



Brasília, DF | março de 2024

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

Nº 890

Ecobroncoscopia e ecoendoscopia em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

Vinicius L. Ferreira – UATS/HAOC

Rosa C. Lucchetta – UATS/HAOC

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Joana Ferreira da Silva - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Análise qualitativa das contribuições de experiência e opinião recebidas por meio da consulta pública

INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (ISC/UFBA)

Jorge Iriart, Martín Mezza, Chaiane dos Santos, Mônica Nunes de Torrenté.

Revisão

Eduardo Freire de Oliveira - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SECTICS/MS

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS), que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Lista de tabelas

Tabela 1. Custos utilizados no modelo	13
Tabela 2. Parâmetros utilizados no modelo.....	25
Tabela 3. Custos utilizados no modelo	26
Tabela 4. Análise de custo-efetividade (caso-base): ECOBRONCOSCOPIA versus MED.....	27
Tabela 5. Análise de custo-efetividade (caso-base): ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA versus MED	27
Tabela 6. Taxa de difusão do cenário atual.....	30
Tabela 7. Taxa de difusão do cenário proposto	30
Tabela 8. Estimativa da população elegível	30
Tabela 9. Resultado do Impacto orçamentário (análise principal)	32
Tabela 10. Resultados da análise de sensibilidade probabilística.....	32
Tabela 11. Resultados da análise de impacto orçamentário (análise do cenário 1).....	32
Tabela 12. Resultados da análise de impacto orçamentário (análise do cenário 2).....	33
Tabela 13 - Caracterização sociodemográfica dos participantes da consulta pública nº 02/2024 - procedimento de ecobroncoscopia e ecoendoscopia em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão, fevereiro de 2024, Brasil, (n=113)	39

Lista de quadros

Quadro 1. Avaliação da qualidade da evidência para ECOBRONCOSCOPIA (ferramenta GRADE).	19
Quadro 2. Avaliação da qualidade da evidência para ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA (ferramenta GRADE).	20
Quadro 3. Características do modelo de análise de custo-efetividade	23
Quadro 4 - Estudos enviados na consulta pública.	48

Lista de figuras

Figura 1. Sensibilidade do procedimento: ECOBRONCOSCOPIA.....	14
Figura 2. Especificidade do procedimento: ECOBRONCOSCOPIA	15
Figura 3. Sensibilidade e especificidade de ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA. Fonte: (14)	16
Figura 4. Forest plots da metanálise para desfecho de eventos adversos para a ecobroncoscopia e mediastinoscopia (complicações).	17
Figura 5. Modelo de árvore de decisão	24
Figura 6. Gráfico de dispersão considerando os diferentes desfechos: ECOBRONCOSCOPIA versus MED	27
Figura 7. Gráfico de dispersão considerando os diferentes desfechos: ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA versus MED	28
Figura 8 - Outras tecnologias citadas na Consulta Pública nº 02/2024. Fonte: Consulta Pública nº 02/2024, Conitec.....	45

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	7
2.	CONFLITOS DE INTERESSE	7
3.	RESUMO EXECUTIVO.....	8
4.	INTRODUÇÃO	11
4.1	Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	11
4.2	Diagnóstico da doença.....	11
5.	FICHA TÉCNICA DAS TECNOLOGIAS	12
5.1	Características gerais	12
5.2	Preços das tecnologias.....	13
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	13
6.1	Efeitos desejáveis da tecnologia	13
6.2	Efeitos indesejáveis da tecnologia	17
6.3	Qualidade geral das evidências.....	18
6.4	Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis	22
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	23
7.1.	Avaliação econômica	23
7.2.	Impacto orçamentário	28
8.	ACEITABILIDADE.....	33
9.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	33
10.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	34
11.	RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	35
12.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
12.1.	Histórico de avaliação da demanda	36
13.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	37
14.	CONSULTA PÚBLICA	37
14.1.	Contribuições de experiência e opinião.....	38
14.2.	Contribuições técnico-científicas	47
15.	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....	51
16.	DECISÃO.....	52
17.	REFERÊNCIAS.....	533
	APÊNDICE 1 – MÉTODOS DA SÍNTese DE EVIDÊNCIA CLÍNICA	599
	APÊNDICE 2 – PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS	65
	APÊNDICE 3 – ESTUDOS EXCLUÍDOS NA ELEGIBILIDADE	67
	APÊNDICE 4 - CARACTERÍSTICAS ADICIONAIS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	69
	APÊNDICE 5 – AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	74
	APÊNDICE 6 – RESULTADOS ADICIONAIS DA SÍNTese DE EVIDÊNCIA CLÍNICA	77

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à avaliação da proposta de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) da **ecobroncoscopia** (também referida como **ulassonografia endobrônquica - EBUS**) e **ecoendoscopia** (também referida como **ulassonografia endoscópica - EUS**) em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para o estadiamento tumoral do mediastino em pacientes diagnosticados com câncer de pulmão. Trata-se de demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS advinda do processo de atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Câncer de Pulmão. Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pela Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec, por meio da parceria com o Ministério Saúde via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS). Os objetivos específicos do presente estudo são: avaliar a sensibilidade, especificidade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do diagnóstico por ecobroncoscopia e ecoendoscopia para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologias: Ecobroncoscopia (também referida como ultrassonografia endobrônquica - EBUS) e ecoendoscopia (também referida como ultrassonografia endoscópica - EUS) em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado.

