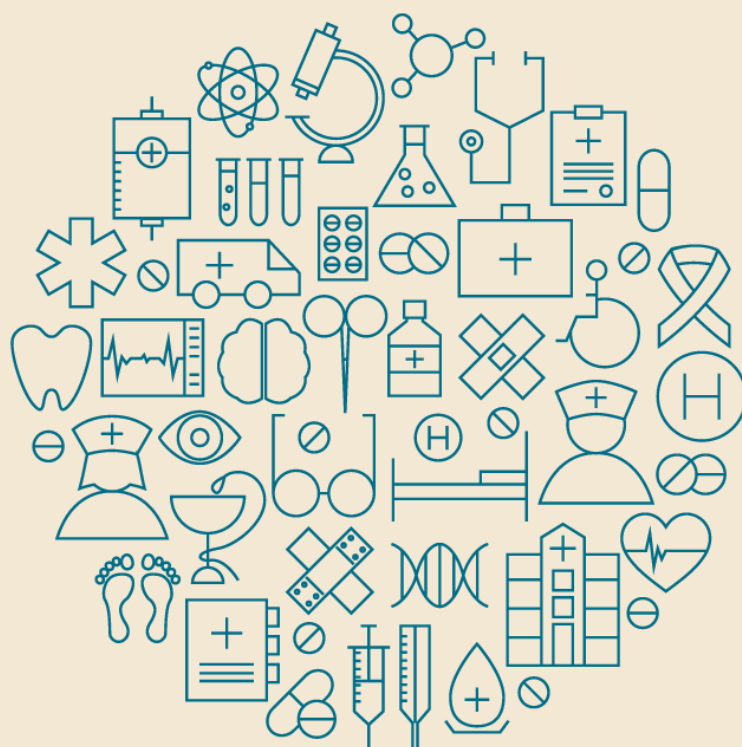


Terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético



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

<p>Terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético</p>

Elaborado por:

NATS – Instituto Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro - RJ

Mês/Ano

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	5
2. Resumo Executivo.....	6
3. Condição clínica	8
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	8
3.2. Tratamento recomendado.....	8
4. A Tecnologia	10
4.1. Descrição	10
4.2. Ficha técnica	10
5. Análise da evidência.....	12
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	12
5.2. Avaliação crítica da demanda	14
5.3. Resultados dos estudos incluídos	19
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	23
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	34
5.5.1 Análise de impacto orçamentário realizada pela parecerista.....	44
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	50
5.8. Considerações finais.....	51
6. Referências	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos pelo demandante	13
Figura 2 - Gráfico de risco de viés	16
Figura 3 - Força da evidência para cada desfecho priorizado na análise (GRADE).....	17
Figura 4 - Gráfico de risco de viés	20
Figura 5 - Risco de viés dos estudos individuais	21
Figura 6 - Taxa de fechamento completo da úlcera	22
Figura 7 - Taxa de amputação	22
Figura 8 - Tempo até fechamento completo da ferida	22
Figura 9 - Modelo apresentado pelo demandante	24
Figura 10 Custo-efetividade por paciente curado em 1 ano	32
Figura 11 - Custo-efetividade por amputação evitada	32
Figura 12 - RCEI por óbito evitado	32
Figura 13 - Custo-efetividade por internação evitada	33
Figura 14 - Custo-utilidade	33
Figura 15 - Gráfico do impacto orçamentário incremental.....	49

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 - Quadro-resumo das características dos estudos incluídos	5
Anexo 2 - Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020	6
Anexo 3 - Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.....	10
Anexo 4 - Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.....	14

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 terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético, 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
37435.918qTQxNfyFu6	9699574	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTOMATERAPIA: ESTOMIAS, FERIDAS E INCONTINÊNCIAS - SOBEST
37435.14dbUctK27YSc	9687997	KCI BRASIL IMP E DISTRIB DE PROD PARA SAUDE
37435.23mGKyYvgzJRM	9715667	ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ATENÇÃO AO DIABETES

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Terapia por pressão negativa

Indicação: Úlcera do pé diabético

Introdução: As úlceras do pé diabético são uma complicação séria do diabetes e são implicadas em cerca de 15% das amputações. A maioria são de grau 1 e cerca de 13% são de grau 3, profundas e exsudativas, nas quais podem ser indicados tratamento com curativo padrão ou terapia por pressão negativa.

Pergunta: A terapia por pressão negativa é mais eficaz, considerando taxa de fechamento completo da úlcera em até 112 dias, tempo de fechamento completo da úlcera e taxa de amputação, quando comparados aos curativos padrão para tratamento de úlceras do pé diabético de grau 3?

Evidências científicas: Evidências de baixa qualidade mostraram maior taxa de fechamento completo da ferida em até 112 dias (RR 1,48 [1,24;1,76]); $p < 0,0001$) e menor taxa de amputação (RR 0,31 [0,15;0,62]; $p = 0,0001$), com diferença estatisticamente significativa no grupo de terapia por pressão negativa. O grupo que usou terapia por pressão negativa teve um menor tempo até o fechamento completo da úlcera (RR -8,07 [-13,70; -2,45]; $p = 0,005$).

Avaliação econômica: Foi realizada uma avaliação de custo-efetividade resultando em razão de custo-efetividade incremental de R\$ 2.253.842,26 por amputação evitada, R\$ 22.118.408,72 por morte evitada, R\$ 10.025,25 por dia de internação a menos, R\$ 838.526,21 por paciente curado em 1 ano e R\$ 4.997.530,79/QALY.

Avaliação de impacto orçamentário: A incorporação da terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético resultaria em impacto orçamentário incremental de R\$ 701.895.764,36 ao longo de 5 anos.

Experiência internacional: O CADTH não recomenda o uso da terapia por pressão negativa para úlceras do pé diabético por falta de evidências científicas comparando as diferentes pressões aplicadas à lesão e o uso de diferentes fabricantes do dispositivo. O NICE recomenda após debridamento com acompanhamento multidisciplinar, ressaltando que as evidências são de baixa qualidade e a necessidade de treinamento para os profissionais.

Considerações Finais: As evidências disponíveis suportam com evidências de baixa qualidade o uso de terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético. A eficiência da tecnologia é limitada (elevada razão de custo-efetividade) e a incorporação dessa tecnologia representaria um incremento de R\$ 701.895.764,36 para o sistema de saúde suplementar ao longo de 5 anos.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

As úlceras do pé diabético (UPD) são uma complicação séria do diabetes. De acordo com o Consenso Internacional do Pé Diabético, o pé diabético é uma infecção, ulceração ou destruição dos tecidos profundos associadas a anormalidades neurológicas e vários graus de doença vascular periférica nos membros inferiores. Estima-se que 19-34% dos pacientes com diabetes desenvolverão UPD. O desenvolvimento de UPD está associado a uma mortalidade de 5% nos primeiros 12 meses e 42% em 5 anos (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

A UPD é a causa mais comum de amputação de amputações não traumáticas, ocorrendo em 15% dos diabéticos e é responsável por 6 a 20% das hospitalizações (VIEIRA-SANTOS et al., 2008).

Os altos custos associados ao tratamento do pé diabético estão relacionados a hospitalizações prolongadas devido à amputação, reabilitação, cuidados domiciliares e custos indiretos devido à perda de produtividade (OLIVEIRA et al., 2014).

3.2. Tratamento recomendado

As práticas padrão no manejo de UPD incluem desbridamento cirúrgico, curativos que proporcionem um ambiente úmido na ferida e controle do exsudato, descarga da ferida, avaliação vascular, controle glicêmico, prevenção e controle de infecção (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

Atualmente estão disponíveis no Rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) curativos convencionais e terapia por pressão negativa para o tratamento de UPD.

Uma revisão sistemática com metanálise que incluiu ensaios clínicos comparando o uso de curativos convencionais e terapia por pressão negativa para cicatrização de UPD demonstrou maior taxa de cicatrização completa, menor tempo de cicatrização e menos episódios de amputação (LIU et al., 2017). Esse tratamento está indicado para úlceras profundas e exsudativas grau 3. Entre as contraindicações estão úlceras com osteomielite não tratada e presença de necrose (KCI ACELITY, 2005).

A terapia por pressão negativa é um sistema de terapia ativa que ajuda a promover uma cicatrização úmida através de uma pressão subatmosférica controlada e localizada. Compreende uma espuma

hidrofóbica de poliuretano (com ou sem prata) e hidrofílica de álcool polivinílico que é aplicada diretamente no leito da ferida cobrindo toda sua extensão (incluindo túneis e cavidades). É coberta por uma película adesiva semipermeável, obtendo-se assim um meio semioclusivo da lesão. Um tubo coletor é conectado ao curativo e ao reservatório que será adaptado na unidade de terapia. Esta unidade é acionada e os parâmetros são programados para produzir uma pressão negativa no leito da lesão (KCI ACELITY, 2005).

O mecanismo de ação desta terapia produz duas respostas: física e biológica. A resposta física (macrotensão) consiste em aproximar as bordas da lesão, promover a drenagem do excesso de exsudato e do espaço intersticial, reduzindo o edema e promovendo uma subsequente melhora da perfusão tecidual. Na resposta biológica (microtensão), o contato da espuma com a lesão cria um tecido de microdeformação, que leva a alterações no citoesqueleto da célula e a secreção de fatores de crescimento, favorecendo assim a multiplicação celular e o processo de cicatrização. Os períodos de troca variam de 12 a 72 horas dependendo do tipo de lesão (KCI ACELITY, 2005).

