoablação comparada à nefrectomia, radioterapia, embolização, observação nos desfechos de eficácia e segurança para pacientes com lesões menores?**

Define-se neste dossiê como lesões menores aqueles de até 3,5 cm, ainda que algumas evidências sugiram maior benefício para lesões de até 3,0 cm. A evidência disponível para pacientes com lesões menores demonstra um cenário bastante distinto da evidência geral, em que

a maioria dos estudos sugere superioridade de RF ou CA na comparação com nefrectomia parcial, para desfechos de segurança e similaridade de eficácia (Tabela 15).



**Tabela 15. Sumário dos resultados de coortes para população com lesões menores.**

<b>Autor ano</b>	<b>Alternativas</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Resultados</b>
<b>Takaki 2010</b> <sup>56</sup>	RF vs Ne	Sobrevida global em 5 anos	- 75% vs 100%, sem avaliação de significância
	RF vs Ne	Sobrevida relacionada ao câncer em 5 anos	- 100% vs 100%, sem avaliação de significância
	RF vs NT vs NP	Sobrevida livre de doença em 5 anos	- 98% vs 95%, p = 0,72, vs 75%, p = 0,13
		Redução na TFG	- 7,9% vs 29%, p < 0,001, vs 11,5%, p = 0,73
<b>Stern 2007</b> <sup>54</sup>	RF vs Ne	Recidiva	- 2 vs 2, p > 0,05
		Probabilidade livre de doença atuarial	- 93,4% vs 95,8% (p = 0,67)
<b>Lucas 2008</b> <sup>51</sup>	RF vs NT	Doença renal crônica	- HR 34,3 (IC 95% 4,28 – 275) (favorecendo RF)
	RF vs NT vs NP	Pacientes livres de redução da TFG < 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	- 95,2% vs 39,9% vs 70,7%, p < 0,001 (favorecendo RF)
<b>Youn 2013</b> <sup>59</sup>	RF lap. vs NP	Perda de sangue	- 40,5±20 vs 64,8±45 mL, p = 0,03 (favorecendo RF)
		Tempo de procedimento	- 103,27±28,36 vs 148,64±40,86 min, p = 0,04 (favorecendo RF)
		Duração da estadia hospitalar	- 8,33±3,23 vs 12,28±3,29 dias, p = 0,00 (favorecendo RF)
<b>Faddegon 2013</b> <sup>50</sup>	RF vs NP	Pacientes livres em 5 anos de DRC	- 85,4% vs 82,1%, p = 0,06
<b>Sung 2012</b> <sup>55</sup>	RF vs NP	Redução de TFG	- 2,3 vs 7,4 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , p = 0,013 (favorecendo RF)
		Sobrevida livre de recidiva em 3 anos	- 94,8% vs 98,9%, p = 0,266
<b>Olweny 2012</b> <sup>52</sup>	RF vs NP	Sobrevida global em 5 anos	- 97,2% vs 100%, p = 0,31
		Sobrevida específica por câncer em 5 anos	- 97,2% vs 94,6%, p = 0,96
		Sobrevida livre de recidiva local em 5 anos	- 97,2% vs 91,8%, p = 0,35
		Sobrevida livre de doença em 5 anos	- 91,7% vs 94,6%, p = 0,96
		Sobrevida livre de metástase em 5 anos	- 97,2% vs 91,8%, p = 0,35
<b>Raman 2010</b> <sup>53</sup>	RF vs NP	Redução de TFG logo após procedimento	- 7,1% vs 15,8%, p = 0,005 (favorecendo RF)
		Redução de TFG 12 meses após cirurgia	- 10,4% vs 24,5%, p = 0,001 (favorecendo RF)
		Redução de TFG no último follow-up	- 11,4% vs 28,6%, p = 0,001 (favorecendo RF)
<b>Bird 2009</b> <sup>47</sup>	RF lap. vs NP	Perda de sangue	- 25 vs 100 mL, p < 0,05 (favorecendo RF)
		Duração da estadia hospitalar	- 1 vs 3 dias, p < 0,05 (favorecendo RF)
<b>Bensalah 2008</b> <sup>46</sup>	RF lap. vs NP	Duração do procedimento	- 132 vs 282 min, p < 0,05 (favorecendo RF)
		Perda de sangue	- 24 vs 217 mL, p < 0,05 (favorecendo RF)
		Duração da estadia hospitalar	- 1,5 vs 2,9 dias, p < 0,05 (favorecendo RF)
<b>Thompson 2015</b> <sup>58</sup>	CA perc. vs NP	Sobrevida livre de metástase	- p = 0,31
	RF vs NP	Sobrevida livre de metástase	- p = 0,005 (favorecendo NP)
	CA perc. vs NP	Sobrevida global	- p < 0,001 (favorecendo NP)

<b>Tanagho 2013</b> <sup>57</sup>	RF vs NP	Sobrevida global	- p < 0,001 (favorecendo NP)
	CA vs NP	Complicações perioperatórias	8,6% vs 9,4%, p = 0,75
		Sobrevida livre de doença em 5 anos	83,1% vs 100%, p < 0,01 (favorecendo NP)
		Sobrevida específica por câncer	96,4% vs 100%, p = 0,41
		Sobrevida global	77,1% vs 91,7%, p = 0,11
<b>Desai 2005</b> <sup>49</sup>	CA vs NP	Perda de sangue	101 vs 211, p = 0,000 (favorecendo CA)
	CA vs NP	Complicações	2,2% vs 16,3%, p = 0,01 (favorecendo CA)
		Tempo de procedimento	p = 0,77
		Complicações intraoperatórias	p = 0,01 (favorecendo CA)
		Complicações pós-operatórias	p = 0,55
		Duração de estadia hospitalar	p = 0,13
		Recidiva local	24,6 vs 5,8 meses, p = 0,000 (favorecendo CA)
<b>Chang 2015</b> <sup>48</sup>	RF vs NP	Sobrevida global em 5 anos	90,2% vs 93,2%, p = 0,871
		Sobrevida específica por câncer em 5 anos	95,6% vs 97,7%, p = 0,559
		Sobrevida livre de doença em 5 anos	86,7% vs 88,5%, p = 0,639
		Sobrevida livre de recidiva em 5 anos	95,4% vs 97,7%, p = 0,541
		Sobrevida livre de metástase em 5 anos	95,5% vs 95,5%, p = 0,991
		Redução da TFG	-12,0 vs 26,9, p = 0,001 (favorecendo RF)

RF: radiofrequência, Ne: nefrectomia, NP: nefrectomia parcial, CA: crioablação, NT: nefrectomia total., TFG: taxa de filtração glomerular.

#### **4.6. Interpretação e Recomendações**

Diante das respostas supracitadas, observa-se que há estudos mostrando aplicações de radiofrequência e crioablação em tumores renais, independente do status do paciente (operável ou inoperável) e tamanho de lesões. Independente do perfil do paciente, termoablação apresenta menos complicações maiores, insuficiência renal e declínio de taxa de filtração glomerular, e menor duração de estadia hospitalar na comparação com nefrectomia. Para desfechos de eficácia, o cenário não é o mesmo. Entretanto, a maioria das evidências identificadas corresponde a estudos observacionais com limitações metodológicas relativas à seleção dos pacientes dos grupos comparados e falta de ajuste para variáveis de confusão. Assim, ao passo que pacientes que receberam indicação de termoablação apresentavam contraindicações a cirurgias e por isso, na maioria dos casos, status e performance limitados, o grupo de comparação (cirurgia) apresentava pacientes com melhor status e performance, o que possivelmente enviesou consideravelmente a análise de desfechos de eficácia, desfavorecendo termoablação na maioria dos estudos.

