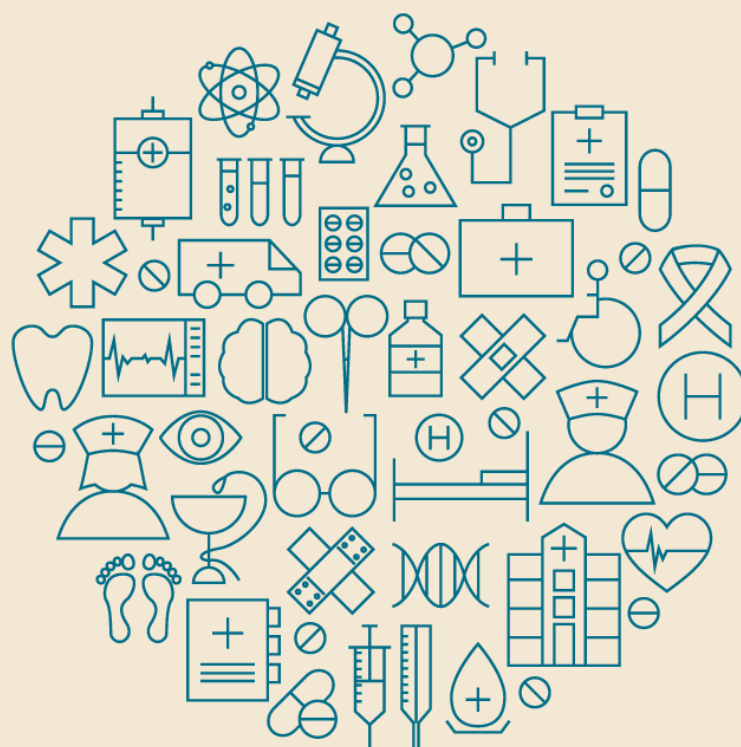


Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico de tumores intracranianos.



Ciclo de Atualização do Rol 2019-2020

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

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico de tumores intracranianos.

Elaborado por: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês

São Paulo - SP

Junho/2020

O presente modelo de relatório externo foi elaborado com base no *template* de Relatório de Recomendação da CONITEC/MS e adaptado para o contexto da Saúde Suplementar pela equipe da GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS.

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo.....	6
3. Condição clínica	7
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	7
3.2. Tratamento recomendado.....	7
4. A Tecnologia	8
4.1. Descrição	8
4.2. Ficha técnica	8
5. Análise da evidência.....	9
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	9
5.2. Avaliação crítica da demanda	10
5.3. Resultados do estudo incluído	16
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	21
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	23
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	28
5.7. Implementação	28
5.8. Considerações finais.....	28
6. Referências	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos realizada durante o relatório de análise crítica

Figura 2. Gráfico com o impacto orçamentário proposto no relatório.

LISTA DE QUADROS

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

Quadro 2. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

Quadro 3. Resultados comparativos entre as estratégias de busca do proponente para bases de dados eletrônicas versus estratégias de busca propostas.

Quadro 4. Avaliação do risco de viés do ensaio clínico randomizado, utilizando a Tabela de Risco de Viés da Cochrane [Higgins 2019]

Quadro 5. Resultados dos desfechos do ECR incluído.

Quadro 6. Certeza no corpo final das evidências para cada desfecho (GRADE)

Quadro 7. Estimativa do número de pacientes elegíveis, atendidos pela saúde suplementar (assumida pelo proponente e pelo presente relatório)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Razões de custo-efetividade incremental (RCEI) do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente

Tabela 2. Progressão estimada de participação no mercado (utilizada pelo proponente)

Tabela 3. Progressão estimada de participação no mercado (proposta neste relatório)

Tabela 4. Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente

Tabela 5. Análise de impacto orçamentário proposta neste relatório

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo 2. Quadro-resumo das características do estudo incluído.

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

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

Anexo 5. Declaração de potenciais conflitos de interesses

O presente modelo de relatório externo foi baseado no *template* de Relatório de Recomendação da CONITEC/MS e adaptado para o contexto da Saúde Suplementar pela equipe da Gerência-de Assistência à Saúde - GEAS/GGRAS/DIPRO, da ANS.

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário da NEURONAVEGAÇÃO APLICADA AO TRATAMENTO CIRÚRGICO para TUMORES INTRACRANIANOS, visando avaliar sua INCORPORAÇÃO no Rol.

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

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.47I7nc5ZMTXIM	9678173	Pessoa física
37435.11SNT8FOdM54c	9739109	Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico

Indicação: Tumores intracranianos

Introdução: Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas e correspondem a 2% de todos os cânceres. Possuem elevada mortalidade em adultos a despeito do uso das modalidades terapêuticas disponíveis. Atualmente, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) contempla em seu rol a opção de cirurgia para tumores intracranianos sem o uso de neuronavegação (neurocirurgia convencional).

Pergunta: (P) Pacientes com tumores intracranianos com indicação cirúrgica; (I) Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico; (C) cirurgia convencional sem uso de neuronavegação; (O) sobrevida global, sobrevida livre de progressão, tempo para a progressão, tempo para a falha do tratamento, taxa de controle da doença, medidas de qualidade de vida e segurança.

Evidências científicas: Esta análise crítica identificou um ensaio clínico aberto, fase III, com 45 pacientes com tumores intracranianos primários com indicação de ressecção completa, que foram randomizados para cirurgia convencional ou cirurgia com uso de neuronavegação. Este estudo, publicado em 2006, foi finalizado com 25% da amostra planejada, foi relatado de modo incompleto e apresenta alto risco de viés. Assim, a certeza final no conjunto de evidências existentes é muito baixa para todos os desfechos (incluindo sobrevida).

Avaliação econômica: A análise econômica apresentada pelos proponentes foi um estudo de custo-minimização que adotou a premissa de que as duas técnicas cirúrgicas possuem efetividade semelhante, o que não pôde ser comprovado pelas evidências existentes até o momento.

Avaliação de impacto orçamentário: O impacto orçamentário conservador projetado por este relatório de análise crítica estimou um impacto de R\$ -9.483.260,63 em 5 anos.

Experiência internacional: O NICE não avaliou esta tecnologia em seu documento de recomendação de cuidados para tumores cerebrais primários ou metastáticos. Não foi identificado documento avaliando esta tecnologia na página da agência canadense CADTH. A versão preliminar das Diretrizes Diagnóstico Terapêuticas (DDT) de Tumor Cerebral no Adulto elaborada pela Conitec não avalia a neuronavegação adicionada à cirurgia de ressecção tumoral.