Indicação: Pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino).

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS).

Introdução: O câncer de pulmão é um dos tipos de câncer com maior incidência e uma das principais causas de mortalidade por câncer no Brasil. Uma boa avaliação da estrutura da parede mediastinal e das anormalidades próximas pode ser importante para o estadiamento e a tomada de decisões terapêuticas. O prognóstico do câncer de pulmão está diretamente relacionado ao estágio da doença. As estratégias de tratamento são amplamente baseadas no tipo de célula do tumor, câncer de pulmão de células pequenas (CPPC) ou câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), e na presença de envolvimento do mediastino ou disseminação distante do tumor. O estadiamento cirúrgico do mediastino por mediastinoscopia é considerado o padrão-ouro, apesar dos custos e riscos inerentes gerarem algumas incertezas. A introdução de técnicas baseadas em endoscopia, como a ecobroncoscopia e a ecoendoscopia têm revolucionado a abordagem do estadiamento do câncer de pulmão, por permitirem acessar muitas estações linfonodais que são importantes no contexto do estadiamento do câncer de pulmão. Assim, o objetivo do presente relatório é analisar as evidências científicas sobre a sensibilidade, especificidade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do diagnóstico por ecobroncoscopia e ecoendoscopia para o estadiamento tumoral do mediastino de pacientes com câncer de pulmão.

Pergunta: Em pacientes diagnosticados com câncer de pulmão, qual a sensibilidade, especificidade e segurança do diagnóstico por ecobroncoscopia + ecoendoscopia combinados, e ecobroncoscopia isolado, em comparação à mediastinoscopia para o estadiamento tumoral do mediastino?

Evidências clínicas: Foram realizadas buscas nas plataformas PubMed e Embase. Adicionalmente, foi realizada a busca manual das referências dos artigos incluídos na fase 3 da revisão. Foram avaliados os desfechos de acurácia diagnóstica e eventos adversos, considerados clinicamente relevantes para o paciente, profissionais de saúde, serviços e sistema de saúde, segundo especialistas que participaram de reunião de escopo para atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Câncer de Pulmão. Para avaliação da ecobroncoscopia isolada, foram realizadas metanálises englobando a síntese dos estudos primários identificados. A sensibilidade da ecobroncoscopia foi de 81% (IC95%: 79-84%, $I^2 = 79\%$); a especificidade da ecobroncoscopia foi de 98% (IC95%: 97-98%, $I^2 = 84\%$). Adicionalmente, na revisão de Liu *et al.*, 2022 avaliou-se o papel das técnicas de ecobroncoscopia e ecoendoscopia combinadas no estadiamento tumoral do mediastino. Apresentou-se uma sensibilidade sumária de 0,86 (IC95% 0,82-0,88; $I^2=71\%$) e uma especificidade de 0,99 (IC95% 0,98-0,99; $I^2=73\%$). Para todos os desfechos de acurácia e comparações a certeza da evidência foi classificada em moderada. Em relação aos desfechos de segurança, em parte dos estudos o número de complicações foi maior no grupo mediastinoscopia na comparação com a ecobroncoscopia/ecoendoscopia, porém em alguns casos não foi demonstrada diferença significativa.

Avaliação econômica (AE): Foi realizada uma avaliação para estimar a relação de custo-efetividade incremental entre a ecobroncoscopia + ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, em comparação à mediastinoscopia (MED) para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino), na perspectiva do SUS. O desfecho avaliado para medir a efetividade das tecnologias foi: anos de vida ajustados

pela qualidade (AVAQ) e complicações evitadas. Foram considerados apenas os custos médicos diretos referentes aos procedimentos e às complicações, coletados primariamente a partir da literatura. Como resultado do caso-base demonstrou-se que a ecobroncoscopia e ecoendoscopia combinadas, e ecobroncoscopia isolada, foram consideradas dominantes quando comparadas com a MED. Ambas foram relacionadas a menores custos incrementais (-R\$ 2.684,80 e -R\$ -2.505,09, respectivamente) e maiores efetividades, (AVAQ 0,0001 para ambos e complicações evitadas). Os resultados das análises de sensibilidade probabilística corroboram com os achados iniciais.