Dessa forma, buscaram-se estudos primários realizados em pacientes inoperáveis ou com lesões menores que 3,5 cm. Nessa análise, foi identificada taxas de sobrevida e recidiva similares para termoablação e nefrectomia, sem prejuízo da eficácia (menores taxas de doença renal crônica, perda de sangue) e menor duração de procedimento e estadia hospitalar.

## 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 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 ou em sala de tomografia computadorizada, deve-se considerar os mesmos equipamentos de proteção individual necessários para este tipo de prática, incluindo proteção radiológica 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 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 cirurgia no tratamento de pacientes com câncer renal localizado. A incorporação destes procedimentos resulta em uma diminuição de gastos para o sistema de saúde.**

### 6.1. Análise de custo-efetividade - Desenho

Essa análise tem por objetivo analisar a relação de custo efetividade incremental do uso termoablação percutânea em comparação à nefrectomia parcial laparoscópica para o tratamento de pacientes com câncer renal primário ou secundário. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist *CHEERS Task Force Report*<sup>65</sup> (Quadro 5).

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

<b>Título</b>	Análise de custo-efetividade do uso de termoablação em comparação à cirurgia em pacientes com câncer renal.
<b>Contexto e objetivos</b>	O tratamento padrão para pacientes com carcinoma renal de estágio T1a é a ressecção cirúrgica, no entanto, um procedimento menos invasivo como a termoablação percutânea tem o potencial de apresentar benefícios em relação a custos e eventos adversos.
<b>População-alvo</b>	Pacientes com câncer renal localizado.
<b>Perspectiva de análise</b>	Sistema de Saúde Suplementar
<b>Comparadores</b>	Termoablação percutânea Nefrectomia parcial laparoscópica
<b>Horizonte temporal</b>	<i>Lifetime</i>
<b>Taxa de desconto</b>	5% a custos e desfechos
<b>Medidas de efetividade</b>	Anos de vida ganhos QALY
<b>Estimativa de custos</b>	Custos médicos diretos
<b>Moeda</b>	Reais (R\$)
<b>Modelo escolhido</b>	Modelo de estados transicionais - Cadeia de Markov
<b>Análise de sensibilidade</b>	Análise Probabilística



**Premissas**

1 – Assumiu-se quatro estados de transição, pré-progressão, recorrência, metástase e morte, adaptando os estudos acima.

**6.1.1. População**

A população alvo da análise de custo-efetividade consistiu em pacientes adultos, com câncer renal unilateral de tamanho igual ou inferior a 4 cm<sup>58,66,67</sup>.

**6.1.2. Intervenção e comparadores**

O comparador analisado foi a nefrectomia parcial laparoscópica.

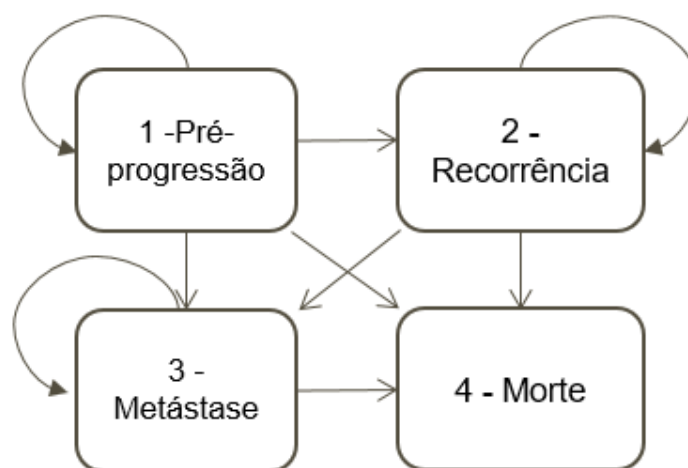
**6.1.3. Desfechos - medidas de efetividade**

Os desfechos analisados foram anos de vida ganhos e anos de vida ajustados pela qualidade.

**6.1.4. Modelo escolhido**

Com base na história natural do câncer renal localizado e modelos de custo-efetividade da literatura<sup>66-68</sup>, o modelo de estados transicionais do tipo Markov foi desenvolvido (Figura 5).

Os pacientes entram no modelo após serem submetidos à termocoagulação ou nefrectomia. Para cada ano do modelo (1 ciclo), pacientes podem permanecer no estado de saúde “pré-progressão”, podem seguir para o estado de saúde “recorrência”, para o estado “metástase” ou podem ir para o estado absorutivo “morte”. Pacientes no estado “recorrência” podem permanecer nesse estado, ir para “metástase” ou podem morrer e, por fim, pacientes com metástase podem permanecer nesse estado ou morrer.



**Figura 5. Esquema do modelo de decisão**

#### 6.1.5. Horizonte temporal

Por se tratar de uma doença crônica, o modelo foi analisado com um horizonte temporal *lifetime*.

#### 6.1.6. Efeitos

Para o caso base foram utilizadas as probabilidades de transição oriundas do estudo de Pandharipande et al. (2008)<sup>66</sup>, referentes ao procedimento de radiofrequência percutânea. A probabilidade de mortalidade de pacientes nos estados “pré-progressão” e “recorrência” segue os dados do IBGE<sup>69</sup> (Tabela 16).

**Tabela 16. Matriz de transição do caso base**

Radiofrequência percutânea					
	Para	Pré-Progressão	Recorrência	Metástase	Morte
De	Pré-Progressão	0,978	0,0041	0,0018	0,0160
	Recorrência	-	0,484	0,5000	0,0160
	Metástase	-	-	0,650	0,3500
	Morte	-	-	-	1,000
Nefrectomia parcial laparoscópica					
	Para	Pré-Progressão	Recorrência	Metástase	Morte

De	Pré-Progressão	0,979	0,0037	0,0018	0,0160
	Recorrência	-	0,484	0,5000	0,0160
	Metástase	-	-	0,650	0,3500
	Morte	-	-	-	1,000

Foi realizada análise de cenário com a utilização de dados de crioablação percutânea provenientes do estudo de Thompson et al (2015)<sup>58</sup>, cujas probabilidades encontram-se na Tabela 17.

**Tabela 17. Matriz de transição da análise de cenário**

Crioablação percutânea					
	Para	Pré-Progressão	Recorrência	Metástase	Morte
De	Pré-Progressão	0,925	0,0296	0,0296	0,0160
	Recorrência	-	0,484	0,5000	0,0160
	Metástase	-	-	0,650	0,3500
	Morte	-	-	-	1,000
Nefrectomia parcial laparoscópica					
	Para	Pré-Progressão	Recorrência	Metástase	Morte
De	Pré-Progressão	0,935	0,0255	0,0234	0,0160
	Recorrência	-	0,484	0,5000	0,0160
	Metástase	-	-	0,650	0,3500
	Morte	-	-	-	1,000

### 6.1.7. Perspectiva

Essa avaliação foi realizada sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde.