Considerações Finais: O único ECR existente apresenta limitações metodológicas muito sérias para permitir estimativas sobre os benefícios e riscos do uso da neuronavegação durante a cirurgia para ressecção de tumores intracranianos. O impacto orçamentário conservador projetado por este relatório de análise crítica estimou uma economia de R\$ -9.483.260,63 em 5 anos. No entanto, a aplicabilidade deste impacto sob um cenário de uma intervenção sem efetividade e segurança conhecidas, deve ser reconsiderada quando os preceitos da avaliação de tecnologias em saúde são seguidos.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Na página 6 dos documentos submetidos pelos proponentes (9678173_558451_PTC e 9739109_558451_PTC) são apresentados aspectos relativos a:

- (i) definição da doença
- (ii) dados epidemiológicos (incidência); e
- (iii) classificação e diagnóstico

3.2. Tratamento recomendado

(i) Tratamento preconizado para a indicação a que se destina a tecnologia avaliada, considerando o nível/estadiamento/gravidade da doença e linhas de tratamento: estes aspectos estão apresentados nas páginas 7 a 9 dos documentos submetidos pelos proponentes (9678173_558451_PTC e 9739109_558451_PTC).

(ii) Identificação de tecnologias já disponíveis no Rol para a mesma indicação: no documento submetido pelo proponente, as únicas opções terapêuticas disponíveis na saúde suplementar para estes casos são os cuidados gerais em saúde (páginas 6 e 9) (9678173_558451_PTC e 9739109_558451_PTC).

(iii) Descrição de como a tecnologia em proposição se insere na linha de cuidado da doença e fluxograma (s) da linha de cuidado atual da doença e após a inserção da tecnologia proposta:

apresentado no documento submetido pelo proponente (páginas 6 e 9) (9678173_558451_PTC e 9739109_558451_PTC).

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

Descrição da tecnologia foi identificada nas páginas 7 a 9 dos documentos submetidos pelos proponentes (9678173_558451_PTC e 9739109_558451_PTC).

4.2. Ficha técnica

Não se aplica. Item suprimido por não se tratar de medicamento, OPME ou reagente laboratorial.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da NEURONAVEGAÇÃO APLICADA AO TRATAMENTO CIRÚRGICO para o tratamento de TUMORES INTRACRANIANOS, visando avaliar sua INCORPORAÇÃO na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

Para a busca e seleção de evidências no parecer técnico-científico (PTC), os proponentes construíram a pergunta estruturada apresentada no **Quadro 2** (informações extraídas dos documentos apresentados pelos proponentes na tabela 1, página 10).

Quadro 2. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

População	Pacientes submetidos a cirurgia para tumores intracranianos
Intervenção (tecnologia)	Neuronavegação
Comparação	Técnica convencional
Desfechos (outcomes)	Todos os reportados nos estudos
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise e ensaios clínicos randomizados (ECR)

Pergunta: A neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico de tumores intracranianos é eficaz, segura e custo-efetiva?

Para este PTC, com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases *The Cochrane Library*, MEDLINE e Embase, sem especificar a data da busca, os proponentes incluíram CINCO estudos.

- Critérios de inclusão dos estudos (páginas 10 e 11 do documento do proponente):

- Pacientes submetidos a procedimento neurocirúrgicos para tumores intracranianos.
 - Estudos envolvendo neuronavegação.
 - Desfechos clínicos primários e secundários, conforme reportados pelos estudos e desfechos de acurácia.
 - Revisões sistemáticas de estudos comparativos e os ensaios clínicos randomizados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, priorizou-se os estudos comparativos não randomizados e, por fim, série de casos.
 - Estudos publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola.
- Critério de exclusão de estudos: não apresentados.

Para a avaliação do risco de viés do estudo incluído, os proponentes disseram que usariam a ferramenta específica para cada tipo de estudo incluído:

- Revisões sistemáticas: AMSTAR-2;
- Ensaios clínicos randomizados: Ferramenta de risco de viés da Cochrane;
- Estudos observacionais: Newcastle Ottawa.

Análise crítica da avaliação da qualidade da evidência feita pelo proponente: para a avaliação da certeza no corpo final das evidências, foi utilizado o fluxograma proposto pelo Ministério da Saúde de 2014 (página 26 dos documentos apresentado pelos proponentes). De acordo com os próprios proponentes, a qualidade foi considerada BAIXA para todos os desfechos avaliados.

5.2. Avaliação crítica da demanda

A análise crítica da demanda apresentada pelo proponente foi realizada de acordo com o *checklist* para PTC (**ANEXO 1**) e está detalhada a seguir.

Quanto aos critérios de elegibilidade assumidos pelo proponente, esta análise crítica identificou as seguintes limitações estruturais e conceituais, sem aparente impacto nos resultados das buscas:

- Não é recomendado adotar restrição de inclusão de estudos considerado o idioma. O proponente considerou apenas estudos publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola.
- Não está claro quais foram realmente os desenhos de estudos considerados pelos proponentes, pois esta informação está inconsistente ao longo do PTC.
- Desfechos de acurácia (acrônimo PIRD) não são apropriados para responder a perguntas sobre intervenção (acrônimo PICO)

Acrônimo PICOS utilizado para a presente análise crítica foi:

- P = Pacientes com tumores intracranianos com indicação cirúrgica.
- I = Neuronavegação aplicada a neurocirurgia.
- C = Neurocirurgia sem neuronavegação.
- O = sobrevida global, eventos adversos graves (desfechos primários), sobrevida livre de doença, eventos adversos gerais, qualidade de vida, taxa de resposta tumoral.
- S = Revisões sistemáticas. Na ausência de revisões sistemáticas, serão considerados ensaios clínicos randomizados.

Quanto à busca por estudos, com o objetivo de confirmar a sensibilidade da busca foi realizada uma nova estratégia de busca para as bases utilizadas pelo proponente. As novas estratégias de busca foram construídas baseadas nos itens (P) e (I) do acrônimo PICO para a pergunta estruturada apresentada pelo próprio proponente. Enfatiza-se aqui que não é recomendado o uso dos itens (C) e (O) para a construção da estratégia de busca [Higgins 2019].

O **Quadro 3** apresenta a comparação dos resultados das estratégias de busca do proponente (sem dra de reprodução esclarecida pelos proponentes) e das estratégias de busca propostas nesta análise crítica (reproduzida em 30/06/2020, com limite para estudos publicados até 4 de maio de 2019 – conforme recomendação do *template* da presente análise crítica.

Quadro 3. Resultados comparativos entre as estratégias de busca do proponente para bases de dados eletrônicas versus estratégias de busca propostas.