Análise de Impacto Orçamentário (AIO): Foi realizada uma análise de impacto orçamentário considerando um horizonte temporal de cinco anos. Para a composição do cenário atual, sem a incorporação das novas tecnologias, foi considerado o uso da mediastinoscopia para o estadiamento. A taxa de difusão do cenário atual foi estabelecida como sendo de 100% para a mediastinoscopia. A difusão proposta para as alternativas em avaliação foi de 10% para o primeiro ano, chegando até 25% no quinto ano para cada tecnologia em questão. Para o cálculo da população elegível para o primeiro ano de análise, foi considerado o número de novos casos anuais de câncer pulmão, e a proporção de indivíduos em estadiamento 1 a 3. Para os anos subsequentes da análise (segundo ao quinto ano), a população elegível foi calculada a partir da população do ano anterior, com acréscimo de uma estimativa de crescimento populacional de 0,7% a cada ano (com base em dados do IBGE). Foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade. Observou-se que a incorporação de ecobroncoscopia e ecoendoscopia em combinação, e ecobroncoscopia isolada, no SUS teria como resultado uma diminuição de custos. Com o cenário proposto, o resultado da análise inicia em -R\$ 7 milhões no primeiro ano, chegando a -R\$ 18 milhões no quinto ano de análise, totalizando -R\$ 66 milhões em cinco anos.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT): Não foram identificadas tecnologias novas, que utilizam a imagem, como técnica diagnóstica para no estadiamento tumoral do mediastino em pacientes com câncer de pulmão.

Recomendações de agências internacionais de ATS: Foram encontradas avaliações de ecobroncoscopia e ecoendoscopia apenas no NICE (Inglaterra) e CADTH (Canadá), em que os procedimentos são recomendados para o estadiamento do câncer de pulmão.

Considerações finais: As técnicas de ecobroncoscopia e ecoendoscopia apresentam alta especificidade e sensibilidade no estadiamento mediastinal de pacientes com câncer de pulmão. Dessa forma, o uso dessas técnicas isoladas ou em combinação possivelmente resulta em desfechos de acurácia semelhantes quando comparados a MED. Adicionalmente, observou-se que uso combinados das técnicas pode aumentar a acurácia diagnóstica ao invés do uso isolado. Na avaliação econômica realizada, as alternativas foram consideradas dominantes quando comparadas com a mediastinoscopia, isto é, ambos os procedimentos apresentaram um menor custo e uma maior efetividade incremental (AVAQ e complicações evitadas). A análise de impacto orçamentário resultou em estimativa de diminuição de custos (de até 18 milhões de reais por ano).

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 17ª reunião extraordinária da Conitec, realizada no dia 08 de dezembro de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da ecobroncoscopia e ecoendoscopia para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão. Entendeu-se que as técnicas são altamente acuradas e seu uso, em relação à mediastinoscopia, seria economicamente favorável.

Consulta pública: A Consulta Pública nº 02 ficou aberta entre 24 de janeiro de 2024 e 15 de fevereiro de 2024. Foram recebidas 123 contribuições, sendo 113 de experiência ou opinião e 10 técnico-científicas. As contribuições técnicas-científicas concordaram com a recomendação preliminar, reforçando os benefícios clínicos e econômicos identificados. Não foram identificadas

contribuições técnico-científicas que fundamentassem a necessidade de análises adicionais de evidência clínica, avaliação econômica e análise de impacto orçamentário. Todas as contribuições de experiência e opinião foram favoráveis à incorporação no SUS dos procedimentos de ecobroncoscopia e ecoendoscopia em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão. Os participantes enfatizaram: 1. diagnóstico preciso e estadiamento acurado; 2. procedimentos menos invasivos, seguros e menor risco de complicações; 3. redução de custos para o sistema de saúde; e 4. qualidade de vida do paciente. Os procedimentos em avaliação foram considerados superiores na comparação com a mediastinoscopia.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da ecobroncoscopia (ulassonografia endobrônquica) e ecoendoscopia (ulassonografia endoscópica) para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão. Concluiu-se que os procedimentos são tão acurados quanto a mediastinoscopia, menos invasivos e vantajosas do ponto de vista econômico. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 887/2024.

Decisão: incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a ecobroncoscopia (ulassonografia endobrônquica) e ecoendoscopia (ulassonografia endoscópica) para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão, publicada no Diário Oficial da União nº 77, seção 1, página 176, em 22 de abril de 2024.

4. INTRODUÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos

O câncer de pulmão abrange um grupo de tumores epiteliais malignos que se originam nas células que revestem o trato respiratório inferior. É dividido em duas categorias: câncer pulmonar de células não pequenas (CPCNP) e câncer pulmonar de células pequenas (CPCP). O CPCNP é responsável por mais de 80% de todos os cânceres pulmonares. Há três tipos principais de CPCNP (adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de células grandes) e estes são agrupados em subtipos (1).