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

Sistema a vácuo para tratamento de feridas

4.2. Ficha técnica

Tipo: Produto para saúde

TABELA 1 - PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA

Produto	Fabricante	Detentor do registro	Número do registro
Equipamento Avelle de terapia por pressão negativa (TPN)	Convatec Limited – Reino Unido	BMD – Comércio de produtos médicos Ltda	80523020055
Curativo Avelle™ de Terapia por Pressão Negativa (TPN)	Convatec Limited – Reino Unido	BMD – Comércio de produtos médicos Ltda	80523020056
Bomba de pressão negativa Salus NPWT	4L Health Co., Ltd - CHINA, REPÚBLICA POPULAR	Salus Biomedical Importação e Distribuição de Produtos Médico Hospitalares EIRELI EPP	81309960003
Renasys g - kit de curativos para terapia de pressão negativa	Smith & Nephew, inc. - Estados Unidos da América	Smith & Nephew, inc. - Estados Unidos da América	80804050015

Produto	Fabricante	Detentor do registro	Número do registro
Renasys ez - renasys ez plus - terapia de pressão negativa para feridas	Smith & Nephew, inc. - Estados Unidos da América	Smith & Nephew, inc. - Estados Unidos da América	80804050034
Pico - sistema de terapia para feridas por pressão negativa	Smith & Nephew, inc. - Estados Unidos da América	Smith & Nephew, inc. - Estados Unidos da América	80804050274
Sistema de terapia V.A.C.	KCI USA, inc - Estados Unidos da América	K.C.I. Brasil importadora e distribuidora de produtos para a saúde Ltda	80624960002

Fonte: Anvisa

Indicação proposta pelo proponente: Tratamento de úlceras do pé diabético

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da terapia por pressão negativa, para tratamento de úlceras do pé diabético, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

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

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

População	Pacientes com úlceras do pé diabético
Intervenção (tecnologia)	Terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®)
Comparação	Curativos padrões
Desfechos (outcomes)	Cicatrização, tempo para a cura, tempo de formação do tecido de granulação, eventos adversos e amputações
Tipo de estudo	Estudos randomizados controlados (fase III), revisões sistemáticas com ou sem metanálise

Fonte: Documento enviado pelo demandante

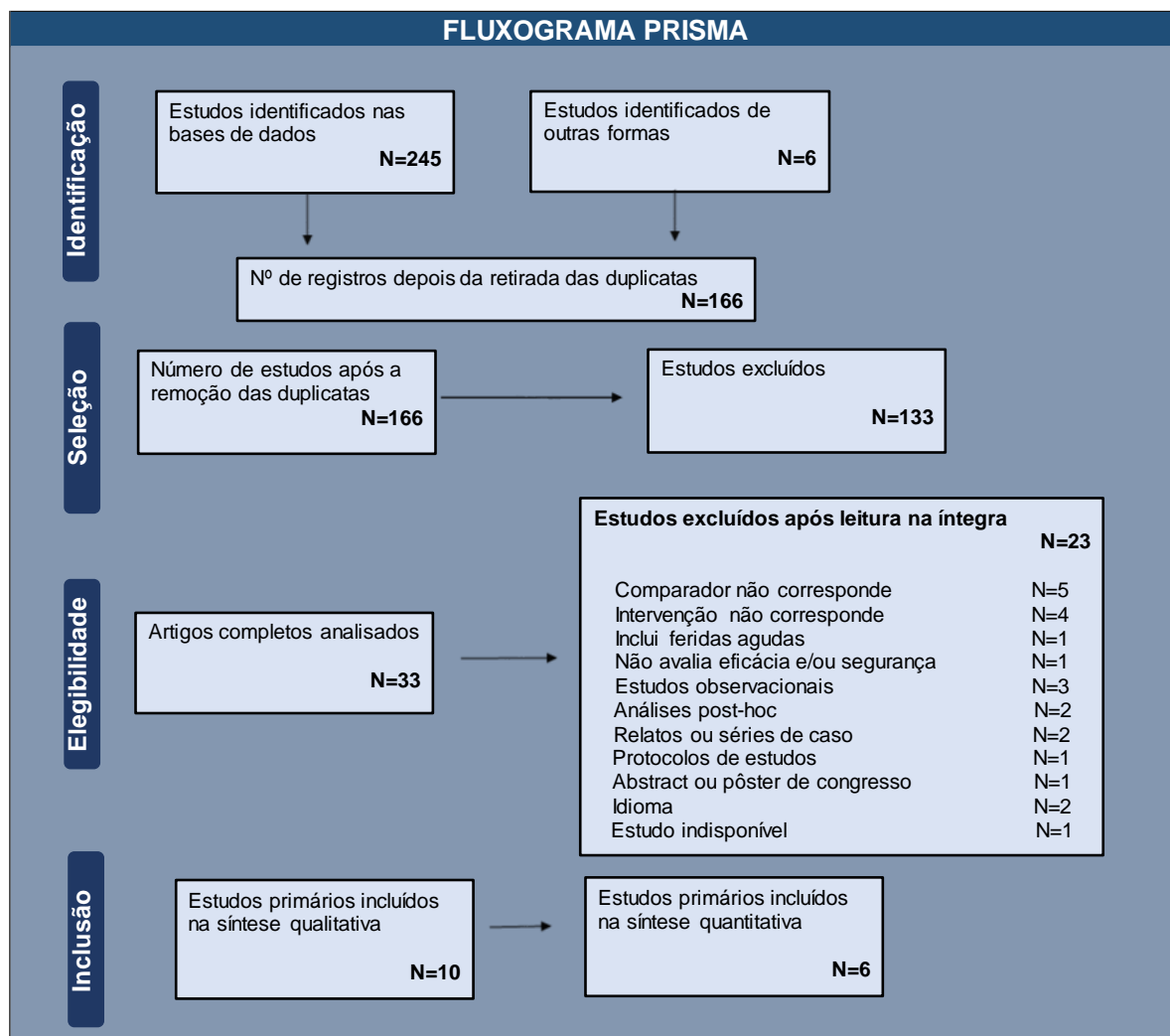
Pergunta: A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®) é eficaz e segura no tratamento de úlceras do pé diabético em comparação a outros curativos?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases *Medline (Pubmed)*, EMBASE, Lilacs e *Cochrane*, o proponente selecionou 10 referências a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

Foram incluídos estudos clínicos randomizados fase III, revisões sistemáticas e metanálises que avaliassem a eficácia e segurança da terapia por pressão negativa (Terapia V.A.C.®) em comparação a outros tipos de curativos no tratamento de úlceras do pé diabético. Foram selecionados apenas estudos em português, inglês ou espanhol. Não foram incluídos cartas, editoriais, protocolos de estudo, revisões narrativas, estudos em animais, estudos de caso controle, relatos de caso, estudos observacionais, análises post-hoc ou estudos que incluíram pacientes com feridas agudas.

A figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos estudos.

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DE ESTUDOS PELO DEMANDANTE



Fonte: Documento enviado pelo demandante

As estratégias de busca e os estudos incluídos pelo proponente estão descritos no quadro 3.

QUADRO 3 - ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Base	Estratégia	Resultado
Medline (Pubmed)	("Negative-Pressure Wound Therapy"[Mesh] OR "Negative Pressure Wound Therapy" OR vacuum assisted closure therapy OR vacuum assisted closure OR negative-pressure wound dressings OR NPTW) AND ("Diabetic Foot"[Mesh] OR diabetic foot OR diabetic foot wounds) AND ("randomized controlled trial" OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR meta-analysis OR metaanalysis OR systematic review)	53
EMBASE	('vacuum assisted closure device'/exp OR 'v.a.c. (vacuum assisted closure device)' OR 'negative pressure wound therapy system' OR 'vacuum assisted closure device' OR 'wound care system' OR 'vacuum assisted closure therapy'/exp OR 'vacuum assisted closure'/exp OR 'negative pressure dressing' OR 'negative pressure dressings' OR 'negative pressure therapy' OR 'negative pressure wound therapy' OR 'negative-pressure wound therapy' OR 'topical negative pressure' OR 'vacuum assisted closure' OR 'vacuum assisted wound closure' OR 'vacuum therapy' OR 'negative-pressure wound dressings' OR nptw OR 'vacuum pak' OR 'vac pak') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic foot' OR 'foot ulcer, diabetic') AND ('clinical trial'/exp OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'double blind clinical study' OR 'single blind clinical study' OR 'random allocation' OR 'systematic review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp)	104
Cochrane	("Negative-Pressure Wound Therapy"[Mesh] OR "Negative Pressure Wound Therapy" OR vacuum assisted closure therapy OR vacuum assisted closure OR negative-pressure wound dressings OR NPTW) AND ("Diabetic Foot"[Mesh] OR diabetic foot OR diabetic foot wounds) AND ("randomized controlled trial" OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR meta-analysis OR metaanalysis OR systematic review).	88
TOTAL	245	

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Utilizou-se a ferramenta Cochrane para a avaliação do risco de viés dos estudos randomizados controlados, e a ferramenta AMSTAR para avaliação das informações contidas nas revisões sistemáticas.

A graduação da força da evidência para cada desfecho priorizado na análise foi ponderada através da ferramenta GRADE.

5.2. Avaliação crítica da demanda

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

- PICO;
- Avaliação do risco de viés;
- Estudos incluídos.

Não é recomendável que a tecnologia proposta esteja restrita a um fabricante. Em alguns ensaios clínicos randomizados incluídos nas revisões sistemáticas, não foi mencionado o dispositivo utilizado.

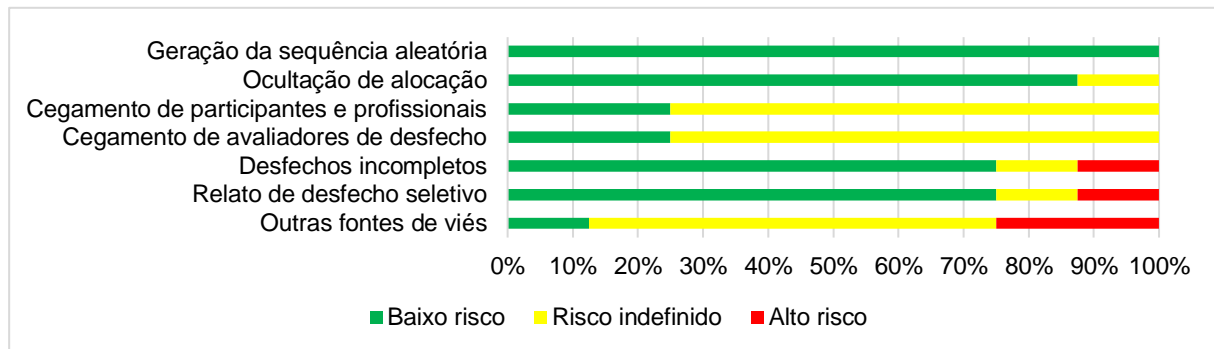
Alguns domínios da avaliação do risco de viés não foram julgados da maneira correta, como por exemplo, geração da sequência aleatória e sigilo da alocação nos estudos de Ravari, et al, e Karatepe, et al. O demandante avaliou como baixo risco de viés nesses domínios, porém estes apresentam risco de viés incerto ou alto (quadro 4 e figura 2). O julgamento incorreto dos domínios da ferramenta de avaliação do risco de viés de estudos primários reflete no nível de qualidade da evidência e na recomendação sobre a tecnologia proposta.