Base de dados	Estratégia do proponente	Resultados (data não apresentada)	Estratégias de busca proposta	Resultados (30/06/2020)
Biblioteca Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Brain Neoplasms] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Neuronavigation] explode all trees #3 #1 AND #2	12	#1 MeSH descriptor: [Brain Neoplasms] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Neuronavigation] explode all trees #3 #1 AND #2	11
EMBASE	((('brain tumor'/exp OR 'brain tumor') AND [embase]/lim OR 'brain neoplasms diagnosis' OR 'brain neoplasms therapy' OR 'brain neoplasms pathology') AND (('neuronavigation'/exp OR 'neuronavigation') AND [embase]/lim OR ((frameless AND ('stereotaxy'/exp OR stereotaxy) OR 'computer assisted surgery'/exp OR 'computer assisted surgery') AND [embase]/lim) OR ((frameless AND ('stereotaxy'/exp OR stereotaxy) OR 'computer assisted surgery'/exp OR 'computer assisted surgery' OR 'surgical navigation system'/exp OR 'surgical navigation system' OR 'image guided surgery'/exp OR 'image guided surgery') AND [embase]/lim))) AND (('crossover procedure':de OR 'double- blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti)	60	#1 'brain tumor'/exp OR 'neoplasms, brain' OR 'brain neoplasm' OR 'neoplasm, brain' OR 'brain tumors' OR 'brain tumor' OR 'tumor, brain' OR 'tumors, brain' OR 'brain cancer' OR 'brain cancers' OR 'cancer, brain' OR 'cancers, brain' OR 'malignant neoplasms, brain' OR 'brain malignant neoplasm' OR 'brain malignant neoplasms' OR 'malignant neoplasm, brain' OR 'cancer of brain' OR 'cancer of the brain' OR 'neoplasms, brain, malignant' OR 'brain neoplasms, malignant' OR 'brain neoplasm, malignant' OR 'malignant brain neoplasm' OR 'malignant brain neoplasms' OR 'neoplasms, intracranial' OR 'intracranial neoplasm' OR 'neoplasm, intracranial' OR 'intracranial neoplasms' OR 'brain tumor, recurrent' OR 'brain tumors, recurrent' OR 'recurrent brain tumor' OR 'recurrent brain tumors' OR 'malignant primary brain tumors' OR 'primary malignant brain tumors' OR 'malignant primary brain neoplasms' OR 'primary malignant brain neoplasms' OR 'brain neoplasms, malignant, primary' OR 'brain neoplasms, primary malignant' OR 'benign neoplasms, brain' OR 'benign neoplasm, brain' OR 'brain benign neoplasm' OR 'brain benign neoplasms' OR 'neoplasms, brain, benign' OR 'brain neoplasms, benign' OR 'benign brain neoplasm' OR 'benign brain neoplasms' OR 'brain neoplasm, benign' OR 'brain tumor, primary' OR 'brain tumors, primary' OR 'primary brain tumor' OR 'primary brain tumors' OR 'neoplasms, brain, primary' OR 'brain neoplasm, primary' OR 'brain neoplasms, primary' OR 'primary brain neoplasm' OR 'primary brain neoplasms' #2 'neuronavigation'/exp OR 'neuronavigation' OR 'frameless stereotaxy' OR 'stereotaxy, frameless'	33

			#3 #1 AND #2 #4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) #5 #4 com filtro para ensaio clínico ou revisão sistemática.	
MEDLINE (via PubMed)	((((((((("Brain Neoplasms"[Mesh]) OR Brain neoplasms) OR Brain Cancer) OR Brain Tumor) OR Cancer of Brain) OR Neoplasms, Brain)))) AND (((((((("Neuronavigation"[Mesh] OR Frameless Stereotaxy OR Stereotaxy, Frameless)))) OR (("Surgery, Computer- Assisted"[Mesh]) OR Computer- Assisted Surgeries)))))) AND (((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh])))	348	#1 "Brain Neoplasms"[Mesh] OR "Brain Neoplasms" OR "Neoplasms, Brain" OR "Brain Neoplasm" OR "Neoplasm, Brain" OR "Brain Tumors" OR "Brain Tumor" OR "Tumor, Brain" OR "Tumors, Brain" OR "Brain Cancer" OR "Brain Cancers" OR "Cancer, Brain" OR "Cancers, Brain" OR "Malignant Neoplasms, Brain" OR "Brain Malignant Neoplasm" OR "Brain Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm, Brain" OR "Cancer of Brain" OR "Cancer of the Brain" OR "Neoplasms, Brain, Malignant" OR "Brain Neoplasms, Malignant" OR "Brain Neoplasm, Malignant" OR "Malignant Brain Neoplasm" OR "Malignant Brain Neoplasms" OR "Neoplasms, Intracranial" OR "Intracranial Neoplasm" OR "Neoplasm, Intracranial" OR "Intracranial Neoplasms" OR "Brain Tumor, Recurrent" OR "Brain Tumors, Recurrent" OR "Recurrent Brain Tumor" OR "Recurrent Brain Tumors" OR "Malignant Primary Brain Tumors" OR "Primary Malignant Brain Tumors" OR "Malignant Primary Brain Neoplasms" OR "Primary Malignant Brain Neoplasms" OR "Brain Neoplasms, Malignant, Primary" OR "Brain Neoplasms, Primary Malignant" OR "Benign Neoplasms, Brain" OR "Benign Neoplasm, Brain" OR "Brain Benign Neoplasm" OR "Brain Benign Neoplasms" OR "Neoplasms, Brain, Benign" OR "Brain Neoplasms, Benign" OR "Benign Brain Neoplasm" OR "Benign Brain Neoplasms" OR "Brain Neoplasm, Benign" OR "Brain Tumor, Primary" OR "Brain Tumors, Primary" OR "Primary Brain Tumor" OR "Primary Brain Tumors" OR "Neoplasms, Brain, Primary" OR "Brain Neoplasm, Primary" OR "Brain Neoplasms, Primary" OR "Primary Brain Neoplasm" OR "Primary Brain Neoplasms"	396