### 6.1.8. Custos

Os custos foram separados em cinco grupos; custo relacionados à nefrectomia, custos relacionados à termoablação percutânea, custos relacionados ao estado “pré-progressão”, custos relacionados ao estado “recorrência” e custos relacionados ao estado “metástase”.

Os custos referentes à remuneração de profissionais de saúde foram obtidos da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos<sup>70</sup>. Os custos de materiais foram estimados com base na opinião de especialistas e fornecedores.

### **Termoablação percutânea**

Para pacientes que realizam o procedimento de termoablação percutânea, os seguintes custos foram levados em consideração: ablação percutânea de tumor renal, biópsia renal guiada por tomografia computadorizada, tomografia computadorizada pré e pós procedimento e custos de internação. Considera-se um período de um dia de internação<sup>71</sup>. Portanto o custo total do procedimento foi de R\$ 18.940 (Tabela 18).

**Tabela 18. Custos Termoablação Percutânea**

Componente	Custo (R\$)	Fonte
<b>Ablação percutânea de tumor renal</b>	R\$ 2.657,38	Tabela CBHPM 2016
<b>Biópsia renal guiada por TC</b>	R\$ 1.035,51	Tabela CBHPM 2016
<b>TC pré procedimento</b>	R\$ 673,70	Tabela CBHPM 2016
<b>TC pós procedimento</b>	R\$ 673,70	Tabela CBHPM 2016
<b>Internação – Percutânea</b>	R\$ 2.500,00	Suposição
<b>Agulha de radiofrequência</b>	R\$ 10.000	Fornecedor
<b>Agulha</b>	R\$ 100,00	Fornecedor/Especialista
<b>Sistema Coxial</b>	R\$ 300,00	Fornecedor/Especialista
<b>Demais materiais</b>	R\$ 1.000,00	Fornecedor/Especialista

### **Nefrectomia parcial laparoscópica**

Os custos levados em consideração para o procedimento cirúrgico são: Custo da nefrectomia parcial unilateral, anestesia para cirurgia renal, custos de internação diário e custos de eventos adversos. Assume-se um período de 6 dias de internação<sup>72</sup>. O custo total do procedimento foi de R\$ 34.201 (

Tabela 19).

**Tabela 19. Custos cirurgia**

Componente	Custo (R\$)	Fonte
<b>Nefrectomia parcial unilateral</b>	R\$ 2.817,76	Tabela CBHPM 2016
<b>Internação</b>	R\$ 15.000,00	Suposição
<b>Anestesia para cirurgia renal</b>	R\$ 150,62	Tabela CBHPM 2016
<b>Evento adverso de cirurgia</b>	R\$ 698,62	Tabela CBHPM 2016
<b>Clipador de Hem-O-Lock</b>	R\$ 750,00	Fornecedor/Especialista
<b>Endocath gold</b>	R\$ 720,00	Fornecedor/Especialista
<b>Tesoura seladora Enseal</b>	R\$ 2.500,00	Suposição
<b>Taxa de sala e vídeo</b>	R\$ 5.000,00	Fornecedor/Especialista
<b>Demais materiais</b>	R\$ 3.000,00	Fornecedor/Especialista
<b>Hemodiálise</b>	R\$ 63,57	Secco et al., 2007 <sup>73</sup>
<b>Cola cirúrgica</b>	R\$ 3.500	Fornecedor/Especialista

## Pré-progressão

Os custos atribuídos a pacientes que se encontram no estado de saúde “pré-progressão” foram referentes ao acompanhamento por meio de consultas mensais com oncologista e realização de tomografia computadorizada a cada seis meses<sup>68,74</sup> (

Tabela 20).

**Tabela 20. Custos do estado “pré-progressão”.**

Componente	Custo (R\$)	Fonte
<b>Tomografia computadorizada</b>	1.347,40	Tabela CBHPM 2016
<b>Consulta com oncologista</b>	1.117,80	Tabela CBHPM 2016

## Recorrência

Pacientes que se encontram no estado de saúde “recorrência” realizam consultas mensais ao oncologista e repetem o procedimento inicial (termoablação percutânea ou nefrectomia parcial).

## Metástase

Pacientes que se encontram no estado de saúde “metástase” também realizam consultas mensais ao oncologista, bem como tratamento com quimioterapia<sup>75</sup> (Tabela 21).

**Tabela 21. Custos do estado “progressão”.**

Componente	Custo (R\$)	Fonte
Consulta com oncologista	1.117,80	Tabela CBHPM 2016
Quimioterapia	60.483	Tabela CMED

### 6.1.9. Análise de sensibilidade probabilística multivariada

A análise de sensibilidade probabilística (PSA) realizada é multivariada 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.

Parâmetros cuja natureza variaram entre 0 e infinito foram atribuídas curvas de distribuição Gama ao passo que para parâmetros cuja natureza variaram entre 0 e 1 foram utilizadas curvas de distribuição Beta.

Além disso, também foi realizada análise de sensibilidade univariada modificando preço do radioprobe para R\$ 16.000,00 e os resultados também foram favoráveis à termoablação.

### 6.1.10. Suposições do modelo

Assumiu-se quatro estados de transição, pré-progressão, recorrência, metástase e morte.

## 6.2. Análise de custo-efetividade – Resultados

### 6.2.1. Resultados determinísticos do caso-base

Levando em consideração os custos apresentados, um horizonte temporal *lifetime* bem como os efeitos clínicos de ambos os tratamentos (radiofrequência percutânea e nefrectomia parcial laparoscópica), os resultados do caso base encontram-se apresentados na Tabela 22.

Observa-se que a termoablação percutânea apresenta menor custo total de tratamento em comparação à nefrectomia parcial. Em relação a anos vida ganho, ambas as tecnologias apresentaram resultados iguais. A termoablação percutânea domina a nefrectomia parcial e relação a QALY, ou seja, a apresenta menor custo e proporciona mais QALY ao paciente.

**Tabela 22. Resultados da análise de custo-efetividade – Cenário 1**

Comparadores	Custos	QALY	Anos de vida
<b>Termoablação percutânea</b>	R\$ 60.720	11,09	12,2
<b>Nefrectomia parcial</b>	R\$ 76.574	11,05	12,2
<b>Incremental</b>	-R\$ 15.855	0,04	0

Percutânea domina Cirurgia Menor custo, mesma eficácia

QALY: anos de vida ajustados pela qualidade.

### 6.2.2. Análise de cenário - Crioablação

Levando em consideração os custos apresentados e as probabilidades referentes ao procedimento de crioablação percutânea, os resultados da análise de cenário encontram-se na anos de vida ganhos.

Tabela 23. Considera-se que são utilizadas 2 agulhas por procedimento (podem ser utilizadas de 1 a 3 agulhas em cada procedimento) e que o preço da agulha de crioablação é de R\$8.250,00. Considera-se também que o procedimento de crioablação requer a utilização dos gases argônio e hélio (R\$3.500 por procedimento).

Observa-se que o custo de tratamento total é menor para crioablação percutânea em comparação à nefrectomia parcial. Embora a nefrectomia apresente melhores resultados



em relação à QALY, a diferença é de apenas 0,46 QALY entre as duas tecnologias resultam nos mesmos benefícios em anos de vida ganhos.