QUADRO 4 - AVALIAÇÃO DE RISCO DE VIÉS

	<i>McCallon et al., 2000</i>	<i>Eginton et al., 2003</i>	<i>Armstrong & Lavery 2005</i>	<i>Blume et al., 2008</i>	<i>Dalla Paola et al., 2010</i>	<i>Karatape et al., 2011</i>	<i>Ravari et al., 2013</i>
Geração da sequência aleatória	+	+	+	+	+	+	+
Ocultação de alocação	+	?	+	+	+	+	+
Cegamento de participantes e profissionais	?	?	?	?	+	?	?
Cegamento de avaliadores de desfecho	?	?	?	?	+	?	?
Desfechos incompletos	+	+	+	?	+	•	+
Relato de desfecho seletivo	+	+	+	?	+	•	+
Outras fontes de viés	?	+	?	•	?	•	?

Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 2 - GRÁFICO DE RISCO DE VIÉS



Fonte: Documento enviado pelo demandante

A qualidade da evidência para todos os desfechos foi classificada como moderada (figura 3). Essa classificação se aplicaria somente ao desfecho amputação porque este não está sujeito a viés de mascaramento e não precisaria ser rebaixado nos domínios de cegamento. Além disso, na metanálise realizada pelo demandante, os desfechos tempo de cura e tempo de formação do tecido de granulação apresentaram alta heterogeneidade e não houve rebaixamento da qualidade da evidência no domínio inconsistência. No PICO foram selecionados outros desfechos além dos que estão na figura 3, que não foram avaliados quanto a qualidade da evidência. Os desfechos cicatrização, tempo até a formação do tecido de granulação e eventos adversos não são considerados críticos para a tomada de decisão.

A busca da literatura realizada pelo demandante não foi sensível porque alguns ensaios clínicos randomizados que correspondiam ao PICO não foram incluídos no estudo. As RS e metanálise selecionadas pelo demandante, incluíram os ensaios clínicos que correspondiam ao PICO definido e estão atualizadas, não sendo necessário realizar uma nova metanálise.

A metanálise realizada na RS é mais confiável em comparação a do demandante porque inclui todos os estudos correspondentes ao PICO, e tem maior poder estatístico devido ao maior número de pacientes incluídos.

FIGURA 3 - FORÇA DA EVIDÊNCIA PARA CADA DESFECHO PRIORIZADO NA ANÁLISE (GRADE)

AVALIAÇÃO DA CERTEZA						Nº de pacientes		EFEITO		CLASSIFICAÇÃO FINAL	
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Sistema de Terapia V.AC®	Curativos Convencionais	Relativo (95% CI)		Absoluto (95% CI)
TAXA DE CURA											
3	ensaio clínico randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	123/256 (48.0%)	85/264 (32.2%)	RR 1.51	164 mais por 1.000	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado			(1.21 para 1.87)	(de 68 mais para 280 mais)	MODERADA
AMPUTAÇÃO											
4	ensaio clínico randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	12/324 (3.7%)	37/326 (11.3%)	RR 0.36	73 menos por 1.000	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado			(0.19 para 0.69)	(de 92 menos para 35 menos)	MODERADA
TEMPO DE CURA											
3	ensaio clínico randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	100	107	-	MD 14.38 menor	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado				(46.61 menor para 17.85 mais alto)	MODERADA
TEMPO DE FORMAÇÃO DE TECIDO DE GRANULAÇÃO											
2	ensaio clínico randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado	142	150	-	MD 22.41 menor	⊕⊕⊕○
						(54.18 menor para 9.36 mais alto)				MODERADA	

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Os estudos primários incluídos constam nas revisões sistemáticas selecionadas.

Dentre as referências selecionadas pelo proponente, foram consideradas somente as revisões sistemáticas. Os motivos de exclusão dos estudos não considerados encontram-se no quadro 5.

QUADRO 5 - AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS PELO PROPONENTE

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos - Motivo
McCallon et al. 2000		Incluído na RS
Eginton et al. 2003		Incluído na RS
Armstrong and Lavery 2005		Incluído na RS
Blume et al. 2008		Incluído na RS
Dalla Paola et al. 2010		Não corresponde ao PICO
Karatapet et al. 2011		Incluído na RS
Ravari et al. 2013		Incluído na RS
Dumville et al. 2013		Não corresponde ao PICO
Zhang et al. 2014		Metanálise mais atualizado disponível
Lui et al. 2017	X	

Devido às considerações apresentadas, foram propostos um novo PICO e uma nova pergunta de pesquisa (quadro 6).

QUADRO 6 - NOVO PICO ELABORADO PELO PARACERISTA

População	Pacientes com úlcera do pé diabético de grau 3
Intervenção (tecnologia)	Terapia por pressão negativa
Comparação	Curativos padrão
Desfechos (outcomes)	Taxa de fechamento completo da úlcera em até 112 dias, tempo até fechamento completo da ferida, taxa de amputação
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com metanálise

Fonte: elaboração própria

Pergunta: A terapia por pressão negativa é mais eficaz, considerando taxa de fechamento completo da úlcera em até 112 dias, tempo de fechamento completo da úlcera e taxa de amputação, quando comparados aos curativos padrão para tratamento de úlceras do pé diabético de grau 3?

5.3. Resultados dos estudos incluídos

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

Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com os seguintes desfechos:

- **Taxa de fechamento completo da úlcera em até 112 dias:** número de pacientes que alcançou 100% de reepitelização em até 112 dias (LIU et al., 2017);
- **Tempo até a fechamento completo da UPD:** tempo entre o debridamento e o fechamento da ferida (LIU et al., 2017);
- **Amputação:** taxa de amputações (LIU et al., 2017).

Para indicação da medida de efeito dos desfechos e graduação da qualidade da evidência, foi selecionada a revisão sistemática (RS) conduzida por Liu, *et al* (2017), por contemplar desfechos definidos no PICO e por apresentar melhor qualidade metodológica em sua condução, de acordo com o instrumento Assessing the Methodological Quality of Systematic Review (AMSTAR) versão 2.0. Os autores seguiram as instruções da ferramenta *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) para relato de RS e metanálises. As etapas de identificação e seleção de estudos, extração de dados e avaliação da qualidade foram feitas de forma pareada. As divergências foram discutidas com um terceiro revisor. Foram incluídos 11 ensaios clínicos randomizados. A população dos estudos foi pacientes com úlceras do pé diabético.

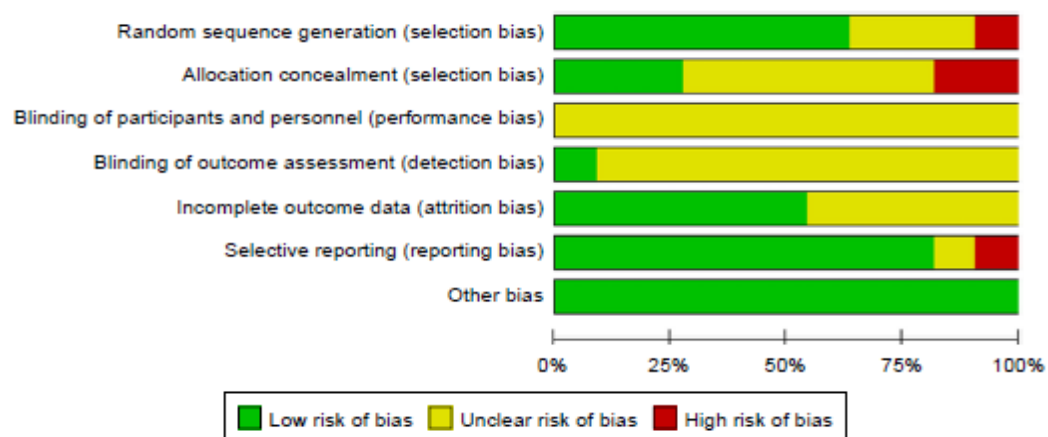
A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos na RS foi feita pelos usando a ferramenta Cochrane de risco de viés RoB. Os resultados da qualidade dos estudos individuais estão apresentados nas figuras 4 e 5. A avaliação da qualidade da evidência está no quadro 7.

QUADRO 7 - SUMÁRIO DE RESULTADOS

Desfechos	Riscos comparativos (nº de eventos por 1000)		Efeito relativo (IC 95%)	Nº participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)
	<i>Pressão negativa</i>	<i>Curativos</i>			
Taxa de fechamento completo da úlcera em até 112 dias	528 por 1000	359 por 1000	1,48 (1,24; 1,76)	610 (5)	Baixo
Tempo até o fechamento completo da UPD	-	-	-8,07 (-13,70; - 2,45)	77 (2)	Baixo
Taxa de amputação	35 por 1000	121 por 1000	0,31 (0,15 – 0,62)	520 (3)	Moderado

Fonte: elaboração própria

FIGURA 4 - GRÁFICO DE RISCO DE VIÉS



Fonte: Liu, 2017

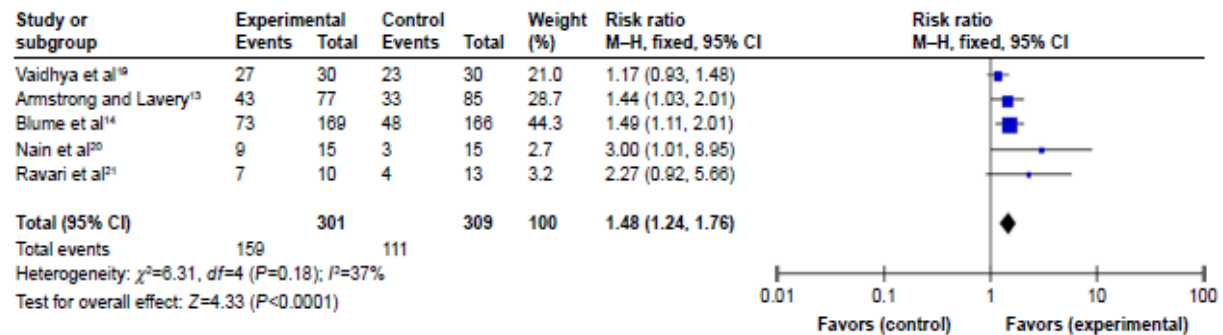
FIGURA 5 - RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INDIVIDUAIS

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Armstrong and Lavery ¹³	+	+	?	?	+	+	+
Blume et al ¹⁴	+	+	?	?	?	?	+
Eginton et al ¹⁶	?	?	?	?	+	+	+
Karatepe et al ¹⁵	+	?	?	?	?	+	+
McCallon et al ²³	+	?	?	?	+	+	+
Nain et al ²⁰	?	?	?	?	?	-	+
Ravari et al ²¹	-	-	?	?	?	+	+
Sajid et al ²²	+	?	?	?	?	+	+
Sepúlveda et al ¹⁸	+	+	?	+	+	+	+
Sun and Sun ¹⁷	+	-	?	?	+	+	+
Vaidhya et al ¹⁹	?	?	?	?	+	+	+