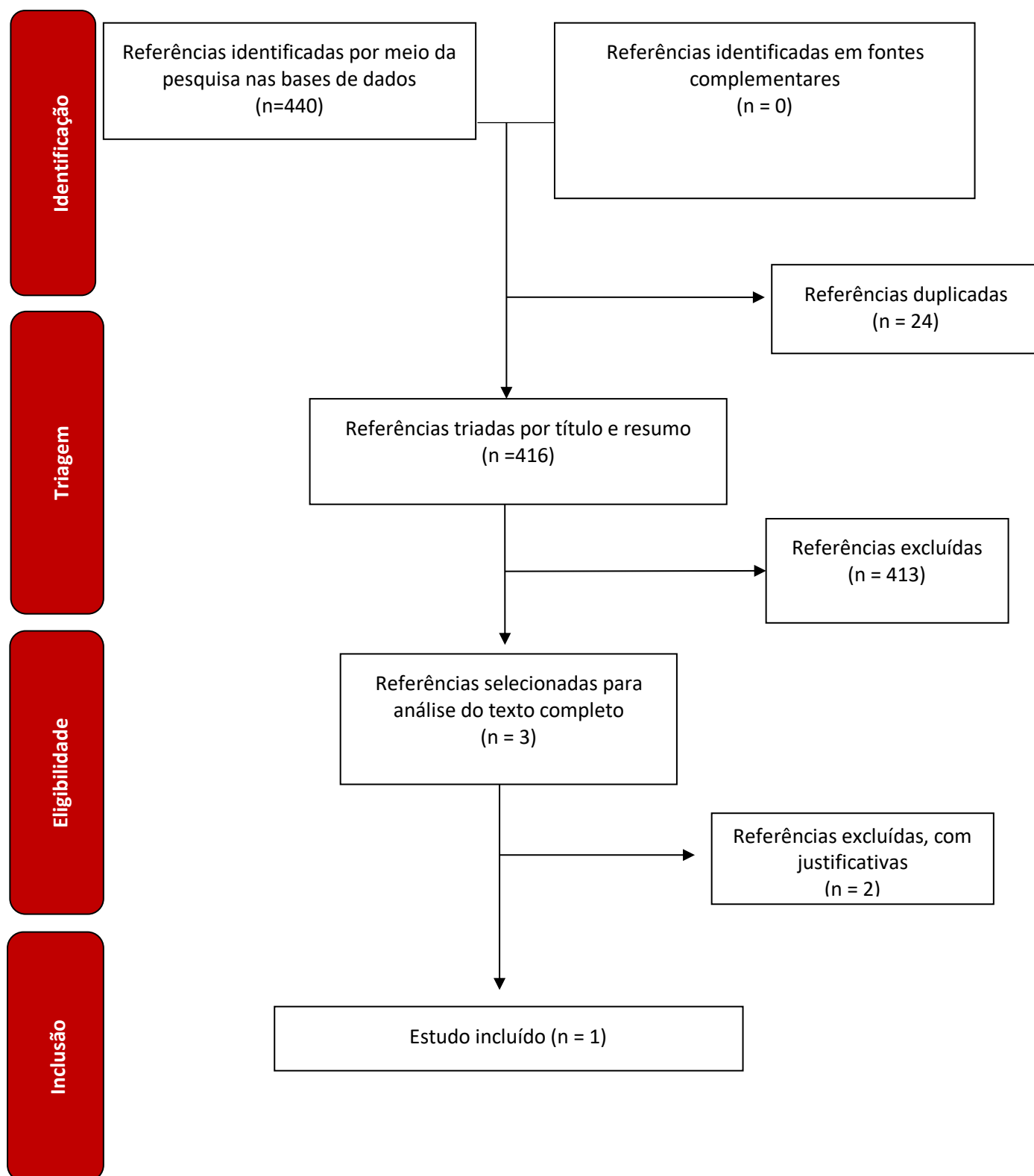
			#2 "Neuronavigation"[Mesh] OR Neuronavigation OR "Frameless Stereotaxy" OR " Stereotaxy, Frameless" # 3 (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR (systematic [sb]) #4 #1 AND #2 AND #3	
Total		420		440

Após a reprodução das novas estratégias de busca construídas, seguiu-se aqui para o processo de seleção de estudos.

Quanto ao processo de seleção dos estudos, os proponentes apresentaram o processo para a inclusão de estudos na tabela 3 na página 14.

Nesta análise crítica, a seleção foi feita por um único parecerista (considerando o objetivo deste relatório, ela não foi realizada por dois pesquisadores independente) por meio da plataforma Rayyan [Ouzzani 2016]. O processo foi realizado em duas etapas. Na primeira etapa foi feita leitura dos títulos e resumos de todas as referências recuperadas para identificação das referências potencialmente elegíveis. Na segunda etapa, os textos completos das referências selecionadas foram avaliados para confirmação de elegibilidade. O fluxograma do processo de seleção dos estudos encontra-se na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos realizada durante o relatório de análise crítica



Com base na pergunta PICO estruturada apresentada no **Quadro 2**, o proponente incluiu SETE estudos (considerou estudos observacionais).

Considerando os critérios de elegibilidade, após a leitura dos textos completos de três estudos, esta análise crítica incluiu apenas UM estudo (ECR fase II-III) (Willems 2006] e excluiu DOIS deles pelas seguintes razões:

- Duas revisões sistemáticas que avaliaram várias técnicas de cirurgia guiada por imagem para ressecção de tumores cerebrais [Barone 2014] ou glioma [Jenkinson 2018] foram excluídas pois o único estudo identificado nas duas revisões e que preenche o PICO deste PTC foi um estudo primário já considerado [Willems 2006].

5.3. Resultados do estudo incluído

O **Anexo 2** descreve as principais características do estudo incluído nesta análise crítica.

O proponente não apresentou o risco de viés para o único ensaio clínico incluído.

Neste relatório, para avaliar o risco de viés do estudo identificado foi utilizada a tabela de Risco de Viés da Cochrane apresentada no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Higgins 2019]. A avaliação do risco de viés, bem como as justificativas para cada julgamento, está apresentada no **Quadro 4**. Apesar de não recomendado que seja feito um julgamento geral do risco de viés do estudo, considerando os julgamentos de cada domínio, podemos assumir que o risco de viés do estudo é ALTO.

Quadro 4. Avaliação do risco de viés do ensaio clínico incluído [Willems 2006].

Domínio	Risco de viés	Justificativas para o julgamento
Geração da sequência de alocação	Baixo	Os participantes foram randomizados usando uma lista gerada por computador com códigos de alocação aleatórios. No entanto, os grupos não foram distribuídos uniformemente na linha de base: maior frequência de tumores localizados no grupo sem neuronavegação e mais

		<p>casos metastáticos no grupo com navegação. Esse desbalanço está considerado em ‘outros viéses’</p> <p>Traduzido com a versão gratuita do tradutor - www.DeepL.com/Translator</p>
Sigilo de alocação	Incerto	Métodos para manutenção do sigilo de alocação não relatados
Mascaramento participantes e equipe (sobrevida)	Baixo	O estudo é descrito como aberto. No entanto, é pouco provável que este desfecho tenha sido impactado pela falta de mascaramento.
Mascaramento participantes e equipe (demais desfechos)	Alto	O estudo é descrito como aberto. É muito provável que desfechos subjetivos tenham sido impactados pela falta de mascaramento.
Mascaramento avaliadores do desfecho (sobrevida)	Baixo	O estudo é descrito como aberto. No entanto, é pouco provável que este desfecho tenha sido impactado pela falta de mascaramento.
Mascaramento avaliadores do desfecho (demais desfechos)	Alto	O estudo é descrito como aberto. É muito provável que desfechos subjetivos tenham sido impactados pela falta de mascaramento.
Dados incompletos de desfechos	Alto	Houve 3 mortes prematuras por causas sistêmicas no grupo de navegação. Considerando o pequeno número de eventos (mortes) observados nos dois grupos, estas mortes prematuras introduziram viés aos resultados. em cada braço distorceu os resultados.
Relato seletivo	Alto	Nem todos os resultados dos desfechos foram relatados em todos os momentos de avaliação. Dados de sobrevivência, qualidade de vida e eventos adversos foram relatados de modo incompleto.