A estimativa mundial indica o câncer de pulmão como a principal causa de morte por câncer (18%) durante o ano de 2020, totalizando 2,2 milhões de novos casos e 1,8 milhões de mortes no ano (2). De acordo com o *National Cancer Institute*, o câncer de pulmão é o terceiro tipo mais comum de câncer, representa 12,3% de todos os novos casos de câncer nos Estados Unidos. A prevalência deste tipo de câncer em 2019 era de 576.924 pessoas vivendo com câncer de pulmão e brônquios nos Estados Unidos (3). No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou em 596.000 o número de novos casos de câncer em 2016, 28.220 (4.7%) dos quais foram casos de neoplasia maligna primária de pulmão. O câncer de pulmão é o segundo tipo de câncer de maior incidência em homens e o quarto tipo de câncer de maior incidência em mulheres no Brasil (4).

4.2 Diagnóstico da doença

O CPCNP no Brasil é geralmente diagnosticado em estágios avançados e apresenta baixas taxas de sobrevida. No geral, aproximadamente 70% dos pacientes apresentam doença localmente avançada ou metastática (estágio III e IV, respectivamente) (5).

Segundo a última versão das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão o diagnóstico presuntivo dessa condição clínica é feito na investigação de sintomas respiratórios (tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise) e constitucionais (fadiga e emagrecimento), ou por achado radiológico atípico em exame realizado com outro propósito. O diagnóstico definitivo é firmado pelo exame histopatológico ou citológico de espécime tumoral obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar a céu aberto ou vídeo-assistida (6). O estadiamento do câncer de pulmão para definição do estágio da doença é determinado pela classificação TNM (T para o tumor primário; N para linfonodos. O câncer que se disseminou para os linfonodos próximos; M para metástase). Para avaliar o estadiamento clínico, atualmente são utilizados tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome superior, com contraste e cintilografia óssea com Tecnécio-99m. Os achados anormais da cintilografia podem ser confirmados por outros exames de imagem para se estabelecer o diagnóstico de metástase óssea. A investigação por TC ou ressonância magnética (RM) do cérebro empregada somente em doentes com CPPC e, nos demais casos, quando há suspeita clínica de metástase no sistema nervoso central (6).

O estadiamento invasivo do mediastino também é indicado, em casos selecionados, na doença potencialmente ressecável. Para essa finalidade, a mediastinoscopia era considerada o padrão-

ouro no diagnóstico do acometimento de linfonodos do mediastino por células neoplásicas (6B). Consiste na exploração e biópsia do mediastino anterior com a utilização de um laringoscópio modificado denominado mediastinoscópio. O procedimento é realizado em uma sala cirúrgica e exige anestesia geral. Uma pequena incisão é feita na concavidade logo acima do esterno. O instrumento é, então, inserido no tórax na frente da traqueia, permitindo a observação do conteúdo do mediastino ao lado da traqueia e coleta de amostras para testes diagnósticos, se necessário.

5. FICHA TÉCNICA DAS TECNOLOGIAS

5.1 Características gerais

A ecobroncoscopia é uma tecnologia que envolve a introdução de uma sonda de ultrassom na região torácica através da via aérea brônquica. A sonda é usada para gerar imagens das estruturas pulmonares e mediastínicas. Seu uso permite a amostragem minimamente invasiva de lesões pulmonares periféricas e lesões mediastinais e hilares. A punção aspirativa transbrônquica (TBNA) de lesões mediastinais é relatada desde 1940 e pode ser realizada durante a broncoscopia de rotina. O rendimento do TBNA pode ser aumentado, especialmente para os linfonodos fora da região subcarinal, usando ecobroncoscopia para localizar o linfonodo antes do TBNA. É um método minimamente invasivo que pode ser realizado sob anestesia local. O desenvolvimento da sonda linear incorporada, em oposição a uma sonda radial, permite orientação em tempo real durante a ecobroncoscopia-TBNA. Com ecobroncoscopia-TBNA, os linfonodos paratraqueais (estações 2 e 4), subcarinais (estação 7) hilares e intrapulmonares (estações 10 e 11) podem ser alcançados. A aspiração transbrônquica guiada por ecobroncoscopia (ecobroncoscopia-TBNA) melhorou os resultados de N- estadiamento do câncer de pulmão, especialmente em níveis difíceis de linfonodos sem quaisquer marcos endoscópicos claros. A possibilidade de identificar os estágios N2 e N3 por meio de um procedimento não cirúrgico pode modificar o manejo do câncer de pulmão e diminuir o número de intervenções cirúrgicas desnecessárias (7,8).