Fonte: Liu, 2017

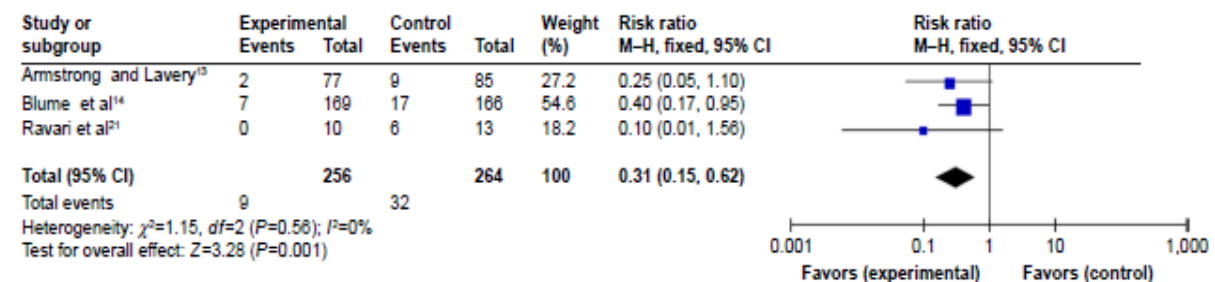
Entre os desfechos avaliados, a taxa de fechamento completo da úlcera (RR 1,48 [1,24;1,76]); $p < 0,0001$) e taxa de amputação (RR 0,31 [0,15;0,62]; $p = 0,0001$), apresentaram diferença estatisticamente significativa, com maior taxa de fechamento completo da úlcera e menor taxa de amputação no grupo de terapia por pressão negativa, em comparação ao grupo de curativos convencionais, como mostrado nas figuras 6 e 7.

FIGURA 6 - TAXA DE FECHAMENTO COMPLETO DA ÚLCERA EM ATÉ 112 DIAS



Fonte: Liu, 2017

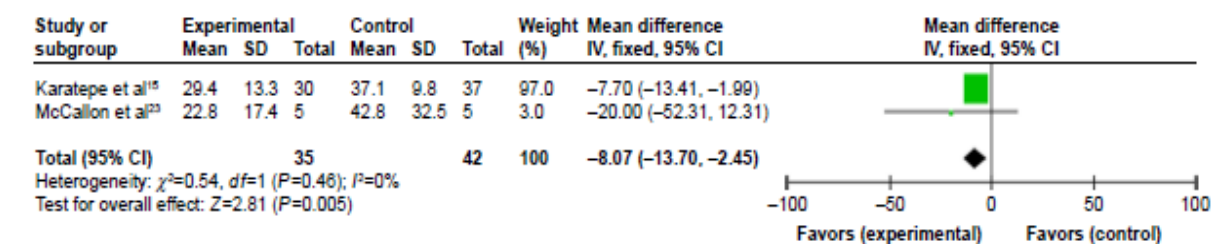
FIGURA 7 - TAXA DE AMPUTAÇÃO



Fonte: Liu, 2017

Na avaliação do desfecho tempo até o fechamento completo da úlcera, o grupo que usou terapia por pressão negativa teve um menor tempo até o fechamento completo da úlcera (RR -8,07 [-13,70; -2,45]; $p = 0,005$).

FIGURA 8 - TEMPO ATÉ FECHAMENTO COMPLETO DA FERIDA



Fonte: Liu, 2017

5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

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

Foi construído um modelo de Markov para refletir a progressão da úlcera do pé diabético em sete estados de saúde em um horizonte temporal de um ano na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar (figura 9).

A proporção inicial de pacientes infectados foi retirada do estudo *European Study Group on Diabetes and the Lower Extremity* que foi realizado em 14 centros de pesquisa da Europa. Os autores mostraram que 58% das úlceras estavam infectadas na primeira apresentação, mas a prevalência de infecção variou marcadamente entre os centros 28-74%. As probabilidades de transição foram retiradas do artigo de Flack, 2008.

Os desfechos em saúde considerados para o modelo foram: custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano, amputação evitada, óbito evitado, dias de internação evitados, utilidade.

Assumiu-se que:

- VAC é utilizado por três meses. Após três meses de VAC, o paciente recebe curativo convencional, e as probabilidades de transitar no modelo são as mesmas do curativo convencional;
- Considerou-se o tratamento de uma única ferida, ou seja, se o paciente foi curado não há probabilidade de reincidência;
- Não foi considerado o uso do VAC em caso de complicações pós-amputação;
- O custo do curativo convencional é apenas para os pacientes não infectados e os infectados. Não foi considerado para curados ou pós amputação;
- Para o curativo convencional não foi aplicado o custo do profissional para realizar essa troca;
- A frequência de internações e consultas médicas é baseada em dados internacionais.

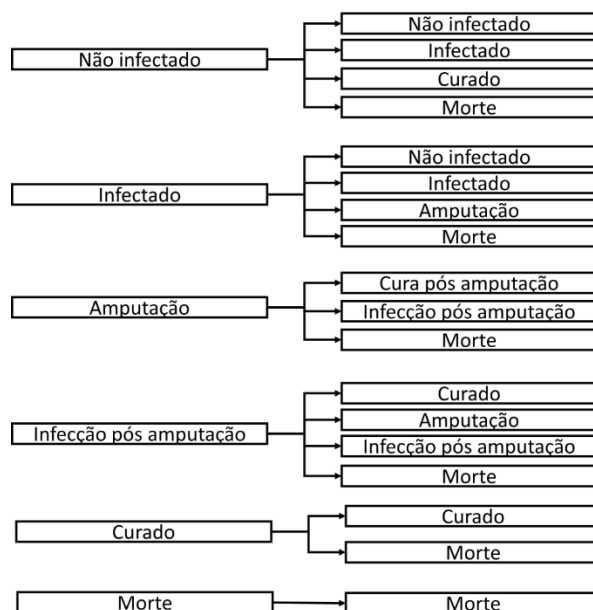
Segundo a Diretrizes Metodológicas de Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicada pelo Ministério da Saúde, recomenda-se que nos estudos econômicos apresentados se incluam as curvas de aceitabilidade com faixas amplas de análise, mas incluindo o valor de uma a três

vezes o produto interno bruto *per capita* do país por QALY. Todavia, essa análise é apenas uma recomendação já que no Brasil não há uma faixa de custo-utilidade incremental oficial para a incorporação de novas tecnologias na ANS.

Para a análise consideramos dois níveis de “valor limite”: o valor de um produto interno bruto *per capita* (R\$ 31.587,00, valor referente ao ano de 2017, disponível em ftp://ftp.ibge.gov.br/Contas_Nacionais/Contas_Nacionais_Trimestrais/Fasciculo_Indicadores_IBGE/2017/pib-vol-val_201704caderno.pdf), e três vezes o valor do produto interno bruto *per capita* (R\$ 94.761,00).

Deste modo, um procedimento em saúde com custo utilidade incremental menor que R\$ 94.761,00 é considerado custo efetivo e caso a custo utilidade incremental seja menor que o valor de um PIB *per capita*, a intervenção é considerada “muito” custo efetiva, segundo os critérios da OMS, no Brasil.

FIGURA 9 - MODELO APRESENTADO PELO DEMANDANTE



Fonte: Documento enviado pelo demandante

Considerando que os desfechos relevantes para medir efetividade dos tipos de curativos são fechamento completo da ferida, QALY, e amputação evitada, em um horizonte temporal de 1 ano, o modelo de árvore de decisão se adequaria melhor ao problema de saúde analisado, já que de acordo com os pressupostos do modelo, a reincidência da ferida não foi analisada. Além de a terapia por

pressão negativa não ser utilizada por mais de 3 meses. A presença de infecção não interfere na efetividade do curativo, e por isso, é uma informação irrelevante a ser aplicada no modelo.

O demandante relata que as probabilidades de transição aplicadas no modelo foram extraídas do artigo de Flack, 2008. Esse autor não deixa claro quais foram as probabilidades de transição aplicadas na coorte de terapia por pressão negativa. Apenas cita que pacientes tratados com essa tecnologia, tem probabilidade 1,44 vezes maior de cura do que os tratados com curativos avançados, e que essa taxa seria aplicada apenas às probabilidades de cura na coorte de terapia por pressão negativa, e que as outras probabilidades permaneceriam iguais aos dos comparadores (curativos convencionais e avançados) (FLACK et al., 2008).

As probabilidades de transição do modelo apresentado pelo demandante não são as mesmas apresentadas na referência citada e estão, em sua maioria, superestimadas e sem justificativa (quadros 8 e 9).

QUADRO 8 - PROBABILIDADES DE TRANSIÇÃO TERAPIA POR PRESSÃO NEGATIVA

DE / PARA	Não infectado	Infectado	Curado	Amputação	Cura pós-amputação	Infecção pós-amputação	Morte
Não infectado	82,84%	2,94%	13,32%				0,90%
Infectado	8,55%	90,15%		0,40%			0,90%
Curado			99,10%				0,90%
Amputação					85,10%	2,90%	12,00%
Cura pós-amputação					99,10%		0,90%
Infecção pós-amputação			8,20%	2,90%		88,00%	0,90%
Morte							100,00%

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 9 - PROBABILIDADES DE TRANSIÇÃO CURATIVO CONVENCIONAL

DE / PARA	Não infectado	Infectado	Curado	Amputação	Cura pós-amputação	Infecção pós-amputação	Morte
Não infectado	85,09%	5,19%	8,82%				0,90%
Infectado	8,20%	89,80%		1,10%			0,90%
Curado			99,10%				0,90%
Amputação					85,10%	2,90%	12,00%
Cura pós-amputação					99,10%		0,90%
Infecção pós-amputação			8,20%	2,90%		88,00%	0,90%
Morte							100,00%

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Não foram apresentadas as referências dos preços da espuma e do reservatório. Os preços das espumas e do reservatório estão subestimados (quadro 8). Os produtos são vendidos como kits contendo espuma, tubo de sucção e película adesiva. Os kits da marca KCI de tamanho grande dos curativos WhiteFoam, GranuFoam e GranuFoam Silver custam R\$ 1.959,55, R\$ 1.762,56 e R\$ R\$ 2.291,33, respectivamente (“Guia Farmacêutico Brasíndice”, 2019).

O demandante relata que a espuma Whitefoam foi escolhida por representar o preço médio entre as opções disponíveis. O tipo de espuma deveria ser escolhido de acordo com as características da ferida, que não foram descritas.

A whitefoam é indicada para situações em que é necessário controlar a formação de tecido de granulação na espuma e quando o paciente não pode tolerar a espuma granufoam devido à dor. A granufoam é indicada para feridas profundas, agudas e com presença moderada de tecido de granulação. A maior parte das úlceras diabéticas são de grau 1, pouco profundas e dolorosas (KCI ACELITY, 2005).