Outras fontes de viés	Alto	Com base nos resultados de uma análise de poder estatísticos (detalhes não especificados no artigo), os autores planejaram incluir 182 participantes, mas o ensaio foi interrompido com 45 participantes após uma análise intermediária. Houve desbalanço entre os grupos quanto a algumas características do tumor no início do estudo.
------------------------------	------	--

O **Quadro 5** apresenta os resultados dos desfechos avaliados no ensaio clínico incluído [Willems 2006].

Quadro 5. Resultados dos desfechos do ensaio clínico incluído [Willems 2006].

Desfecho/Intervenção	Cirurgia com neuronavegação (n = 23)	Cirurgia convencional (n = 22)	Estimativa de tamanho do efeito
Sobrevida média O RH foi reportado como sendo 1,6.	5,6 meses	9 meses	HR relatado = 1,6 Risco de morte 60% maior com o uso da neuronavegação, mas o IC95% não estava disponível e não pôde ser calculado. Os autores relataram p = 0,13.
Extensão da ressecção tumoral - ressecção completa	5	3	Não estimado. Como nem todos os participantes tiveram imagens completas e este número não foi relatado, não foi possível fazer esta estimativa.
Qualidade de vida aos 3 meses Avaliada em apenas 64% dos participantes:	-	-	Sete domínios apresentaram mudanças com relação ao questionário pré-

9/23 no grupo neuronavegação e 11/22 no grupo cirurgia convencional.			operatório: 4 a favor da neuronavegação e 3 a favor da cirurgia convencional. Nenhuma análise estatística foi apresentada
Eventos adversos aos 3 meses – frequência de pacientes com déficit neurológico novo ou piora de déficit existente	18,2%	45,5%	RR = 0,4 O IC95% não estava disponível e não pôde ser calculado.
Eventos adversos - frequência de pacientes com eventos adversos novos não neurológicos	7 (30.4%)	7 (31.8%)	RR = 0,95 O IC95% não estava disponível e não pôde ser calculado.
Eventos adversos fatais	3	0	Não estimado

HR: Hazard Ratio (razão de riscos); IC95%: Intervalo de confiança de 95%; RR: Risco Relativo;

Para a avaliação da certeza no corpo final das evidências, o proponente utilizou o fluxograma proposto pelo Ministério da Saúde de 2014 e classificou a certeza como BAIXA para todos os desfechos.

No entanto, esta não é uma abordagem validada amplamente. Neste relatório de análise crítica optou-se por utilizar a abordagem GRADE [Guyatt 2008] e foi utilizado a plataforma GRADEpro [GRADEpro GDT 2015]. O sumário com a certeza da evidência para cada desfecho está apresentado no **Quadro 6**. Assim, de acordo com o GRADE reaplicado nesta análise crítica, a certeza no corpo final da evidência existente é MUITO BAIXA, o que significa que não é possível estimar qualquer efeito da neuronavegação adicionada à cirurgia de ressecção de tumores intracranianos.

Quadro 6. Certeza no corpo final das evidências para cada desfecho (GRADE)

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (IC95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza na evidência (GRADE)	Observações
	Risco com neuronavegação	Risco com cirurgia convencional				
Sobrevida global, meses	-	-	HR = 1,6	45 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	p = 0,31; IC95% não estimado
Qualidade de vida	-	-	-	45 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	Ver Quadro 5
Extensão da ressecção tumoral - ressecção completa	-	-	-	45 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	Ver Quadro 5
Eventos adversos neurológicos	-	-	-	45 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	Ver Quadro 5
Eventos adversos não neurológicos	-	-	-	45 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	Ver Quadro 5
Eventos adversos fatais				45 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	Ver Quadro 5

O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

Explicações:

(a) Risco de viés: estudo aberto, interrompido precocemente, com alto risco de viés de atrito e de relato seletivo dos desfechos. Redução de dois níveis (-2)

(b) Imprecisão: Estudo com amostra pequena e baixa taxa de eventos. Redução de um nível (-1)

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

Os proponentes apresentaram uma análise de custo-minimização (9678173_511504_AES; 9739109_511504_AES), que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. O checklist da análise crítica encontra-se no **Anexo 3** do presente documento.

Os proponentes assumiram a premissa de que as tecnologias possuem efetividade similar para justificar a análise de custo-minimização. Esta é uma premissa equivocada considerando o resultado de sobrevida global do único ECR existente até o momento. Além disso, a abordagem de custo minimização não engloba as incertezas das estimativas de efetividade da tecnologia, além de assumir que as taxas de eventos adversos são similares entre os grupos, o que é muito improvável. A falta de evidências robustas de efetividade impede a realização de um estudo mais adequado (custo-efetividade/custo-utility) no qual os benefícios e os custos das tecnologias seriam comparados

A análise econômica fica limitada pela baixa qualidade das evidências de efetividade e segurança da tecnologia proposta, e os resultados econômicos devem ser interpretados com cautela.

A avaliação de custo-minimização apresentada pelos proponentes foi construída considerando os seguintes parâmetros:

- Modelo: foi realizada uma análise de custo-minimização.
- Perspectiva: saúde suplementar.
- Horizonte temporal: não utilizado, por se tratar de um modelo estático.
- População-alvo: A população elegível considerada no modelo foram pacientes com diagnóstico de tumores intracranianos com indicação de remoção cirúrgica, atendidos em serviços vinculados ao Sistema de Saúde Suplementar.
- Comparadores: cirurgia com neuro-navegação versus cirurgia convencional.
- Taxa de desconto anual: não utilizado, por se tratar de um modelo estático.
- Desfecho de efetividade: Como foi realizada uma análise de custo-minimização, nenhum desfecho de efetividade foi utilizado
- Uso de recursos: foram consideradas três unidades de recursos para a análise: (1) custeio do uso de um neuro navegador por cirurgia; (2) dias de internação e (3) honorários médicos. Os parâmetros para os dias de hospitalização foram baseados em estudo que recrutou pacientes

entre 1999 e 2002 [Willems 2015]. Estes dados estão muito desatualizados e provavelmente a dinâmica pós-operatória está substancialmente diferente atualmente. Este fator é importante para a interpretação da análise apresentada pelo proponente, pois a principal fonte da diferença de custo é proveniente da diferença de dias hospitalizados estimada por este estudo.