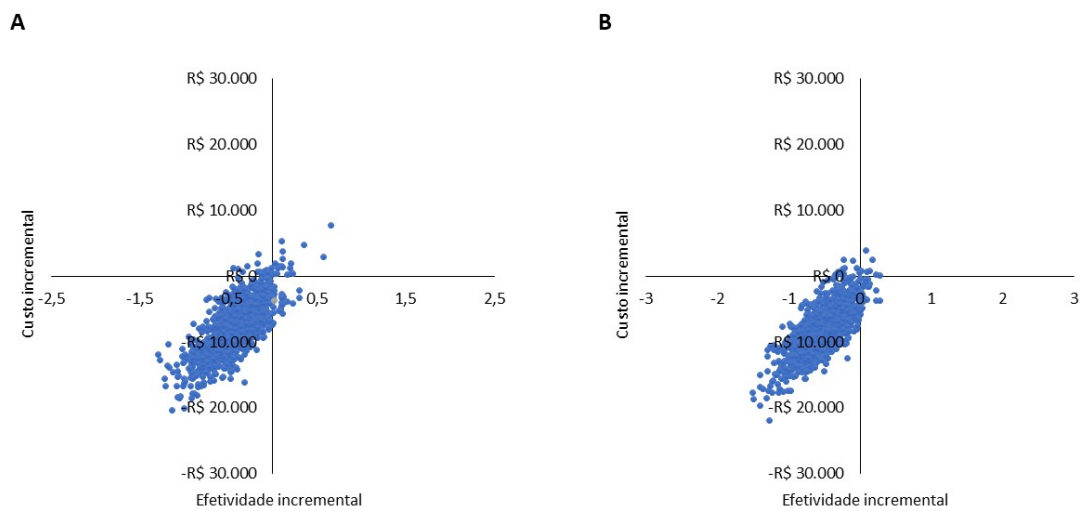
**Tabela 23. Resultados da análise de custo-efetividade – Cenário 2**

Comparadores	Custos	QALY	Anos de vida
Crioablação percutânea	R\$ 129.327	7,34	9
Nefrectomia parcial	R\$ 129.508	7,79	9
Incremental	-R\$ 181	-0,46	0
RCEI	Menor custo, menor eficácia		Menor custo, mesma eficácia

### 6.3. Resultados da análise de sensibilidade probabilística multivariada

#### 6.3.1. Resultados da análise de sensibilidade probabilística multivariada

Levando em consideração as incertezas do modelo, foi realizada análise probabilística multivariada. É possível observar na **Figura 6** a maior parte das simulações mostra que o custo de termoablação percutânea é inferior ao custo da nefrectomia parcial, sendo que a diferença em efetividade, tanto em relação a QALY como em relação a anos de vida ganhos é muito pequena.



**Figura 6. Gráfico de dispersão entre termoablação percutânea e nefrectomia parcial para (A) QALY e (B) Anos de vida ganhos.**

#### **6.4. Conclusões sobre análise de custo-efetividade**

Ao analisar os resultados de custo-efetividade, observa-se que termoablação percutânea apresenta um RCEI dominante quando comparado à nefrectomia analisando o desfecho de QALY. Avaliando o desfecho de anos de vida ganho, a cirurgia ambas as tecnologias resultam em igual benefício. Quando é realizada a análise om crioablação percutânea os resultados são semelhantes, com menor custo para crioablação e efetividade muito similar.

Embora a cirurgia (nefrectomia parcial ou total) seja o tratamento de escolha para remoção de tumores renais localizados, em pacientes não elegíveis à cirurgia (ex.: rim único, opção pessoal e outros), a termoablação percutânea é opções designadas na literatura como viável para tratar tumores renais localizados. No que tange a aspectos de eficiência, o uso dessas tecnologias nesta população é possivelmente custo-efetivo, merecendo destaque.

As conclusões baseadas nos resultados verificados pelo caso-base, em que o valor da agulha de radiofrequência é de R\$10 mil, corroboradas por análises de sensibilidade/incerteza probabilística e univariada, em que o preço de radioprobe foi simulado como R\$ 16.000,00.

### 6.5. Análise de impacto orçamentário - Desenho

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação do procedimento de termoblacção para tratamento de pacientes com câncer renal localizado 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 <sup>76</sup>.

#### 6.5.1. População

A partir de dados secundários de 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 elegível aos procedimentos analisados, ou seja, população com câncer renal de est dio T1a entre os anos de 2019 a 2023, apresentada na Tabela 24 .

**Tabela 24. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.**

<i>Ano</i>	<b>Projeção Casos RCC</b>
<i>Ano 1</i>	870
<i>Ano 2</i>	893
<i>Ano 3</i>	914
<i>Ano 4</i>	933
<i>Ano 5</i>	950

#### 6.5.2. Dinâmica de mercado – Market share

O *market share* entre termoblac  o e cirurgia foi estimado a partir da expectativa de difusão da tecnologia. As proporções utilizadas no caso base são apresentadas a seguir (

Tabela 25).

**Tabela 25. Dinâmica de mercado proposta.**

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Cenário Atual</b>					
<b>Termoablação - Percutânea</b>	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Cirurgia</b>	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Cenário Proposto</b>					
<b>Termoablação - Percutânea</b>	10%	20%	30%	40%	50%
<b>Cirurgia</b>	90%	80%	70%	60%	50%

As informações sobre a população alvo ponderada pelo *market share* encontra-se apresentado na Tabela 26.

**Tabela 26. Estimativa da população usuária considerando os cenários.**

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Cenário atual</b>					
Termoablação - Percutânea	0	0	0	0	0
Cirurgia	870	893	914	933	950
<b>Cenário Proposto</b>					
Termoablação - Percutânea	87	179	274	373	475
Cirurgia	783	714	639	560	475

### 6.5.3. Horizonte temporal

O horizonte temporal do case base foi de 5 anos.

### 6.5.4. Perspectiva

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

#### **6.5.5. Custos**

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

#### **6.5.6. Análise de sensibilidade probabilística multivariada**

A análise de sensibilidade probabilística (PSA) realizada é multivariada 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.

Parâmetros cuja natureza variaram entre 0 e infinito foram atribuídas curvas de distribuição Gama ao passo que para parâmetros cuja natureza variaram entre 0 e 1 foram utilizadas curvas de distribuição Beta.

#### **6.5.7. Suposições do modelo**

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

### **6.6. Análise de impacto orçamentário - Resultados**

#### **6.6.1. Resultados determinísticos do caso-base**

Os resultados da análise de impacto orçamentário encontram-se apresentados na

Tabela 27.

Tabela 27. Resultados da análise de impacto orçamentário (caso-base).