O demandante cita que os comparadores podem ser os curativos convencionais de carvão ativado com prata, hidrogel amorfo, não aderente, colágeno com alginato de cálcio ou biomembrana, mas não especifica qual foi adotado no modelo e também não descreve o custo e a frequência de troca deste item (quadros 10 e 11).

QUADRO 10 - CUSTOS ESTIMADOS PELO DEMANDANTE

Produtos	Custo	Anotações
Espuma	R\$ 924	Espuma Whitefoam da KCI (escolhida por ser o preço médio)
Reservatório	R\$ 1.103	Coletor Canister da KCI
Visita para fazer a troca	R\$ 93,15	Considerado o custo de uma consulta médica 1.01.01.01-2 Em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
Custo total mensal	R\$ 14.908,64	

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 11 – PARÂMETROS APLICADOS AO MODELO APRESENTADO PELO DEMANDANTE

Uso de recursos em saúde	Internação hospitalar (dias)		Nº de consultas	
	VAC	Curativo	VAC	Curativo
Não infectado	5,85	8,18	2,20	2,20
Infectado	5,85	8,18	2,20	2,20
Curado	0	0	0	0
Amputação	6,79	9,50	2,50	2,50
Cura pós-amputação	0	0	0	0
Infecção pós-amputação	5,85	8,18	2,20	2,20
Morte	0	0	0	0

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Os resultados da razão de custo-efetividade estão apresentados no quadro 12.

A estimativa de utilidade calculada para as coortes deveria ter sido dividida por 12 meses para refletir o QALY ganho no horizonte temporal adotado. Usando os resultados da análise de custo-efetividade do demandante os pacientes da coorte terapia por pressão negativa, ganhariam 5 QALY (60/12). Com esse ajuste, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 416.460,90 passaria para R\$ 4.997.530,79/QALY.

O demandante apresenta como negativos a RCEI em relação a quantidade de amputações, mortes e dias de internação que seriam evitados com o uso de terapia por pressão negativa, sugerindo que haveria uma redução de custos com a incorporação dessa tecnologia. Porém, os resultados demonstraram um incremento total de R\$ 25.191.127,87 com o uso da nova tecnologia. A diferença de efetividade entre as tecnologias comparadas que representa o denominador do cálculo da RCEI deve ser aplicada em módulo. Então, a interpretação correta dos resultados apresentados seriam um incremento de R\$ 2.253.842,26 por amputação evitada, R\$ 22.118.408,72 por morte evitada e R\$ 10.025,25 por dia de internação a menos com o uso da terapia por pressão negativa.

QUADRO 8 - RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL POR DESFECHO

	VAC	Curativos	Diferença	ICER
Quantidade de pacientes curados no final de 1 ano	355	325	30	R\$ 838.526,21
Quantidade de amputações	43	54	-11	-R\$ 2.253.842,26
Quantidade de mortes	103	104	-1	-R\$ 22.118.408,72
Utilidade	5630	5570	60	R\$ 416.460,90
Dias de internação	69818	72331	-2513	-R\$ 10.025,25
Custo do uso do VAC	R\$ 40.354.800,15	R\$ -	R\$ 40.354.800,15	
Custo do uso do curativo convencional	R\$ 12.316.702,04	R\$ 18.713.976,02	-R\$ 6.397.273,98	
Custo das internações	R\$ 241.254.623,20	R\$ 249.937.469,08	-R\$ 8.682.845,88	
Custo das consultas	R\$ 1.748.896,09	R\$ 1.811.790,12	-R\$ 62.894,02	
Custo da amputação	R\$ 78.776,54	R\$ 99.434,93	-R\$ 20.658,39	
Custo total	R\$ 295.753.798,02	R\$ 270.562.670,15	R\$ 25.191.127,87	

Fonte: Documento enviado pelo demandante

No Brasil não existem limiares explícitos para orientar a incorporação de tecnologias. A proposta de limiar de custo-efetividade, citada pelo demandante, usa como base de cálculo 1 a 3 PIB

por anos de vida ajustados por incapacidade (*disability-adjusted life year*, DALY), que foi publicada pela OMS em 2001. No entanto, a OMS retirou a recomendação do uso do limiar de 3 PIB/DALY evitado, ao considerar que ele não possui a especificidade necessária para orientar tomadas de decisão nos países (SOAREZ; NOVAES, 2017). Ainda assim, a RCEI calculada pelo demandante usou como medidas de efetividade número de pacientes curados em 1 ano, amputações evitadas, mortes evitadas, dias de internação e utilidade. Portanto, não caberia analisar a RCEI calculado em relação ao limiar de 3 PIB/DALY evitado.

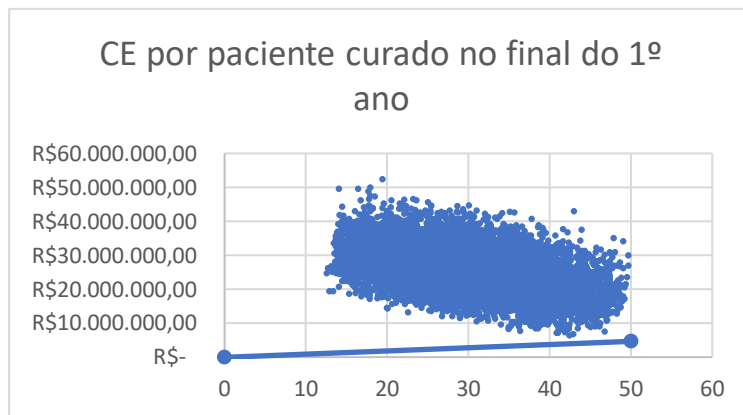
A planilha com a memória do cálculo das análises de sensibilidade não foi enviada pelo demandante, impedindo sua avaliação (quadro 13, figuras 10-14).

QUADRO 9 - PARÂMETROS VARIADOS NA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Distribuição	Referência
Probabilidade de infectados	58%	28%	74%	Normal	Schaper 2012(SCHAPER NC, 2012)
Risco relativo para taxa de cura	1,51	1,21	1,87	Normal	Metanálise apresentada no PTC
Risco relativo para taxa de amputação	0,36	0,19	0,69	Normal	Metanálise apresentada no PTC
Quantidade de troca do coletor por mês	4	3	10	Normal	Assumindo a troca ser a cada 3 dias ou a cada 10 dias
Preço da espuma	R\$ 924,00	R\$ 813,00	R\$ 949,00	Triangular	Preço das espumas: Granufoam - R\$ 813 Silver – R\$ 949 Whitefoam – R\$ 924
Preço da amputação	R\$ 1.848,30	R\$ 274,01	R\$ 56.623,11	Triangular	DataSUS: 04.08.05.001-2 - AMPUTACAO / DESARTICULACAO DE MEMBROS INFERIORES e 04.08.05.002-0 - AMPUTACAO / DESARTICULACAO DE PE E TARSO

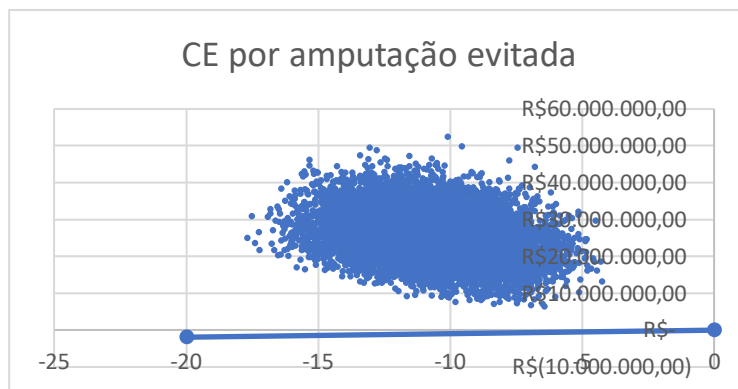
Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 10 CUSTO-EFETIVIDADE POR PACIENTE CURADO EM 1 ANO



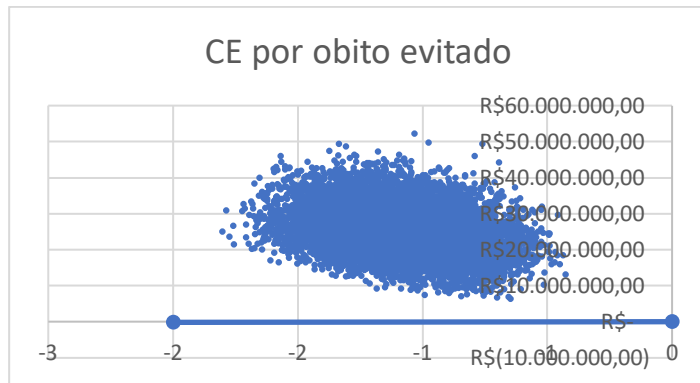
Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 11 - CUSTO-EFETIVIDADE POR AMPUTAÇÃO EVITADA



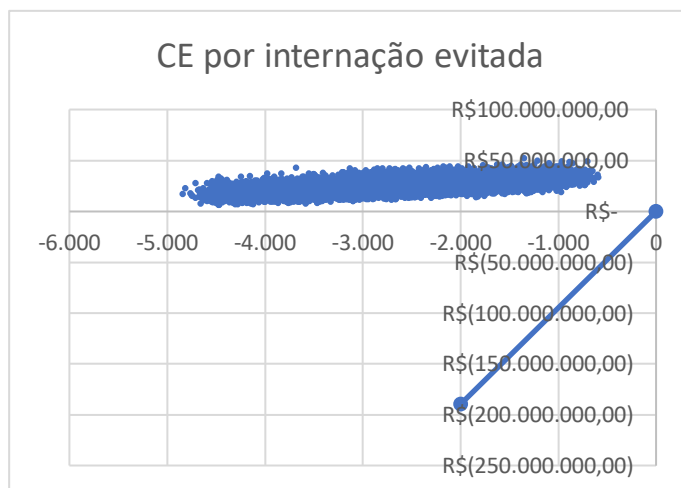
Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 12 - RCEI POR ÓBITO EVITADO



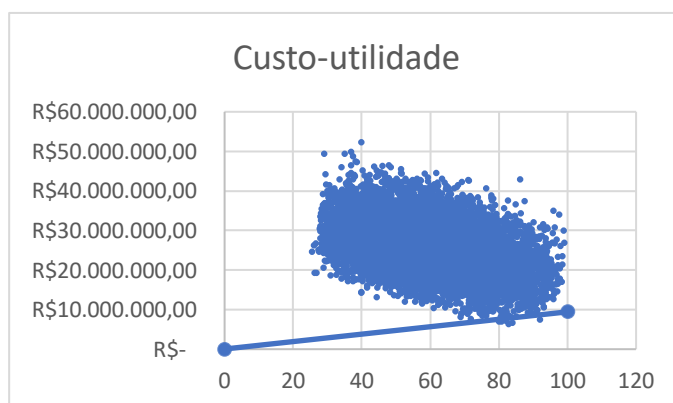
Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 13 - CUSTO-EFETIVIDADE POR INTERNAÇÃO EVITADA



Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 14 - CUSTO-UTILIDADE



Fonte: Documento enviado pelo demandante

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

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

A coorte avaliada pelo demandante é de pacientes adultos diabéticos (homens e mulheres com diabetes tipo 1 ou 2) com úlcera do pé diabético, podendo estar ou não infectadas.