- Custos: a valoração dos recursos foi assim estabelecida:
- Custeio do neuro-navegador por procedimento cirúrgico: os proponentes apresentaram um valor de R\$ 6.000,00 reais por procedimento. Esta valoração não foi apresentada em detalhes e nem referenciada. Os proponentes apenas apresentam que este valor foi estimado por meio de um “levantamento com operadoras de planos de saúde, bem como prestadores de serviço em saúde que já disponibilizam a tecnologia aos seus pacientes e cirurgiões” (9678173_511504_AES; 9739109_511504_AES) e que foi considerado o “valor médio pago, em âmbito nacional, para a taxa de utilização do equipamento de neuro-navegação por cirurgia (incluindo descartáveis específicos necessários ao procedimento).”
- Custeio da diária de hospitalização: os proponentes apresentaram um valor de R\$ 8.382,64. Segundo apresentado, este valor foi à média baseada pelo inquérito de 4 operadoras de saúde que operam no interior do estado de São Paulo. Houve substancial heterogeneidade entre os valores relatados pelas 4 operadoras, sendo que o menor valor referido foi de R\$ 3.815,69 e o maior valor foi de R\$16.322,79 (aproximadamente 5x maior). Os dados relatados pelas 4 operadoras foram resultados de 5 internações no total. Deste modo, o valor estimado é extremamente incerto, o que prejudica substancialmente a validade de qualquer análise econômica, principalmente pelo fato deste componente ser o principal parâmetro para esta análise
- Custeio honorários: foi considerado um custeio baseado na CBHPM para os honorários apenas referentes ao grupo neuro-navegação.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou o custo incremental (RCI) apresentado na **Tabela 1**.

Tabela 1. Custo incremental do estudo de custo-minimização elaborado pelo proponente

Item	Custo (R\$)	Diferença de custo
Cirurgia com neuro-navegação	R\$ 92.138,17	-R\$ 30.248,41
Cirurgia tradicional	R\$ 122.386,58	

Nas páginas 14 a 16 dos documentos apresentados (9678173_511504_AES; 9739109_511504_AES) foram relatadas análises de sensibilidade univariadas considerando os parâmetros: (a) duração da hospitalização e (b) custo da hospitalização.

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

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

A AIO (9678173_558454_AIO; 9739109_558454_AIO) apresentada pelo proponente foi construída considerando os seguintes parâmetros e características:

1) Definição da doença

A população elegível considerada no modelo foram pacientes com diagnóstico de tumores intracranianos com indicação de remoção cirúrgica, atendidos em serviços vinculados ao Sistema de Saúde Suplementar.

2) Modelo

Modelo estático apresentado no software Microsoft Excel.

3) Perspectiva

AIO realizada sob a perspectiva da saúde suplementar.

4) Horizonte temporal

Foi considerado um horizonte temporal de cinco anos.

5) Cenários adotados para comparação:

- Cenário referência (A): cenário atual no qual o reembolso da nova técnica não é realizado.
- Cenário projetado (B): simula o reembolso com participação progressiva da nova técnica (cirurgia com neuro-navegação).

6) Comparador

Foi considerada a terapia atualmente disponível na saúde suplementar (cirurgia convencional).

7) Participação no mercado

O proponente apresentou um cenário com difusão incremental da nova tecnologia totalizando 70% em 5 anos (**Tabela 2**). Para este relatório, assumiu-se uma difusão menor da tecnologia, totalizando 50% em 5 anos (**Tabela 3**). Esta escolha foi realizada pois provavelmente existirá dificuldades importantes de implementação da nova tecnologia, considerando a necessidade de acesso ao neuro-navegador e treinamento por parte dos profissionais que irão utilizá-los.

Tabela 2. Progressão estimada de participação no mercado (proposta pelo proponente)

Cenário A – atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cirurgia com neuro-navegação	0%	0%	0%	0%	0%
Cirurgia convencional	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário B – projetado	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cirurgia com neuro-navegação	10%	20%	40%	60%	70%
Cirurgia convencional	90%	80%	60%	40%	30%

Tabela 3. Progressão estimada de participação no mercado (proposta por este relatório)

Cenário A – atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cirurgia com neuro-navegação	0%	0%	0%	0%	0%
Cirurgia convencional	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário B – projetado	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cirurgia com neuro-navegação	10%	20%	30%	40%	50%
Cirurgia convencional	90%	80%	70%	60%	50%

8) Delimitação da população de interesse

Foi baseada em dados secundários de pacientes cobertos por plano de saúde e uma estimativa epidemiológica (**Quadro 7**).

Quadro 7. Estimativa do número de pacientes elegíveis, atendidos pela saúde suplementar (assumida pelo proponente e pelo presente relatório)

Ano	Total
Ano 1	1289
Ano 2	1297
Ano 3	1304
Ano 4	1311
Ano 5	1318

9) Custos considerados

O proponente utilizou os mesmos parâmetros de utilização de recursos e custos apresentados pela avaliação de custo-minimização (apresentado na seção 5.4 deste relatório). Devido às incertezas nos parâmetros relacionados a hospitalização este componente não foi considerado na análise proposta por este relatório.

Também foi incluído o custo associado ao “neuro-navegador por procedimento cirúrgico” considerado pelo proponente. Considera-se este valor associado à uma questão de implementação, e uma possível incorporação desta tecnologia do rol na ANS deve avaliar com mais detalhes a difusão e disseminação atual desta tecnologia. Ressalta-se que a valoração não foi referenciada, e sua validade externa para toda a cobertura da saúde suplementar precisa ser devidamente avaliada.

Deste modo, foi recalculado o valor dos procedimentos usando a CBHPM 5ª edição/2018 para a análise proposta neste relatório. Os parâmetros e custo final das intervenções estão apresentadas na **Tabela 4**.

Tabela 4. Valoração dos procedimentos utilizados na AIO proposta (base CBHPM 5ª edição/2018)

Nome do procedimento	Código procedimento	Porte (fração)	Custo operacional	Porte anestésico	Auxiliares	Custo final
Localização/intervenção estereotáxica de lesões/estruturas de crânio por neuronavegação com intervenção*	3.14.01.41-4	10A (1)	-	5	1	R\$ 3.150,01
Cirurgia para tumores intracranianos convencional *	3.14.01.15-5	14A (1)	-	2	7	R\$7.981,26

* como propostos no FormSUS (FormSus 9678173_Neuronavegação; FormSus 9739109_Neuronavegação)

A análise de impacto orçamentário proposta pelos proponentes está apresentada na **Tabela 5**. A nova análise proposta está apresentada a seguir na **Tabela 6** e na **Figura 2**.