A ecoendoscopia consiste em um endoscópio com um transdutor de alta frequência em sua extremidade, que permite a obtenção de imagens ultrassonográficas de alta resolução. Apresenta a mesma estrutura básica da ecobroncoscopia, a punção é feita em tempo real guiada pelo ultrassom. A ecoendoscopia por aspiração guiada por agulha fina (ecoendoscopia-FNA) permite a investigação dos linfonodos mediastinais com uma sonda de ultrassom linear de esôfago, com possibilidade de amostragem nodal sob controle de ultrassom em tempo real. A ecoendoscopia é capaz de acessar as estações linfonodais 4L, 7, 8, 9, a glândula adrenal esquerda e o lobo esquerdo do fígado. Nem a ecobroncoscopia nem a ecoendoscopia são geralmente capazes de

acessar a estação da janela aortopulmonar 5 ou a estação para-aórtica 6. O papel da ecobroncoscopia e da ecoendoscopia é complexo, especialmente quando há diferentes quantidades de informações clínicas (9–12).

5.2 Preços das tecnologias

Foram realizadas consultas na literatura e com especialistas para a definição dos preços dos procedimentos de ecobroncoscopia, ecoendoscopia e mediastinoscopia (MED), além da identificação de outros custos associados à sua realização. Para a composição dos custos foram considerados: o regime de internação hospitalar, local do procedimento, profissionais de saúde, tipo de anestesia, equipamentos permanentes utilizados, material hospitalar e medicamentos. Todos os custos associados aos testes avaliados neste relatório estão apresentados na tabela abaixo.

Tabela 1. Custos utilizados no modelo

Parâmetros	Valor unitário em R\$	Fonte
Custo ECOBRONCOSCOPIA*	1150,22	(13)
Custo ECOENDOSCOPIA	1035,20	Opinião de especialista
Custo MED**	3123,85	(13)

Legenda: *Mão de obra: 320 reais. Insumos hospitalares:830,22 reais. Hospitalização: 0 reais. ** Mão de obra: 1091,16 reais. Insumos hospitalares:805,97 reais. Hospitalização: 1226,72 reais

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Foram avaliados os desfechos de acurácia diagnóstica e eventos adversos, considerados clinicamente relevantes para o paciente, profissionais de saúde, serviços e sistema de saúde, segundo especialistas que participaram de reunião de escopo.

6.1 Efeitos desejáveis da tecnologia

Para conhecer maior detalhamento, consulte os apêndices.

Síntese dos resultados dos desfechos avaliados: estudos em que se avaliou o uso de ecobroncoscopia

Uma parte dos estudos primários foi selecionada a partir da revisão de Liu *et al.*, 2022 (14), considerada a revisão mais completa e atualizada entre as recuperadas. Neste estudo avaliou-se o papel da ecobroncoscopia no estadiamento tumoral do mediastino. Foram selecionados estudos nos quais foram reportaram dados de verdadeiro/falso positivo e negativo. Nesta revisão, o teste referência poderia ser composto por confirmação por mediastinoscopia, dissecção cirúrgica do linfonodo, ou acompanhamento radiológico. Além disso, outros oito estudos primários foram identificados neste PTC. Em todos os estudos foram reportados dados suficientes (verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos), e desse modo foram sintetizados por meio de metanálises.

Como resultados das metanálises, obteve-se sensibilidade sumária, para ecobroncoscopia, de 81% (IC 95%: 79-84%, $I^2 = 79\%$); e especificidade sumária de 98% (IC 95%: 97-98%, $I^2 = 84\%$), conforme apresentado a seguir.