A população definida pelo demandante considera informações extraídas da Pesquisa Nacional de Saúde em 2013, que estimou que 6,2% da população brasileira com 18 anos de idade ou mais referiu diagnóstico médico de diabetes e a incidência anual de úlcera de pé diabético em pacientes com diabetes mellitus varia de 2 a 4% foi extraída de documentos da Sociedade Brasileira de Diabetes (quadro 14).

QUADRO 10 - ESTIMATIVA DE PACIENTES COM ÚLCERA DO PÉ DIABÉTICO

	2020	2021	2022	2023	2024	Referência
População adulta BRASIL	157.777.008	159.852.605	161.857.649	163.790.796	165.649.923	IBGE
Porcentagem da população elegível	24,3%	24,3%	24,3%	24,3%	24,3%	ANS
População adulta da Saúde Suplementar	47.333.102	47.955.782	48.557.295	49.137.239	49.694.977	Cálculo
Prevalência de diabéticos na população (%)	6%	6%	6%	6%	6%	Diretriz SBD 2017-2018
Diabéticos	2.934.652	2.973.258	3.010.552	3.046.509	3.081.089	Cálculo

Incidência do pé diabético (%)	4,00%	4,00%	4,00%	4,00%	4,00%	Diretriz SBD 2017-2018
Estimativa de pacientes	117.386	118.930	120.422	121.860	123.244	

Fonte: Documento enviado pelo demandante

O demandante definiu a população elegível a partir da prevalência de diabetes na população geral, descrita na Pesquisa Nacional de Saúde em 2013, obtida por dados autorreferidos. Em 2019 foi publicada uma nova Pesquisa Nacional de Saúde, específica para determinar a prevalência de DM, com dados laboratoriais, que são considerados a melhor conduta para diagnóstico de DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017). Nessa pesquisa, a prevalência foi descrita por estratos da população de acordo com a faixa etária, constituindo uma evidência de melhor qualidade para ser aplicada no modelo de impacto orçamentário (MALTA et al., 2019).

A AIO foi construída usando o modelo de Markov desenvolvido para a ACE. Raramente modelos de impacto orçamentário necessitam de estruturas tão complexas. Esse tipo de modelo se aplica em situações em que haja saída de indivíduos por mudança para um estado não mais elegível para a intervenção ou entrada de indivíduos por natalidade ou incidência de doença (FERREIRA-DA-SILVA et al., 2012).

Porém, o demandante relata que nesse modelo não foi considerado a diminuição de casos de pé diabéticos, uma vez que a melhora da doença é dependente do paciente estar em controle da dieta e no uso correto das medicações necessárias. E que, como é difícil mensurar essa questão, não foi considerada a redução de pacientes no decorrer dos anos. Portanto, não houve saída de pacientes, e segundo o demandante, as probabilidades de transição foram aplicadas para os estados infectado, não infectado, curado, amputação, cura pós-amputação, infecção pós-amputação e morte. Os estados de cura e morte representam saída no modelo de Markov.

Diferentemente da ACE, que estima os custos diretos e indiretos e os benefícios clínicos de uma nova intervenção em um horizonte temporal, o principal objetivo da AIO é determinar o impacto financeiro da incorporação de uma tecnologia e devem ser incluídos somente as consequências diretas sobre o sistema de saúde (FERREIRA-DA-SILVA et al., 2012). Sendo assim, os elementos necessários para esse

modelo seriam o gasto atual com o tratamento de UPD, a população elegível à terapia por pressão negativa e suas características para definição do caso base, os custos diretos da nova intervenção o *Market share* da terapia por pressão negativa. O caso base e o cenário de referência não foram bem descritos, e o *Market share* não foi relatado no relatório apresentado pelo demandante.

Nas limitações do modelo o demandante relata que a terapia por pressão negativa não foi considerada em complicações pós-amputação, e o curativo convencional foi considerado para infectados e não infectados e não foi considerado pós-amputação. Desse modo, as informações se tornam contraditórias porque não foram considerados os custos para esses estados, mas estes aparecem na matriz de probabilidades de transição, sugerindo que estas foram aplicadas à coorte. O tipo de modelo e os estados de saúde propostos pelo demandante não trazem informações confiáveis e relevantes para análise do impacto financeiro da incorporação da terapia por pressão negativa para UPD no sistema de saúde suplementar (quadro 15).

Os cenários propostos para análise de sensibilidade foram (quadros 16-28):

- 1) Incidência com 2%;
- 2) Proporção de infectados em 28%;
- 3) Proporção de infectados em 74%;
- 4) Risco relativo para taxa de cura em 1,21;
- 5) Risco relativo para taxa de cura em 1,87;
- 6) Risco relativo para taxa de amputação em 0,19;
- 7) Risco relativo para taxa de amputação em 0,69;
- 8) Troca do coletor a cada 10 dias;
- 9) Troca do coletor a cada 3 dias;
- 10) Custo da espuma de R\$ 813,00;
- 11) Custo da espuma de R\$ 949,00;
- 12) Custo da amputação de R\$ 274,01;
- 13) Custo da amputação de R\$ 56.623,11.

A proporção de infectados e as variações nos riscos relativos não são relevantes para o impacto orçamentário porque não implicariam em mudanças práticas na incorporação de terapia por pressão negativa. Para a análise de sensibilidade devem ser definidos e justificados limites plausíveis de variação nos parâmetros que gerem algum grau de incerteza ao modelo. Os limites podem ser obtidos por revisão de literatura, ou quando esses dados não estão disponíveis, especialistas podem ser

consultados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a). Os custos da espuma e da amputação foram variados arbitrariamente. Além disso, o custo de amputação é tabelado pela CBHPM e é o mesmo para ambas as tecnologias comparadas, e por isso, não teria necessidade de ser variado.

QUADRO 11 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DO CASO BASE

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.818.504.395,58	R\$ 30.210.774.467,45	R\$ 30.589.710.626,05	R\$ 30.955.058.866,89	R\$ 31.306.417.961,12
Impacto orçamentário	R\$ 1.897.419.964,97	R\$ 1.922.381.011,18	R\$ 1.946.493.589,84	R\$ 1.969.741.538,06	R\$ 1.992.099.324,74

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 12 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (INCIDÊNCIA DE 2%)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 13.960.542.215,30	R\$ 14.144.196.728,14	R\$ 14.321.608.518,11	R\$ 14.492.658.664,41	R\$ 14.657.159.318,19
VAC	R\$ 14.909.252.197,79	R\$ 15.105.387.233,72	R\$ 15.294.855.313,03	R\$ 15.477.529.433,44	R\$ 15.653.208.980,56
Impacto orçamentário	R\$ 948.709.982,48	R\$ 961.190.505,59	R\$ 973.246.794,92	R\$ 984.870.769,03	R\$ 996.049.662,37

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 13 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (PROPORÇÃO DE INFECTADOS EM 28%)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 18.580.656.720,67	R\$ 18.825.090.024,58	R\$ 19.061.214.633,27	R\$ 19.288.872.270,16	R\$ 19.507.812.919,53
VAC	R\$ 19.442.936.931,77	R\$ 19.698.713.752,98	R\$ 19.945.796.293,91	R\$ 20.184.018.932,80	R\$ 20.413.120.051,31
Impacto orçamentário	R\$ 862.280.211,10	R\$ 873.623.728,40	R\$ 884.581.660,64	R\$ 895.146.662,63	R\$ 905.307.131,78

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 14 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (INFECTADOS EM 74%)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 32.902.645.875,91	R\$ 33.335.488.619,84	R\$ 33.753.618.317,79	R\$ 34.156.754.693,44	R\$ 34.544.455.018,70
VAC	R\$ 35.352.140.376,28	R\$ 35.817.206.848,50	R\$ 36.266.464.936,53	R\$ 36.699.613.498,40	R\$ 37.116.176.846,35
Impacto orçamentário	R\$ 2.449.494.500,37	R\$ 2.481.718.228,66	R\$ 2.512.846.618,74	R\$ 2.542.858.804,96	R\$ 2.571.721.827,65

Fonte: Documento enviado pelo proponente

QUADRO 15 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (TAXA DE CURA EM 1,21)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 30.657.624.145,47	R\$ 31.060.933.052,83	R\$ 31.450.532.818,52	R\$ 31.826.162.290,11	R\$ 32.187.408.947,82
Impacto orçamentário	R\$ 2.736.539.714,86	R\$ 2.772.539.596,56	R\$ 2.807.315.782,30	R\$ 2.840.844.961,28	R\$ 2.873.090.311,44

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 16 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (TAXA DE CURA EM 1,87)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 28.839.008.111,83	R\$ 29.218.392.658,91	R\$ 29.584.881.293,18	R\$ 29.938.228.353,82	R\$ 30.278.045.791,82
Impacto orçamentário	R\$ 917.923.681,22	R\$ 929.999.202,64	R\$ 941.664.256,96	R\$ 952.911.025,00	R\$ 963.727.155,44

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 17 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (TAXA DE AMPUTAÇÃO EM 0,19)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.886.752.089,25	R\$ 30.279.919.977,03	R\$ 30.659.723.433,29	R\$ 31.025.907.872,16	R\$ 31.378.071.146,49
Impacto orçamentário	R\$ 1.965.667.658,64	R\$ 1.991.526.520,76	R\$ 2.016.506.397,07	R\$ 2.040.590.543,34	R\$ 2.063.752.510,11

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 18 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (TAXA DE AMPUTAÇÃO EM 0,69)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.686.372.410,88	R\$ 30.076.904.252,61	R\$ 30.454.161.266,40	R\$ 30.817.890.573,32	R\$ 31.167.692.722,45
Impacto orçamentário	R\$ 1.765.287.980,27	R\$ 1.788.510.796,33	R\$ 1.810.944.230,19	R\$ 1.832.573.244,50	R\$ 1.853.374.086,07