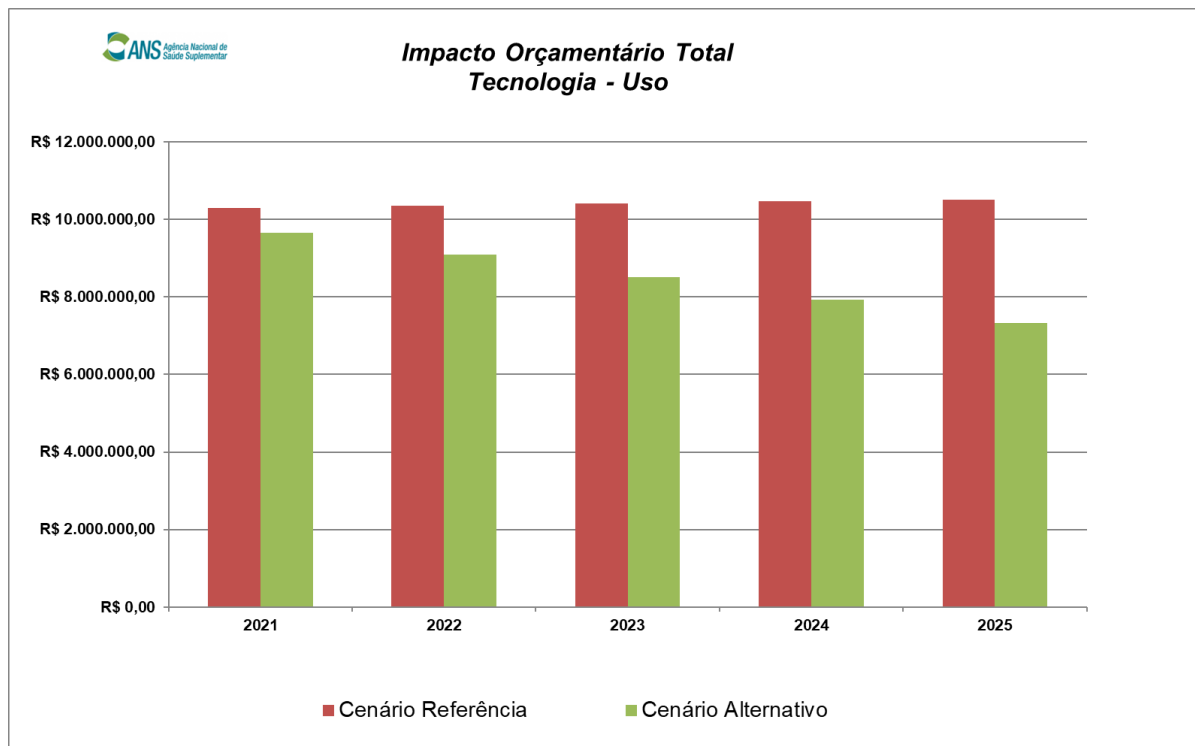
Tabela 5. Análise de impacto orçamentário proposta pelo proponente

Ano	Impacto orçamentário cenário atual	Impacto orçamentário Cenário projetado	Impacto orçamentário incremental
Ano 1	R\$ 157.730.182,08	R\$ 153.459.172,87	R\$ - 3.898.375,08
Ano 2	R\$ 158.696.078,59	R\$ 153.831.807,00	R\$ - 7.844.495,33
Ano 3	R\$ 159.620.712,89	R\$ 150.851.583,25	R\$ - 15.780.401,74
Ano 4	R\$ 160.503.338,62	R\$ 143.840.311,15	R\$ - 23.801.489,66
Ano 5	R\$ 161.343.510,90	R\$ 136.701.848,96	R\$ - 27.913.761,35
	R\$ 797.893.823,09	R\$ 718.655.299,91	R\$ - 79.238.523,17

Tabela 6. Análise de impacto orçamentário proposta neste relatório

Ano	Impacto orçamentário cenário atual	Impacto orçamentário Cenário projetado	Impacto orçamentário incremental
Ano 1	R\$ 10.287.844,14	R\$ 9.665.096,02	R\$ -622.748,12
Ano 2	R\$ 10.351.694,22	R\$ 9.098.467,97	R\$ -1.253.226,25
Ano 3	R\$ 10.407.563,04	R\$ 8.517.578,04	R\$ -1.889.985,00
Ano 4	R\$ 10.463.431,86	R\$ 7.929.924,36	R\$ -2.533.507,50
Ano 5	R\$ 10.519.300,68	R\$ 7.335.506,93	R\$ -3.183.793,75
	R\$ 52.029.833,94	R\$ 42.546.573,32	R\$ -9.483.260,63

Figura 2. Gráfico com o impacto orçamentário proposto no relatório.



Comparando-se o resultado das duas análises, percebe-se uma diferença de R\$ 69.755.262,54 entre os impactos orçamentário incrementais estimados. A principal fonte de diferença foi entre as duas análises foi a diferença no custeio dos procedimentos e as diferentes taxa de difusão propostas. Ressalta-se que o resultado da análise não considerada custos relacionados a implementação, difusão e disseminação dos equipamentos necessários para a realização da técnica proposta. Uma possível incorporação da cirurgia por neuro-navegação deve ser precedida por um estudo do acesso da saúde suplementar à tecnologia proposta.

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE).*

O NICE possui documento recente sobre recomendações no cuidados de pacientes com tumores primários e metástases cerebrais, publicado em maio de 2020 (<https://pathways.nice.org.uk/pathways/brain-tumours-and-metastases>). Neste documento não foi identificada menção ao uso de cirurgia com neuronavegação.

- *A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*

Não foi identificado na página da agência (<https://www.cadth.ca/>) documento avaliando a neuronavegação para esta situação de interesse.

- *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec)*

Uma versão preliminar das Diretrizes Diagnóstico Terapêuticas (DDT) de Tumor Cerebral no Adulto estava disponível para consulta pública até 30 de janeiro de 2020 (http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_DDT_TumorCerebralAdulto_CP77_2019.pdf). A versão contempla 14 perguntas clínicas que não avaliaram a neuronavegação adicionada à cirurgia de ressecção tumoral.

5.7. Implementação

Não foram identificadas particularidades na implementação da tecnologia como, por exemplo, necessidade de adequação de infraestrutura para a sua correta utilização, equipamentos, uso de outras tecnologias de diagnóstico ou terapêuticas, outros insumos e capacitação de recursos humanos.

5.8. Considerações finais

Esta análise crítica identificou um ensaio clínico aberto, fase III, com 45 pacientes com tumores intracranianos primários com indicação de ressecção completa, que foram randomizados para cirurgia convencional ou cirurgia com uso de neuronavegação. Este estudo, publicado em 2006, foi finalizado com 25% da amostra planejada, foi relatado de modo incompleto e apresenta alto risco de viés. Assim,

a certeza final no conjunto de evidências existentes é muito baixa para todos os desfechos (incluindo sobrevida).

A análise econômica apresentada pelos proponentes foi um estudo de custo-minimização que adotou a premissa de que as duas técnicas cirúrgicas possuem efetividade semelhante, o que não pôde ser comprovado pelas evidências existentes até o momento.