Tecnologias	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Custos de aquisição</b>					
Cenário atual	29.771.532	30.539.390	31.243.029	31.893.503	32.499.158
Cenário proposto	28.443.128	27.814.058	27.060.842	26.201.157	25.248.604
<b>Impacto orçamentário</b>	-1.328.404	-2.725.332	-4.182.187	-5.692.346	-7.250.554
<b>Custos de oportunidade</b>					
Cenário atual	32.081.623	64.079.811	96.119.460	128.099.636	159.965.303
Cenário proposto	30.748.917	58.685.440	85.238.744	110.290.202	133.771.918
<b>Impacto orçamentário</b>	-1.332.707	-5.394.371	-10.880.716	-17.809.433	-26.193.384

Com base nos parâmetros utilizados, a análise de impacto orçamentário evidenciou que a utilização dos procedimentos de termoablação para pacientes com câncer renal localizado resulta em economia para o sistema de saúde, tanto no cenário em que se leva em conta apenas o custo de aquisição dos equipamentos (

Figura 7) como no cenário em que se leva em conta os custos totais de tratamento (

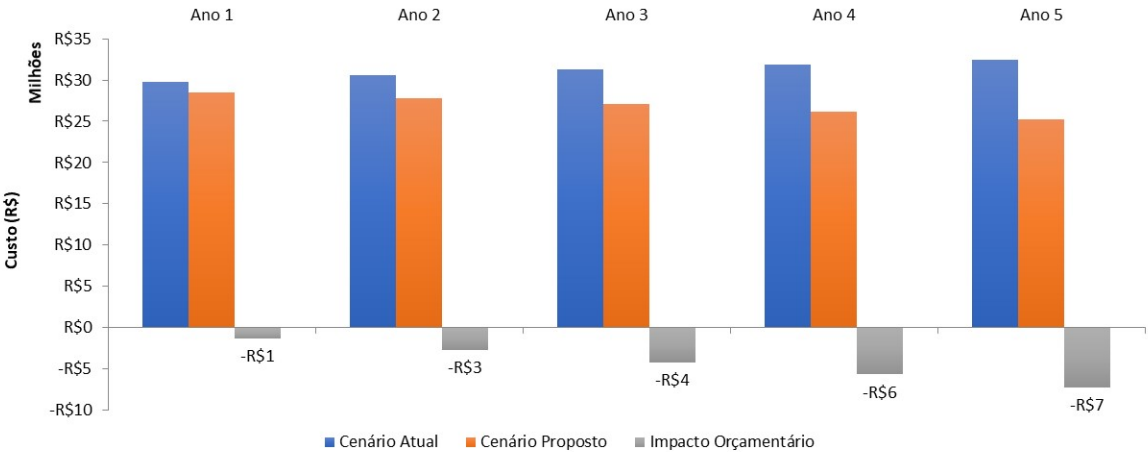


Figura 8).

Figura 7. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento com câncer renal localizado, considerando apenas custos de aquisição



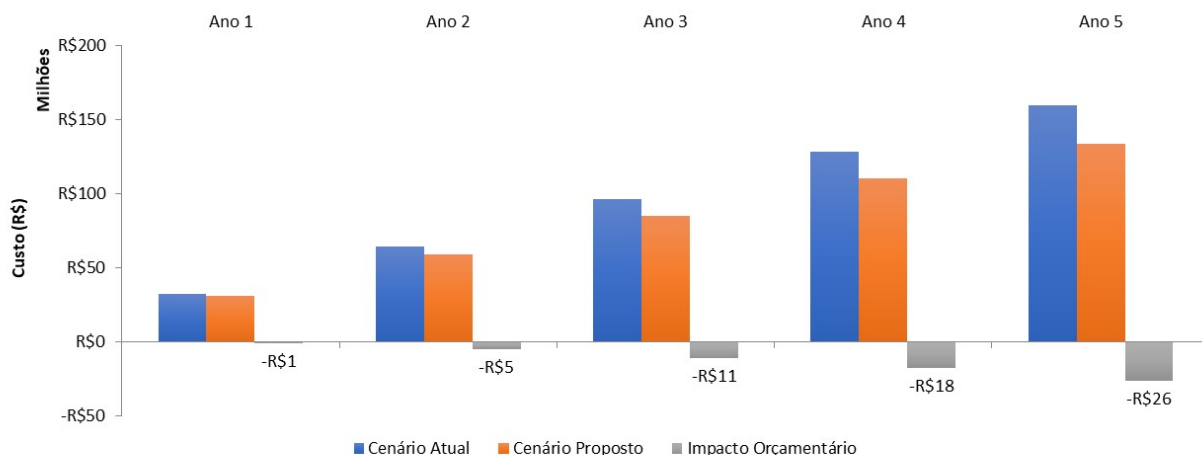


Figura 8. Impacto orçamentário resultante da incorporação dos procedimentos de termoablação para tratamento com câncer renal localizado, considerando custos totais de tratamento.

## 6.7. Conclusões sobre análise de impacto orçamentário

A utilização dos procedimentos de Termoablação percutânea em detrimento de cirurgia em pacientes que apresentam câncer renal localizado 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.

A economia gerada no impacto orçamentário deve-se ao fato de que o procedimento de nefrectomia parcial laparoscópica tem um valor muito mais elevado que os procedimentos de termoablação percutânea.

## 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.<sup>77,78</sup>

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.<sup>79,80</sup> 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.<sup>81</sup>

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.<sup>82,83</sup>

## 8 RECOMENDAÇÕES E LIMITAÇÕES DA ANÁLISE

---

**O uso da Termoablação como tratamento para pacientes com tumor renal localizado resulta em benefícios equivalentes quando comparado à cirurgia convencional e diminuição nos custos tanto para pacientes.**

Diante das evidências científicas disponíveis, há evidência para afirmar que a termoablação percutânea é uma opção viável para pacientes com câncer renal, em especial àqueles para os quais a cirurgia não é indicada.

Importante lembra que ao realizar a termoablação há a preservação da função renal. Em contrapartida, pacientes que realizam a nefrectomia, mesmo que parcial, apresentam diminuição da função glomerular, o que acaba por aumentar riscos cardiovasculares.

A avaliação econômica da incorporação da Termoablação Percutânea como opção para pacientes com tumor renal localizado evidenciou menor custo de tratamento, com ganhos semelhantes em relação a QALY e anos de vida, em comparação à nefrectomia parcial. Por fim, a análise de impacto orçamentário demonstrou potencial para reduzir gastos nos cinco anos de análise.

Recomenda-se a incorporação das tecnologias de Termoablação Percutânea para pacientes como alternativa para pacientes com tumor renal localizado.

## REFERÊNCIAS

---

1. Lote CJ. Principles of renal physiology. Principles of Renal Physiology. 2013. 1-204 p.
2. Instituto Oncoguia. Tipos de Câncer de Rim. 2014.
3. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. Eur Assoc Urol. 2015;1–70.
4. Instituto Oncoguia. Tumores Benignos no Rim. 2014.
5. Instituto Oncoguia. Estadiamento do Câncer de Rim. 2014.
6. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27:v58–68.
7. Instituto Oncoguia. Causas do Câncer de Rim. 2014.
8. International Agency For Research on Cancer. Globocan: 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012. 2012.
9. Instituto Oncoguia. Opções de Tratamento para Câncer de Rim por Estágio. 2014.
10. Campbell R. G.; Allaf, M. E.; Bass, E. B.; Cadeddu, J. A.; Chang, A.; Clark, P. E.; Davis, B. J.; Derweesh, I. H.; Giambarresi, L.; Gervais, D. A.; Hu, S. L.; Lane, B. R.; Leibovich, B. C.; Pierorazio, P. M. S. U. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. J Urol [Internet]. 2017;198(3):520–9. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85025076086&doi=10.1016%2Fj.juro.2017.04.100&partnerID=40&md5=c3613691965f954d521aa48b3d537828>
11. Instituto Oncoguia. Em que consiste a vigilância ativa para câncer de rim? - Instituto Oncoguia. 2015. 2015.
12. ANVISA. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Auto Suture. 2018.
13. ANVISA. Registro ANVISA nº 10349000494 - SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RF COOL TIP SÉRIE E - VÁLIDO. 2018.
14. ANVISA. Registro ANVISA nº 80410900047 - SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RÁDIOFREQUÊNCIA - VÁLIDO. 2018.
15. ANVISA. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Surgical Line. 2018.