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 19 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (TROCA DO COLETOR A CADA 10 DIAS)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.466.357.355,45	R\$ 29.853.994.842,71	R\$ 30.228.455.885,96	R\$ 30.589.489.480,43	R\$ 30.936.699.135,66
Impacto orçamentário	R\$ 1.545.272.924,84	R\$ 1.565.601.386,43	R\$ 1.585.238.849,74	R\$ 1.604.172.151,60	R\$ 1.622.380.499,28

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 20 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (TROCA DO COLETOR A CADA 3 DIAS)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 31.383.602.351,70	R\$ 31.796.461.688,53	R\$ 32.195.287.248,68	R\$ 32.579.811.695,58	R\$ 32.949.612.740,92
Impacto orçamentário	R\$ 3.462.517.921,09	R\$ 3.508.068.232,26	R\$ 3.552.070.212,46	R\$ 3.594.494.366,76	R\$ 3.635.294.104,54

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 21 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (CUSTO DA ESPUMA DE R\$ 813,00)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.542.874.043,83	R\$ 29.931.518.127,74	R\$ 30.306.951.551,76	R\$ 30.668.922.659,29	R\$ 31.017.033.930,31
Impacto orçamentário	R\$ 1.621.789.613,22	R\$ 1.643.124.671,47	R\$ 1.663.734.515,54	R\$ 1.683.605.330,47	R\$ 1.702.715.293,93

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 22 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (CUSTO DA ESPUMA DE R\$ 949,00)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.880.583.303,63	R\$ 30.273.670.039,45	R\$ 30.653.395.102,24	R\$ 31.019.503.958,69	R\$ 31.371.594.544,63
Impacto orçamentário	R\$ 1.959.498.873,02	R\$ 1.985.276.583,18	R\$ 2.010.178.066,03	R\$ 2.034.186.629,86	R\$ 2.057.275.908,25

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 23 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (CUSTO DA AMPUTAÇÃO DE R\$ 274,01)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.818.504.395,58	R\$ 30.210.774.467,45	R\$ 30.589.710.626,05	R\$ 30.955.058.866,89	R\$ 31.306.417.961,12
Impacto orçamentário	R\$ 1.897.419.964,97	R\$ 1.922.381.011,18	R\$ 1.946.493.589,84	R\$ 1.969.741.538,06	R\$ 1.992.099.324,74

Fonte: Documento enviado pelo demandante

QUADRO 24 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (CUSTO DA AMPUTAÇÃO DE R\$ 56.623,11)

Resultados	2020	2021	2022	2023	2024
Curativo convencional	R\$ 27.921.084.430,61	R\$ 28.288.393.456,27	R\$ 28.643.217.036,22	R\$ 28.985.317.328,82	R\$ 29.314.318.636,38
VAC	R\$ 29.818.504.395,58	R\$ 30.210.774.467,45	R\$ 30.589.710.626,05	R\$ 30.955.058.866,89	R\$ 31.306.417.961,12
Impacto orçamentário	R\$ 1.897.419.964,97	R\$ 1.922.381.011,18	R\$ 1.946.493.589,84	R\$ 1.969.741.538,06	R\$ 1.992.099.324,74

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja subestimado. Por este motivo foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS.

5.5.1 Análise de impacto orçamentário realizada pela parecerista

A perspectiva adotada para AIO foi a do sistema de saúde suplementar como pagador de serviços. O horizonte temporal foi de 5 anos como recomendado pela Diretriz Nacional de Impacto Orçamentário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

A população foi delimitada a partir da prevalência de diabéticos por estratos da população de acordo com a faixa etária demonstrada pela Pesquisa Nacional de Saúde 2019 para determinar a prevalência de DM pela hemoglobina glicada na população adulta (MALTA et al., 2019). A taxa de cobertura nacional por planos de saúde para adultos é de 27%. De acordo com o Consenso Internacional do Pé Diabético, entre os diabéticos, para os pacientes mais jovens a prevalência de úlceras foi estimada entre 1,7% a 3,3% e para os pacientes idosos entre 5% a 10% (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001). Um estudo brasileiro que teve objetivo de delinear o perfil epidemiológico das UPD demonstrou que 12,7% dos pacientes apresentaram lesões grau 3, que compreendem a indicação clínica para o uso de terapia por pressão negativa (FERREIRA et al., 2010) (tabela 2).

TABELA 2 - POPULAÇÃO ELEGÍVEL FINAL

População Elegível Ano 1	População Elegível Ano 2	População Elegível Ano 3	População Elegível Ano 4	População Elegível Ano 5
13.993	14.103	14.211	14.316	14.418

Fonte: elaboração própria

Nesta análise foram comparados o cenário atual (cenário referência) em que é utilizado o curativo de alginato de cálcio 10x10 cm (tabelas 3 e 4) versus um cenário em que a terapia por pressão negativa seria introduzida como uma alternativa de tratamento para UPD grau 3, de tamanho médio, profundas e exsudativas (tabelas 5 e 6). O curativo de alginato de cálcio foi escolhido como comparador por ser o indicado para feridas exsudativas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

TABELA 3 - CENÁRIO DE REFERÊNCIA: SEM A NOVA TECNOLOGIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Terapia por pressão negativa	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Curativo de alginato de cálcio	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 4 - CUSTOS COM O CENÁRIO REFERÊNCIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Terapia por pressão negativa	-	-	-	-	-
Curativo de alginato de cálcio	28.531.472	28.757.571	28.977.695	29.191.439	29.398.199
Total	28.531.472	28.757.571	28.977.695	29.191.439	29.398.199

Fonte: elaboração própria

TABELA 5 - CENÁRIO ALTERNATIVO 1: CENÁRIO DO PROPONENTE

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Terapia por pressão negativa	15,0%	20,0%	25,0%	30,0%	35,0%
Curativo de alginato de cálcio	85,0%	80,0%	75,0%	70,0%	65,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 6 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 1

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Terapia por pressão negativa	86.981.110	116.893.860	147.235.777	177.986.177	209.121.301
Curativo de alginato de cálcio	24.251.751	23.006.056	21.733.271	20.434.008	19.108.829
Total	111.232.861	139.899.916	168.969.048	198.420.184	228.230.130

Fonte: elaboração própria

Para o cálculo do impacto orçamentário, foram considerados custos diretos, os valores dos kits para o uso da terapia por pressão negativa contendo a espuma whitefoam tamanho grande, tubo de sucção e película, trocado a cada 3 dias; o reservatório de 500 ml, trocado a cada 7 dias; a cobertura de alginato de cálcio 10 x 10 cm; cobertura primária não aderente de malha porosa e flexível de silicone; filme transparente, consultados na tabela Brasíndice 2019 e consultas domiciliares e ambulatoriais consultados na tabela CBHPM 2016. Os custos evitáveis considerados foram o custo da cirurgia de amputação, as diárias de internação pós-amputação, consultados na tabela de valores referenciais do Planserv (PLANSERV, 2019) e da prótese consultada na tabela CBHPM 2016 (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2016) (quadro 29). O tempo médio de fechamento completo da UPD foi consultado no ensaio clínico de Armstrong, 2005 (ARMSTRONG; LAVERY; DIABETIC FOOT STUDY CONSORTIUM, 2005) e o tempo médio de internação e a taxa de amputação para ambas as tecnologias foram consultados no artigo de Apelqvist, 2005 (APELQVIST et al., 2008). Há ainda os custos de treinamento dos profissionais que irão operar o dispositivo, mas este não puderam ser mensurados.

QUADRO 25 - PARÂMETROS DE CUSTO APLICADOS AO MODELO

		Frequência/Permanência		Referência
Parâmetro	Valor (R\$)	Terapia por pressão negativa	Alginato de cálcio	
Kit WhiteFoam curativo grande	1.959,55	3 dias	0	Bransíndice 2019
Reservatório 500 ml	1.872,00	7 dias	0	Bransíndice 2019
Consulta domiciliar	123,55	A cada 3 dias para trocar o curativo	0	CBHPM 2016
Curativo alginato de cálcio 10 x 10 cm	162,62	0	Diariamente	Bransíndice 2019
Malha porosa flexível de silicone	24,57	0	Diariamente	Bransíndice 2019
Filme transparente 15 cm x 15 cm	21,21	0	Diariamente	Bransíndice 2019
Consulta ambulatorial	76,40	0	6	CBHPM 2016
Tempo médio de fechamento da UPD	-	56 dias	77 dias	Armstrong, 2005
Amputação	3.835,80	2,6%	8,2%	<i>Custos: Planserv Frequência: Apelqvist, 2008</i>
Tempo de internação	1.368,67	9 dias	10 dias	<i>Custos: Planserv Permanência: Apelqvist, 2008</i>
Prótese de substituição de pequenas articulações	695,57	1 por paciente	1 por paciente	CBHPM 2016

Nota: UPD = úlcera do pé diabético; Fonte: elaboração própria

Foi feita uma análise de sensibilidade por cenários, variando o *Market share* do teste da terapia por pressão negativa (tabelas 7 a 10), seguindo o padrão de consumo global (MARKET STUDY REPORT, 2019).

TABELA 7 - CENÁRIO ALTERNATIVO 2: VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA NOVA TECNOLOGIA: LENTA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Terapia por pressão negativa	14,0%	17,0%	20,0%	23,0%	26,0%
Curativo de alginato de cálcio	86,0%	83,0%	80,0%	77,0%	74,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 8 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 2

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Terapia por pressão negativa	81.182.369	99.359.781	117.788.622	136.456.069	155.347.252
Curativo de alginato de cálcio	24.537.066	23.868.784	23.182.156	22.477.408	21.754.667
Total	105.719.435	123.228.564	140.970.777	158.933.477	177.101.919

Fonte: elaboração própria

TABELA 9 - CENÁRIO ALTERNATIVO 3: VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA NOVA TECNOLOGIA: RÁPIDA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Terapia por pressão negativa	14,0%	21,0%	28,0%	35,0%	42,0%
Curativo de alginato de cálcio	86%	79,0%	72,0%	65,0%	58,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 10 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 3

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Terapia por pressão negativa	81.182.369	122.738.553	164.904.070	207.650.539	250.945.561
Curativo de alginato de cálcio	24.537.066	22.718.481	20.863.940	18.974.436	17.050.955
Total	105.719.435	145.457.034	185.768.010	226.624.975	267.996.516