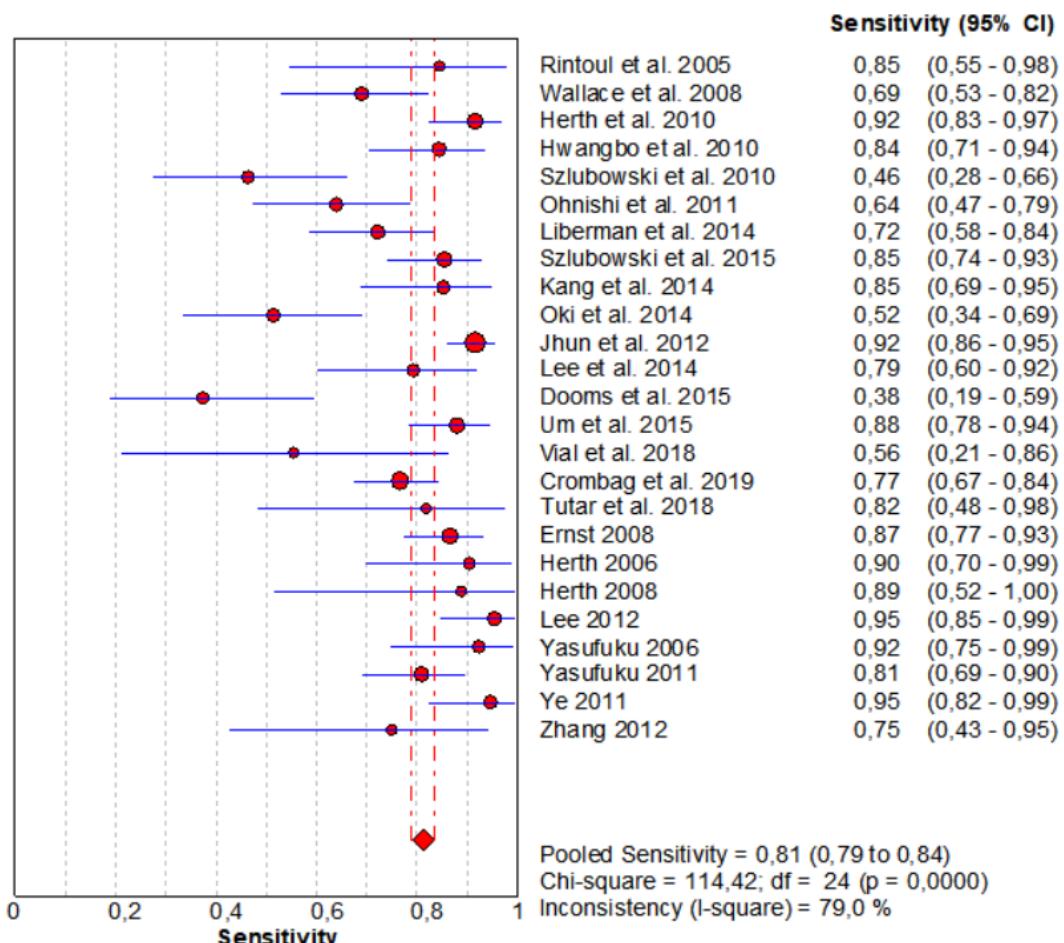


Figura 1. Sensibilidade do procedimento: ECOBRONCOSCOPIA

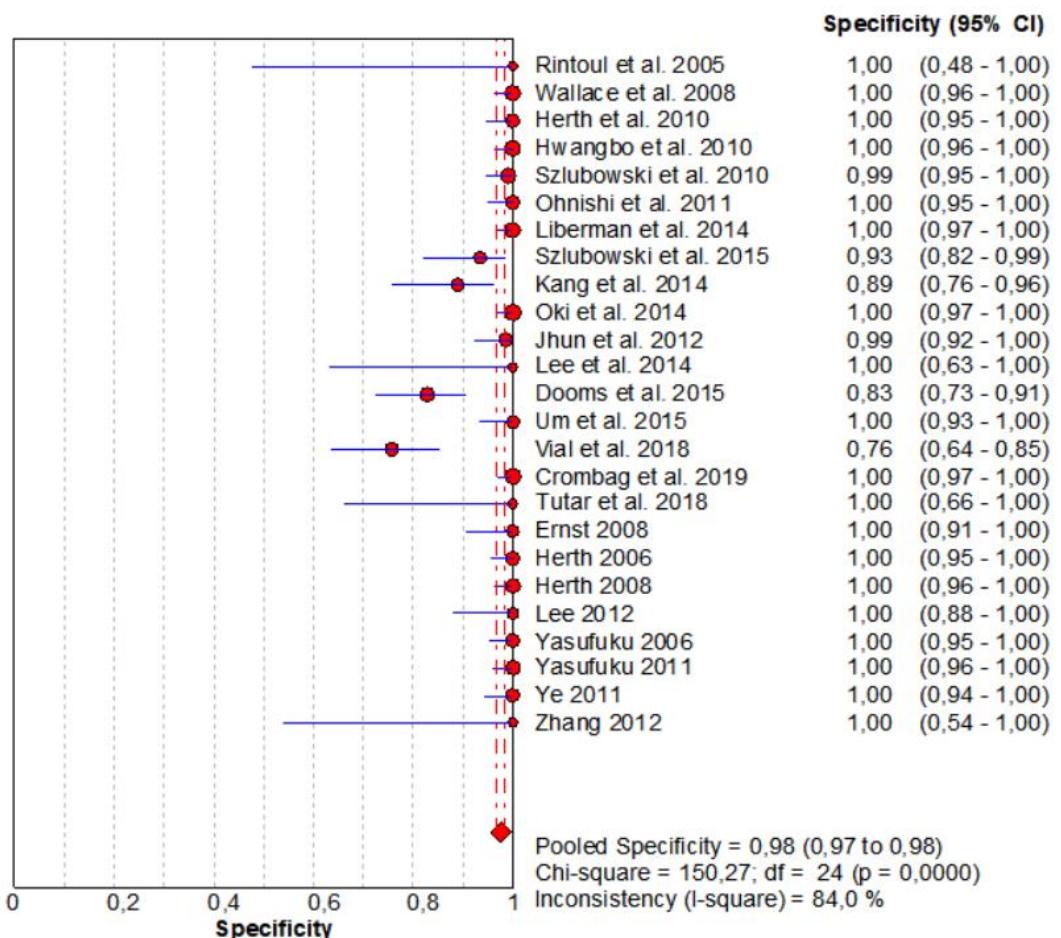


Figura 2. Especificidade do procedimento: ECOBRONCOSCOPIA

Síntese dos resultados dos desfechos avaliados: estudos em que se avaliou o uso de ecobroncoscopia e ecoendoscopia combinados