16. ANVISA. Registro ANVISA nº 80181930032 - CRYOCARE E CRYOPROBE - VÁLIDO.
17. ANS. Relatório da Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 para submissão à Consulta Pública. 2017.
18. James SLJ. Interventional Techniques. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ, editors. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 95–109.
19. Medical R. Manual V-1000 e M-3004. 2017;
20. Covidien. Manual do usuário do sistema de ablação de RF Cool-tip™ série E. 2013.
21. HealthTronics. CryoCare System - Operator's Manual. 2017.
22. 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.
23. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas - Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. 2014. 1-118 p.
24. 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.
25. 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.
26. Hane PJ. Newsbreaks: Elsevier announces Scopus service. [Internet]. Inf Today 2004. 2017 [cited 2017 Sep 13]. Available from: <http://www.infotoday.com/newsbreaks/nb040315-1.shtml>
27. 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 [Internet]. 2014 May;30(5):1111–4. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2014000501111&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000501111&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
28. 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 [Internet]. 2016 Jan;69:225–34. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561500308X>
29. Rivero J., III; Wang, H.; Liss, M. A.; Farrell, A. M.; Rodriguez, R.; Suri, R.; Kaushik, D. JR. DLC. Partial Nephrectomy versus Thermal Ablation for Clinical Stage T1 Renal Masses: Systematic Review and Meta-Analysis of More than 3,900 Patients. J Vasc Interv Radiol [Internet]. 2018;29(1):18–29. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85032947659&doi=10.1016%2Fj.jvir.2017.08.013&partnerID=40&md5=896fcd9360c2dc5a07b86e13bd6a463>
  30. Patel P. M.; Johnson, M. H.; Sharma, R.; Iyoha, E.; Allaf, M. E.; Bass, E. B.; Sozio, S. M. HD. P. Renal functional outcomes after surgery, ablation, and active surveillance of localized renal tumors: A systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;12(7):1057–69. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85021869128&doi=10.2215%2FCJN.11941116&partnerID=40&md5=a42fdb28390f7efc73eae1ceed4d56a9>
  31. Prins L. G. W.; Pronk, A. A.; Vonken, E. P. A.; Meijer, R. P.; Bex, A.; Barendrecht, M. M. FM. K. Renal Cell Carcinoma: Alternative Nephron-Sparing Treatment Options for Small Renal Masses, a Systematic Review. J Endourol. 2017/07/26. 2017;31(10):963–75.
  32. Rai P.; Tait, C.; Amitharaj, R.; Gowda, R.; Bhatti, A.; Adshead, J.; Somani, B. BP. J. Is Cryotherapy a Genuine Rival to Robotic Assisted Partial Nephrectomy in the Management of Suspected Renal Malignancy? a Systematic Review and Meta-Analysis. Urology. 2017/10/01. 2017;
  33. Vollherbst R.; Kauczor, H. U.; Radeleff, B. A.; Pereira, P. L.; Sommer, C. M. D. B. Treatment Failure After Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA) of Renal Tumors - A Systematic Review with Description of Type, Frequency, Risk Factors and Management. Rofo. 2016/09/15. 2017;189(3):219–27.
  34. Gkentzis G. A. O. Thermal ablative therapies for treatment of localised renal cell carcinoma: a systematic review of the literature. Scott Med J. 2016/06/02. 2016;61(4):185–91.
  35. Pierorazio M. H.; Patel, H. D.; Sozio, S. M.; Sharma, R.; Iyoha, E.; Bass, E. B.; Allaf,

- M. E. PM. J. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* [Internet]. 2016;196(4):989–99. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84992724086&doi=10.1016%2Fj.juro.2016.04.081&partnerID=40&md5=c0b2f41c5ddd9f43232a0ad5a817bd70>
36. Pan X. M.; Huang, H.; Huang, Y.; Li, L.; Wang, Z. J.; Qu, F. J.; Gao, Y.; Cui, X. G.; Xu, D. F. XW. C. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for treatment of renal masses: A systematic review and meta-analysis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015/12/29. 2015;31(12):649–58.
  37. Yang F.; Li, K.; Wang, T.; Nie, Q.; Che, Z.; Liu, M.; Sun, Y.; Zhao, L. Q. M. Safety and Efficacy of Thermal Ablation for Small Renal Masses in Solitary Kidney: Evidence from Meta-Analysis of Comparative Studies. *PLoS One*. 2015/06/30. 2015;10(6):e0131290.
  38. Yang S.; Chen, F.; Zhu, K.; Deng, Q.; Luo, L.; Shi, B. Y. C. Outcome of radiofrequency ablation over partial nephrectomy for small renal mass (< 4 cm): A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2015;8(11):20670–4. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84954237170&partnerID=40&md5=04316d5e029433748156c21efed211bf>
  39. Yin L.; Li, F.; Qi, S.; Yin, Z.; Gao, J. X. C. Radiofrequency Ablation Versus Partial Nephrectomy in Treating Small Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med*. 2015/12/20. 2015;94(50):e2255.
  40. Katsanos L.; Krokidis, M.; McGrath, A.; Sabharwal, T.; Adam, A. K. M. Systematic review and meta-analysis of thermal ablation versus surgical nephrectomy for small renal tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2014;37(2):427–37. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84897087612&doi=10.1007%2Fs00270-014-0846-9&partnerID=40&md5=66477e8ca669311744daf4e386a40845>
  41. Martin S. J. A. Meta-analysis of cryoablation versus microwave ablation for small renal masses: is there a difference in outcome? *Diagn Interv Radiol*. 2013/10/03. 2013;19(6):501–7.
  42. MacLennan M.; Lapitan, M. C.; Omar, M. I.; Lam, T. B.; Hilvano-Cabungcal, A. M.; Royle, P.; Stewart, F.; MacLennan, G.; MacLennan, S. J.; Dahm, P.; Canfield, S. E.; McClinton, S.; Griffiths, T. R.; Ljungberg, B.; N'Dow, J. S. I. Systematic review of

- perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol*. 2012/07/31. 2012;62(6):1097–117.
43. Barwari J. J. M. C. H.; Laguna, M. P. K. de la R. Focal Therapy in Renal Cell Carcinoma: Which Modality Is Best? *Eur Urol Suppl* [Internet]. 2011;10(3):e52–7. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79955973305&doi=10.1016%2Fj.eursup.2011.03.004&partnerID=40&md5=a8043240421f98458b2f7870f8f98d9d>
  44. Kunkle B. L.; Uzzo, R. G. DA. E. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma--a meta-analysis and review. *J Urol*. 2008/02/19. 2008;179(4):1224–7.
  45. Kunkle R. G. DA. U. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass : a meta-analysis. *Cancer*. 2008/09/26. 2008;113(10):2671–80.
  46. Bensalah K, Zeltser I, Tuncel A, Cadeddu J, Lotan Y. Evaluation of costs and morbidity associated with laparoscopic radiofrequency ablation and laparoscopic partial nephrectomy for treating small renal tumours. *BJU Int* [Internet]. 2008 Feb;101(4):467–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17922853>
  47. Bird VG, Carey RI, Ayyathurai R, Bird VY. Management of renal masses with laparoscopic-guided radiofrequency ablation versus laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol* [Internet]. 2009 Jan;23(1):81–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118475>
  48. Chang X, Liu T, Zhang F, Ji C, Zhao X, Wang W, et al. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for clinical T1a renal-cell carcinoma: long-term clinical and oncologic outcomes based on a propensity score analysis. *J Endourol* [Internet]. 2015 May;29(5):518–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25556579>
  49. Desai MM, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. *Urology* [Internet]. 2005 Nov;66(5 Suppl):23–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16194703>
  50. Faddegon S, Ju T, Olweny EO, Liu Z, Han WK, Yin G, et al. A comparison of long term renal functional outcomes following partial nephrectomy and radiofrequency ablation. *Can J Urol* [Internet]. 2013 Jun;20(3):6785–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23783048>
  51. Lucas SM, Stern JM, Adibi M, Zeltser IS, Cadeddu JA, Raj G V. Renal function outcomes in patients treated for renal masses smaller than 4 cm by ablative and extirpative techniques. *J Urol* [Internet]. 2008 Jan;179(1):75-9; discussion 79-80.



Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17997440>

52. Olweny EO, Park SK, Tan YK, Best SL, Trimmer C, Cadeddu JA. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy in patients with solitary clinical T1a renal cell carcinoma: comparable oncologic outcomes at a minimum of 5 years of follow-up. *Eur Urol* [Internet]. 2012 Jun;61(6):1156–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22257424>
53. Raman JD, Raj G V, Lucas SM, Williams SK, Lauer EM, Ahrar K, et al. Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *BJU Int* [Internet]. 2010 Feb;105(4):496–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19681900>
54. Stern JM, Svatek R, Park S, Hermann M, Lotan Y, Sagalowsky AI, et al. Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1a renal tumours. *BJU Int* [Internet]. 2007 Aug;100(2):287–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17617136>
55. Sung HH, Park BK, Kim CK, Choi HY, Lee HM. Comparison of percutaneous radiofrequency ablation and open partial nephrectomy for the treatment of size- and location-matched renal masses. *Int J Hyperthermia* [Internet]. 2012;28(3):227–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22515344>
56. Takaki H, Yamakado K, Soga N, Arima K, Nakatsuka A, Kashima M, et al. Midterm results of radiofrequency ablation versus nephrectomy for T1a renal cell carcinoma. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2010 Jul;28(6):460–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20661697>
57. Tanagho YS, Bhayani SB, Kim EH, Figenschau RS. Renal cryoablation versus robot-assisted partial nephrectomy: Washington University long-term experience. *J Endourol* [Internet]. 2013 Dec;27(12):1477–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24283518>
58. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol* [Internet]. 2015 Feb;67(2):252–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108580>
59. Youn CS, Park JM, Lee JY, Song KH, Na YG, Sul CK, et al. Comparison of laparoscopic radiofrequency ablation and open partial nephrectomy in patients with a small renal mass. *Korean J Urol* [Internet]. 2013 Sep;54(9):603–8. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24044094>

60. NICE. Percutaneous radiofrequency ablation for renal cancer | Guidance and guidelines | NICE. 2010;
61. NICE. Percutaneous cryotherapy for renal cancer | Guidance and guidelines | NICE. 2011;
62. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw. 2017;15(6):804–34.
63. Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, Helmberger T, Adam A. CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(2):177–91.
64. 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](http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf). 2009;53.
65. 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.
66. Pandharipande P V., Gervais DA, Mueller PR, Hur C, Gazelle GS. Radiofrequency Ablation versus Nephron-sparing Surgery for Small Unilateral Renal Cell Carcinoma: Cost-effectiveness Analysis. Radiology. 2008 Jul;248(1):169–78.
67. Chang SL, Cipriano LE, Harshman LC, Garber AM, Chung BI. Cost-Effectiveness Analysis of Nephron Sparing Options for the Management of Small Renal Masses. J Urol. 2011;185:1591–7.
68. Casciano R, Chulikavit M, Di Lorenzo G, Liu Z, Baladi J-F, Wang X, et al. Economic Evaluation of Everolimus versus Sorafenib for the Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma after Failure of First-Line Sunitinib. Value Heal. 2011 Sep;14(6):846–51.
69. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2013 Breve análise da mortalidade nos períodos 2012-2013 e 1980-2013. 2014;
70. CBHPM - AMB.
71. Aboumarzouk OM, Ismail M, Breen DJ, Van Strijen M, Garnon J, Lagerveld B, et al.

- Laparoscopic vs Percutaneous Cryotherapy for Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endourol*. 2018 Mar;32(3):177–83.
72. Klinghoffer Z, Tarride J-E, Novara G, Ficarra V, Kapoor A, Shayegan B, et al. Cost-utility analysis of radical nephrectomy versus partial nephrectomy in the management of small renal masses: adjusting for the burden of ensuing chronic kidney disease. *Can Urol Assoc J*. 2013 Apr;7(3–4):108.
73. Secco LM dal, Castilho V. Expenditure survey on continued veno-venous hemodialysis procedure in the intensive care unit. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007 Dec;15(6):1138–43.
74. Wile GE, Leyendecker JR, Krehbiel KA, Dyer RB, Zagoria RJ. CT and MR Imaging after Imaging-guided Thermal Ablation of Renal Neoplasms. *RadioGraphics*. 2007 Mar;27(2):325–39.
75. Coelho RC, Reinert T, Campos F, Peixoto FA, de Andrade CA, Castro T, et al. Sunitinib treatment in patients with advanced renal cell cancer: the Brazilian National Cancer Institute (INCA) experience. *Int Braz J Urol*. 2016;42(4):694–703.
76. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro JJ, Lee KM, Minchin M, et al. Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Heal [Internet]*. 2014 Jan;17(1):5–14. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301513042356>
77. ANVISA. Registro ANVISA nº 80195520002 - ELETRODOS PARA ABLAÇÃO BRAMSYS - VÁLIDO. 2018.
78. Bramsys. Bramsys | Gerador RF BMS-200M.
79. UnB. LAB - Laboratório de Engenharia e Inovações.
80. UnB. UnB Notícias - Protótipo desenvolvido na UnB ganha prêmio de inovação em saúde.
81. Marques MP. Desenvolvimento de um eletrodo expansível de níquel-titânio para ablação hepática por radiofrequência. 2016 Aug;
82. Queiroz MVB. Ablação percutânea do parênquima renal por radiofrequência. [São Paulo]: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo; 2011.
83. Chammas M. Auxílio à pesquisa 12/50274-7 - Ultrassom - BV FAPESP.