O impacto orçamentário conservador projetado por este relatório de análise crítica estimou um impacto de R\$ -9.483.260,63 em 5 anos. No entanto, a aplicabilidade deste impacto sob um cenário de uma intervenção sem efetividade e segurança conhecidas, é invalidada quando os preceitos da avaliação de tecnologias em saúde são seguidos.

6. REFERÊNCIAS

Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. Image guided surgery for the resection of brain tumours. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD009685. DOI: 10.1002/14651858.CD009685.pub2.

GRADEpro GDT 2015. Hamilton (ON): McMaster University 2015 (developed by Evidence Prime). GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Computer program]. Disponível em: grade.pro.org.

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;336(7650):924-6.

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

Jenkinson MD, Barone DG, Bryant A, Vale L, Bulbeck H, Lawrie TA, Hart MG, Watts C. Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.: CD012788. DOI: 10.1002/14651858.CD012788.pub2.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.

Willems PWA, Taphoorn MJB, Burger H, van der Sprenkel JWB, Tulleken CAF. Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial. J Neurosurg. 2006;104(3):360–8.

Anexo 1. Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020
COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico para tumores intracranianos

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.		x			-
Autores	2	Identifica os autores.		x			-
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			-
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.		x			-
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.		x			-
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x				7 8
Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.	x				8

Métodos							
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.			x		11
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.	x		x		11,12
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.		x			-
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.	x				11
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.		x			11
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.	x				11
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.		x			-
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.	x				11
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.			x		11
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x				16
	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.		x			-

Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.			x		16
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.			x		16
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.			x		16-21
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).			x		16-21
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.			x		27, 28
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.		x			-
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.		x			-
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.		x			-
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.			x		28
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				29

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

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
1	Não	Não contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.
2	Não	Não identifica os autores.
3	Não	Não declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.
4.1	Não	Não apresenta um resumo executivo estruturado.
4.2	Não	Não apresenta um resumo executivo estruturado (linguagem não foi avaliada)
7.1	Parcial	Apresenta as fontes de informação utilizadas, mas outras importantes fontes não foram pesquisadas, como base de dados formais (LILACS, Epistemonikos, CRD) e literatura cinzenta (Opengrey.eu, por exemplo).
7.2	Parcial	O PTC se propõe a incluir revisão sistemática e estudos observacionais, mas nas estratégias utilizou filtro a para ensaios clínicos.
7.3	Não	A data exata da busca não foi apresentada.
7.5	Não	Foi utilizada restrição para idiomas.
8.2	Não	Não apresenta critérios para exclusão de estudos.
8.4	Parcial	Considera vários desenhos de estudos, mas usaram filtro para ensaios clínicos nas buscas

8.6	Não	Não apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.
9.1	Parcial	Além do estudo relevante, considera outros desenhos de estudo de qualidade inferior de acordo com a hierarquia das evidências que eles mesmos se propuseram a seguir.
9.2	Parcial	Para a avaliação do risco de viés do estudo incluído, foi dito que seriam usadas ferramentas específicas para cada tipo de estudo incluído. No entanto, a avaliação foi apresentada apenas de forma resumida. Não foi realizada avaliação da qualidade metodológico do único ensaio clínico identificado.
9.3	Parcial	Para muitos dos desfechos avaliados, não foram apresentadas as estimativas de tamanho de efeito, suas medidas de dispersão ou confiabilidade.
9.4	Parcial	Para muitos dos desfechos avaliados, não foram apresentadas as estimativas de tamanho de efeito, suas medidas de dispersão ou confiabilidade.
10	Parcial	A discussão se limitou a reproduzir os resultados dos estudos incluídos.
11	Não	As conclusões e recomendações finais do PTC não se alinham aos achados.
12	Não	Não há recomendações claras
13	Não	Não há recomendações futuras
14	Parcial	Indiretamente indica o contexto aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar, mas não de modo direto ou nas conclusões finais e recomendações.

Anexo 2. Quadro-resumo das características do ensaio clínico incluído [Willems 2006].

Estudo (autor, ano)	Desenho do estudo, país	População amostra)	Intervenções/ duração do estudo	Desfechos	Qualidade /risco de viés	Financiamento
Willems 2006	Ensaio clínico randomizado fase II- III	(n = 45) Inclusão: <ul style="list-style-type: none"> • Adultos • Tumor intracerebral único com aumento (parcial) da captação de contraste, elegível para o tratamento cirúrgico com a intenção de ressecção total. Exclusão: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamento neurocirúrgico anterior ou qualquer 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia COM neuronavegação • Cirurgia SEM neuronavegação 	Primários <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida • Extensão da ressecção, determinada por ressonância magnética Secundários <ul style="list-style-type: none"> • Qualidade de vida EORTC QLQ-C30 and BR-20) após 3 meses. • Índice Barthel • Escala de desempenho Karnofsky • Duração do procedimento • Estimativa do cirurgião sobre a utilidade da neuronavegação 	Alto risco	Nenhum fundo declarado específico para este estudo.

		outro tumor primário conhecido em qualquer localização.		<ul style="list-style-type: none">• Avaliação pós-operatória por exames neurológicos		
--	--	---	--	--	--	--

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

[illegible]

População-alvo e subgrupos	5	Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.	x				10
Contexto e localização	6	Indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.		x			-
Perspectiva do estudo	7	Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados.	x				11
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.	x				10
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x				11
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	x				11
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.				x	-
Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.				x	-
Mensuração e valoração dos desfechos baseados	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.				x	-

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

Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.	x				15-16
Discussão							
Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.			x		17
Outros							
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			-
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				18

Fontes: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. 2 ed. Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 35(3): 291-27. Silva EN, Silva MT, Augustovski, F, Husereau D, Pereira MG. Roteiro para relato de estudos de avaliação econômica. Epid.e Serv. de Saúde.2017 out-dez; 6(4): 895-898.

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
11 e 12	NA	Não há desfechos de efetividade por se tratar de uma análise de custo minimização.

14	Parcial	Existem várias incertezas relacionadas ao método utilizado pelo proponente para estimar o consumo de recursos e valorar os recursos utilizados (ver seção 5.4).
16	NA	Foi realizada apenas uma análise de custo incremental.

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

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

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico para tumores intracranianos.

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.	x				6
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	x				7-8
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	x				7-8
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x				10
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x				16

Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.	x				13
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	x				13
Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	x				13
Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).				x	-
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).				x	-
População-alvo							
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.	x				10-12
Definição de subgrupos							
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.				x	-
Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.				x	-
Custos							

[illegible]

Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			-
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				18

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

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

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
14 e 15	Parcial	Existem várias incertezas relacionadas ao método utilizado pelo proponente para estimar o consumo de recursos e valorar os recursos utilizados (ver seção 5.4).
22	Não	Limitações importantes sobre a validade interna e externa do modelo apresentado pelo proponente não foram discutidas.