Na revisão sistemática de Liu *et al.* 2022 (14) avaliou-se o papel da ecobroncoscopia e ecoendoscopia no estadiamento tumoral do mediastino. Foram selecionados estudos nos quais havia dados de verdadeiro/falso positivo e negativo. O teste referência poderia ser composto por confirmação por mediastinoscopia, dissecação cirúrgica do linfonodo, ou acompanhamento radiológico. Um total de 20 estudos foram identificados (2.961 pacientes).

Em quatorze estudos avaliaram-se a ecobroncoscopia + ecoendoscopia combinadas, e os resultados sumários para sensibilidade e especificidade foram de 0,86 (IC 95% 0,82-0,88; $I^2=71\%$) e 0,99 (IC 95% 0,98-0,99; $I^2=73\%$), respectivamente.

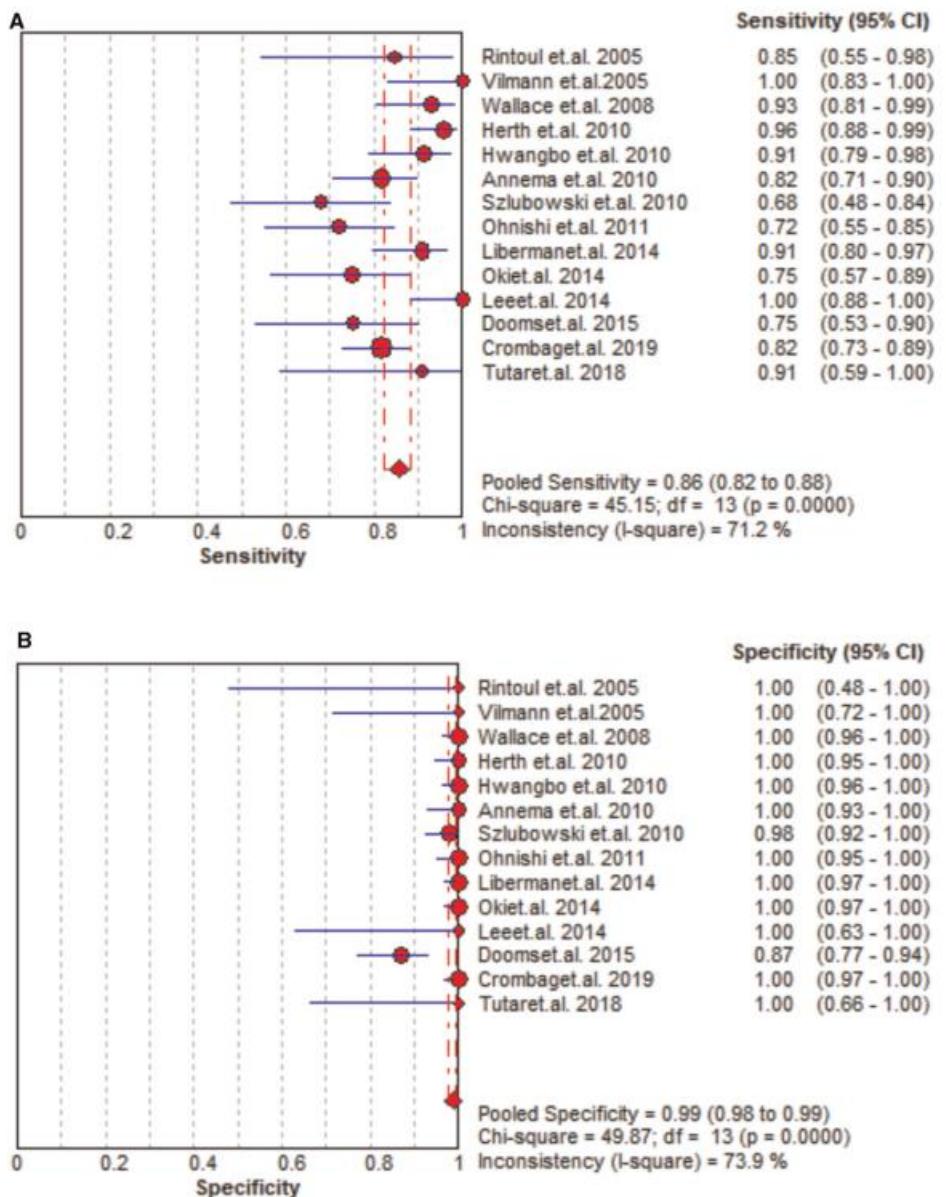


Figura 3. Sensibilidade e especificidade de ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA. Fonte: (14)

Em outras três revisões sistemáticas consultadas observaram-se resultados na mesma direção (15–17).