## 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
<b>CADTH</b>	Ablation	104	0
<b>IQWiG</b>	Ablation	22	0
<b>NICE</b>	Ablation	201	0
<b>MSAC</b>	Ablation	10	0
<b>SBU</b>	Ablation	7	0
<b>SIGN</b>	Ablation	14	0
<b>SMC</b>	Ablation	1	0
<b>BUSCA MANUAL</b>	Ablation	4	4

**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.

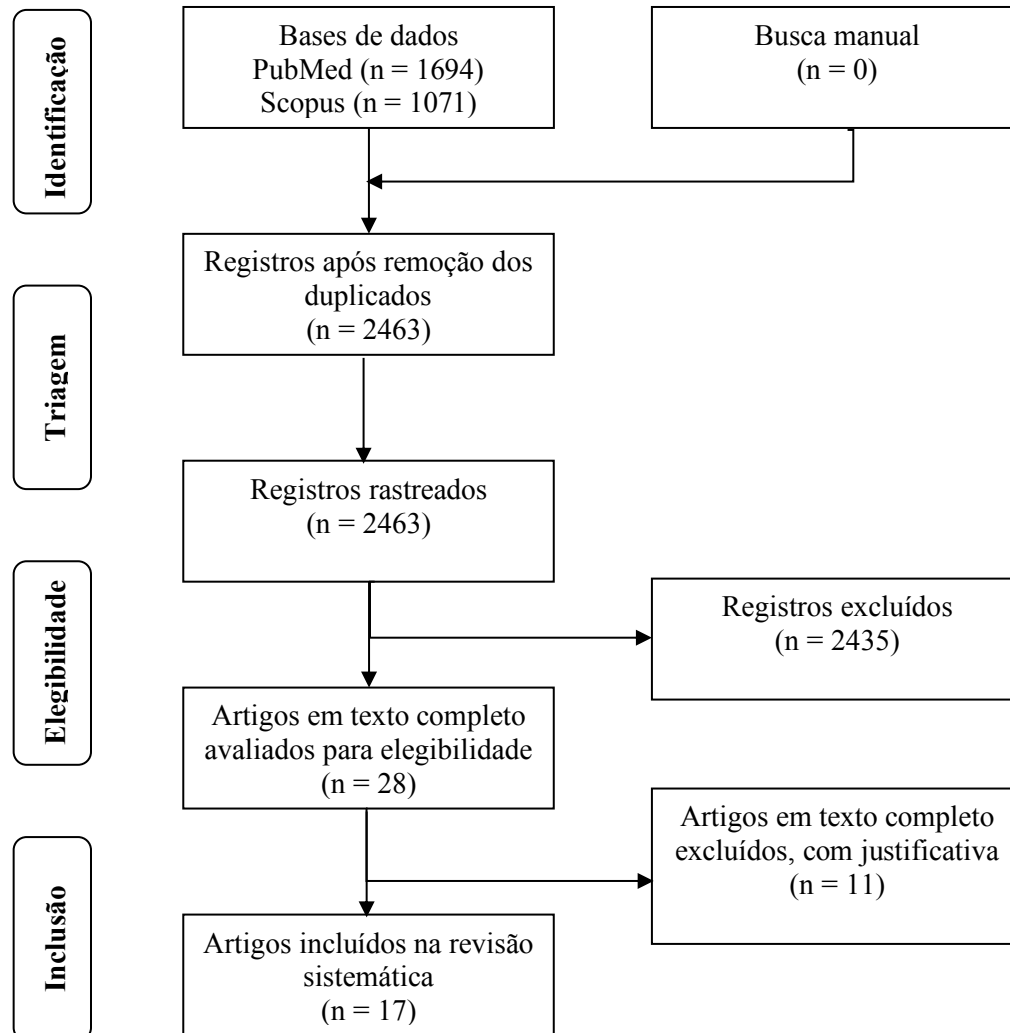
### Apêndice 2. Estratégias de buscas.

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 analysisic[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 analysisevaluating[TIAB] OR meta analysisif[TIAB] OR meta analysisindicated[TIAB] OR meta analysisintroduction[TIAB] OR meta analysisjr[TIAB] OR meta analysisimoderate[TIAB] OR meta analysisisof[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

<b>#2</b>	TITLE-ABS-KEY(("systematic review" OR "systematic literature review" OR "pooling project" OR "study selection" OR (predetermined OR inclusion AND criteri*) OR "exclusion criteri*" OR "main outcome measures" OR "pooled data"))	410761
<b>#3</b>	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 analysisic" 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
<b>#4</b>	DOCTYPE(le OR ed)	3146707
<b>#5</b>	TITLE-ABS-KEY(animals AND NOT (animals AND NOT humans))	2270301
<b>#6</b>	INDEX(Medline)	23532262
<b>#7</b>	#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 de estudos.



## **Apêndice IV – Registros excluídos na fase de elegibilidade.**

### **Desfechos fora do escopo (n = 2)**

Patel HD, Iyoha E, Pierorazio PM, Sozio SM, Johnson MH, Sharma R, et al. A Systematic Review of Research Gaps in the Evaluation and Management of Localized Renal Masses. *Urology* [Internet]. 2016 Dec;98:14–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27542860>

Modabber M, Martin J, Athreya S. Thermal versus impedance-based ablation of renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2014 Feb;37(1):176–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091755>

### **Intervenções fora do escopo (n = 6)**

Aboumarzouk M.; Breen, D. J.; Van Strijen, M.; Garnon, J.; Lagerveld, B.; Nielsen, T. K.; Keeley, F. X., Jr. OM. I. Laparoscopic vs Percutaneous Cryotherapy for Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endourol*. 2017/12/08. 2018;

Jiang K.; Guo, X.; Liu, H.; Chen, H.; Chen, Z.; Xu, H.; Ye, Z. K. T. Laparoscopic cryoablation vs. percutaneous cryoablation for treatment of small renal masses: A systematic review and metaanalysis. *Oncotarget*. 2017;8(16):27635–44.

Pessoa R.; Laguna, M. P.; Molina, W. R.; Gustafson, D.; Nogueira, L.; da Silva, R. D.; Werahera, P. N.; Kim, F. J. RR. A. Laparoscopic Versus Percutaneous Cryoablation of Small Renal Mass: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2017;15(5):513–519.e5.

Klatte S. F.; Remzi, M. T. S. Systematic review and meta-analysis of perioperative and oncologic outcomes of laparoscopic cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal tumors. *J Urol*. 2013/11/16. 2014;191(5):1209–17.

Tang W.; Li, H.; Guo, X.; Guan, W.; Ma, X.; Zhang, X.; Zeng, G.; He, W.; Xu, H.; Ye, Z. K. Y. Laparoscopic renal cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014/06/11. 2014;24(6):403–10.

Klatte B.; Waldert, M.; Weibl, P.; Remzi, M. T. G. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies. *Eur Urol*. 2011/05/28. 2011;60(3):435–43.



### **Tipo de estudo fora do escopo (n = 3)**

Dabestani L.; Bex, A. S. M. Metastasis therapies for renal cancer. Curr Opin Urol. 2016/07/30. 2016;26(6):566–72.

Kutikov A, Kunkle DA, Uzzo RG. Focal therapy for kidney cancer: a systematic review. Curr Opin Urol [Internet]. 2009 Mar;19(2):148–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188769>

Williams SK, de la Rosette JJMCH, Landman J, Keeley FX. Cryoablation of Small Renal Tumors. EAU-EBU Updat Ser [Internet]. 2007 Oct;5(5):206–18. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871259207000329>