Fonte: elaboração própria

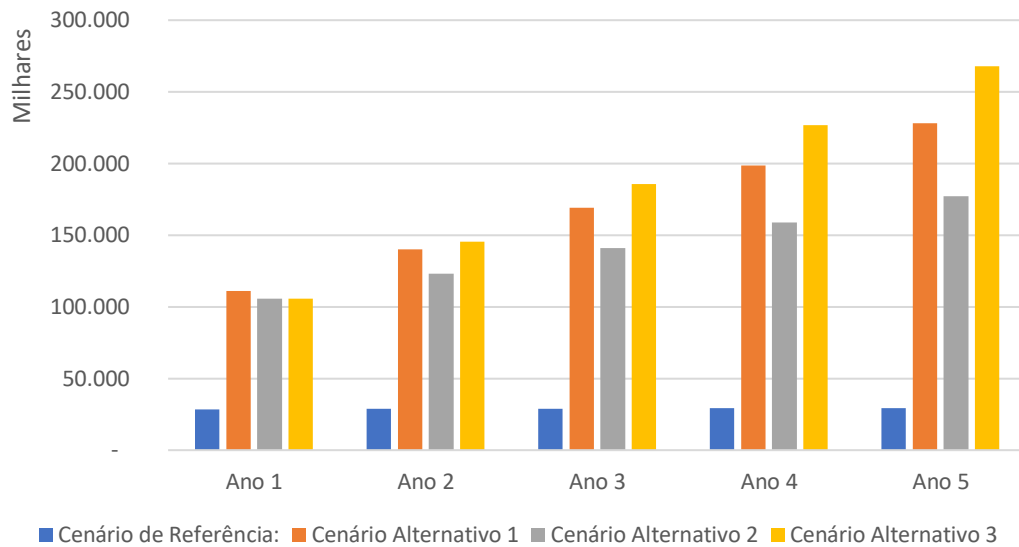
Os resultados do impacto orçamentário comparando os custos com o cenário referência e os custos do cenário alternativo revelaram um incremento de R\$ 701.895.764,36 ao longo de 5 anos. Os cenários simulados na análise de sensibilidade que consideraram a difusão lenta e rápida da tecnologia, também demonstraram um alto impacto orçamentário incremental variando entre R\$ 84.813.830,80 e R\$ 786.709.595,16 (tabela 11 e figura 15).

TABELA 11 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custos						
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 1	82.701.389,27	111.142.345,70	139.991.353,23	169.228.744,70	198.831.931,46	701.895.764,36
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 2	77.187.963,32	94.470.993,85	111.993.082,58	129.742.037,61	147.703.720,51	561.097.797,87
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 3	77.187.963,32	116.699.462,99	156.790.315,61	197.433.535,49	238.598.317,75	786.709.595,16
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 2	-5.513.425,95	-16.671.351,86	-27.998.270,65	-39.486.707,10	-51.128.210,95	-140.797.966,50
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 3	-5.513.425,95	5.557.117,29	16.798.962,39	28.204.790,78	39.766.386,29	84.813.830,80
Cenário Alternativo 2 vs Cenário Alternativo 3	0,00	22.228.469,14	44.797.233,03	67.691.497,88	90.894.597,24	225.611.797,29

Fonte: elaboração própria

FIGURA 15 - GRÁFICO DO IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL



Fonte: elaboração própria

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

O NICE recomenda a terapia por pressão negativa para úlcera do pé diabético após desbridamento em casos em que o paciente será acompanhado por uma equipe multidisciplinar, ressalta que as evidências disponíveis de uso da tecnologia para esta indicação por serem de baixa qualidade e destaca que uma das dificuldades da utilização desta tecnologia é a necessidade de treinamento dos profissionais que irão utilizar o aparelho (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2015).

Um reporte de junho de 2012 do CADTH com o objetivo de avaliar a eficácia clínica da terapia por pressão negativa em UPD, não recomendada o uso desta tecnologia por não existirem evidências comparando a eficácia das diferentes pressões que podem ser aplicadas, o regime de tratamento contínuo com o intermitente e comparando o uso de dispositivos de diferentes fabricantes (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2012).

Em outras agências consultadas não foram encontradas demandas de incorporação para esta indicação.

5.8. Considerações finais

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético é baseada em revisões sistemáticas com metanálise, com nível de evidência baixo.

As evidências disponíveis que suportam o uso de terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras do pé diabético são de baixa qualidade. Além disso, a incorporação dessa tecnologia representaria um incremento de R\$ 701.895.764,36 para o sistema de saúde suplementar ao longo de 5 anos.

6. REFERÊNCIAS

APELQVIST, J. et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. **American Journal of Surgery**, v. 195, n. 6, p. 782–788, jun. 2008.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A.; DIABETIC FOOT STUDY CONSORTIUM. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. **Lancet (London, England)**, v. 366, n. 9498, p. 1704–1710, 12 nov. 2005.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos**, 2016. Disponível em: <https://www.cbo.net.br/novo/publicacoes/CBHPM_2016.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2020

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALT. Negative Pressure Wound Therapy for Patients with Diabetic Foot Ulcers and Pressure Ulcers: Clinical Effectiveness. jun. 2012.

FERREIRA, R. C. et al. Aspectos epidemiológicos das lesões no pé e tornozelo do paciente diabético. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 18, n. 3, p. 135–141, 2010.

FERREIRA-DA-SILVA, A. L. et al. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1223–1238, jul. 2012.

FLACK, S. et al. An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. **Journal of Wound Care**, v. 17, n. 2, p. 71–78, fev. 2008.

GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO. **Consenso Internacional do Pé Diabético**, 2001. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/conce_inter_pediabetico.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2020

Guia Farmacêutico Brasíndice. v. 55, 2019.

KCI ACELITY. **V.A.C.® Therapy™ Clinical Guidelines**, jan. 2005.

LIU, S. et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 13, p. 533–544, 2017.

MALTA, D. C. et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019.

MARKET STUDY REPORT. **Negative Pressure Wound Therapy Market Share, Size Application Analysis, Regional Outlook, Competitive Strategies & Forecast up to 2025**. Disponível em: <<https://www.marketwatch.com/press-release/negative-pressure-wound-therapy-market-share-size-application-analysis-regional-outlook-competitive-strategies-forecast-up-to-2025-2019-09-25>>. Acesso em: 18 mar. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica**, 2014a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DIRETRIZES METODOLÓGICAS Análise de Impacto Orçamentário Manual para o Sistema de Saúde do Brasil**, 2014b. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/10/Diretrizes-metodologicas-manual-de-analise-de-impacto-orcamentario-cienciasus.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2020

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Diabetic foot problems: prevention and management. ago. 2015.

OLIVEIRA, A. F. DE et al. Estimativa do custo de tratar o pé diabético, como prevenir e economizar recursos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 6, p. 1663–1671, jun. 2014.

PLANSERV. **Valores Referenciais**, 2019. Disponível em: <<https://www.planserv.ba.gov.br/prestador/valores-referenciais/>>. Acesso em: 18 mar. 2020

SCHAPER NC. Lessons from Eurodiale. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 28, n. 1, p. 21–26, 2012.

SOAREZ, P. C. D.; NOVAES, H. M. D. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**, 2017.

VIEIRA-SANTOS, I. C. R. et al. Prevalência de pé diabético e fatores associados nas unidades de saúde da família da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, em 2005. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2861–2870, dez. 2008.

ANEXO 1 - QUADRO-RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados RR (IC 95%)	Qualidade da evidência (GRADE)
Liu et al. 2017 Revisão Sistemática de 11 ECR com metanálise China	Pacientes diabéticos com úlceras do pé diabético	Curativos padrão X Terapia por pressão negativa	Taxa de fechamento completo da úlcera	1,48 (1,24; 1,76)	Baixa
			Tempo até o fechamento completo da úlcera	-8,07 (-13,70; -2,45)	Baixa
			Taxa de amputação	0,31 (0,15 – 0,62)	Baixa
Limitações: Os pacientes randomizados nos estudos não foram estratificados de acordo com a gravidade da ferida; grupos de pacientes com características não balanceadas; tamanho de amostra reduzido; detalhes metodológicos não foram bem descritos; tempo de follow-up inadequado; resultados clínicos heterogêneos.					

ANEXO 2 - ANÁLISE DE PARECER TÉCNICO CIENTÍFICO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO PROCESSO DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - CICLO 2019/2020

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.				x	
Autores	2	Identifica os autores.				x	
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.	x				
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.	x				
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x				
Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.	x				
Métodos							
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.	x				

	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.		x			
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.	x				
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.	x				
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.	x				
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.	x				
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.	x				
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.	x				
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.	x				
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x				
	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.	x				
Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.	x				
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.	x				

	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.	x				
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).	x				
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.	x				
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.	x				
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.	x				
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.		x			
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.	x				
Outros							
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				

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

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
3	Não	Conflito de interesse não declarado
7.2	Não	A busca não foi sensível o suficiente para identificar todos os estudos que correspondem ao PICO
13	Não	Não faz recomendações para ações futuras

ANEXO 3 - ANÁLISE DE ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO PROCESSO DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - CICLO 2019/2020

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Elementos de identificação							
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.	x				
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.				x	
Resumo	3	Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.	x				
Antecedentes e objetivos	4	Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.	x				
Métodos analíticos							
População-alvo e subgrupos	5	Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.		x			
Contexto e localização	6	Indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.	x				
Perspectiva do estudo	7	Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados.	x				

Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.		x			
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x				
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	x				
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.	x				
Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.	x				
Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável)	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.	x				
Estimativa de recursos e custos	14	Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado.			x		
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				
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.	x				
Discussão							
Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.	x				
Outros							
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			

Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				
-------------	----	--	---	--	--	--	--

Fontes: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. 2 ed.

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

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

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
5	Não	As características do caso base não foram bem descritas
8	Não	Não especifica qual tipo de curativo foi usado como comparador
14	Parcial	As fontes usadas para estimar o custo das espumas não são citadas e os custos com o comparador não são demonstrados
22	Não	Não declara conflito de interesse

ANEXO 4 - ANÁLISE DE ESTUDO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO PROCESSO DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - CICLO 2019/2020

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.	x				
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	x				
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.		x			
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x				
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x				
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.		x			
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.		x			
Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	x				

Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).	x				
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).	x				
População-alvo							
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.	x				
Definição de subgrupos							
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.				x	
Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.				x	
Custos							
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.			x		
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.		x			
Custos associados	16	Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver).	x				
Custos não incluídos	17	Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver).				x	
Ajustes	18	Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver).				x	

Impacto orçamentário estimado e discussão							
Método	19	Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.	x				
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	x				
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	x				
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.	x				
Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				

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

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

Item nº	Não / Parcial	Justificativa
3	Não	Não especifica o comparador
6	Não	Não descreve as quotas de mercado
7	Não	Não descreve as características do cenário de referência
14	Parcial	Não cita as fontes de onde os custos da intervenção foram extraídos
15	Não	Não descreve os custos do comparador
23	Não	Não declara conflito de interesse