6.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia

Entre os efeitos indesejáveis, focou-se na incidência de eventos adversos graves e não graves.

Síntese dos resultados dos desfechos avaliados: estudos que avaliaram o uso de ecobroncoscopia isolado

Na figura a seguir é possível observar que o número de complicações foi maior no grupo mediastinoscopia comparado com o grupo ecobroncoscopia (0,4% versus 2,4%), porém não foi demonstrado diferença significativa na metanálise (diferença de risco de -0,01 [IC95% -0,03 a 0,01]) (**Figura 4**). Nos estudos foram relatadas complicações em geral, não separando em eventos graves e não graves.

Em geral, na maioria dos estudos nenhuma complicação grave ocorreu em nenhum dos grupos de comparação. Não houve mortalidade em nenhum dos grupos. Os principais eventos adversos ocorridos durante o procedimento de ecobroncoscopia foram: laceração do brônquio principal do lado esquerdo com necessidade de reparo cirúrgico ($n = 1$) e hemoptise maciça controlada com intervenções endoscópicas ($n = 1$) (18); fibrilação atrial ($n = 1$) (19); sangramento menor ($n = 1$) e hipoxemia transitória ($n = 1$) (20). Entre os pacientes submetidos à mediastinoscopia, houve dois casos de infecção de ferida operatória e três casos de sangramento prolongado, um paciente necessitou de ventilação prolongada (24 horas) (21); sangramento menor ($n = 1$) (20), hematoma ($n = 2$), lesão do nervo recorrente esquerdo ($n = 1$) e infecção da ferida ($n = 1$) (22).

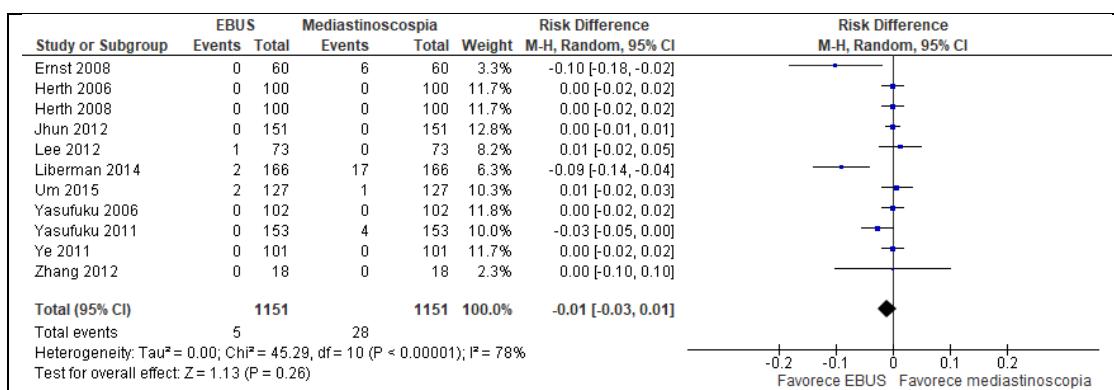


Figura 4. Forest plots da metanálise para desfecho de eventos adversos para a ecobroncoscopia e mediastinoscopia (complicações).

Adicionalmente, na revisão de Figueiredo *et al.* 2020 (23), o número de complicações foi maior no grupo mediastinoscopia, porém não foi demonstrado diferença significativa na metanálise (diferença de risco: de -0,03, IC 95%: -0,07 a 0,01; $I^2 = 76\%$).

No estudo de Sehgal *et al.* 2016 (24), a proporção de complicações foi maior no grupo mediastinoscopia (1% versus 7%; diferença de risco de 6.8% [IC 95%, 4-9%]).

Síntese dos resultados dos desfechos avaliados: estudos em que se avaliou o uso de ecobroncoscopia e ecoendoscopia combinadas

Korevaar *et al.*, 2016 (16) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a utilidade diagnóstica da combinação de ecobroncoscopia e ecoendoscopia. Eventos adversos graves reportados com o uso de ambas técnicas foram observados em 7 de 2171 pacientes (0,3%).

Labarca *et al.*, 2016 (17) conduziram uma revisão sistemática sobre o desempenho diagnóstico da associação entre ecobroncoscopia e ecoendoscopia em pacientes com câncer de pulmão confirmado submetidos a estadiamento mediastinal. Eventos adversos foram reportados em 29 pacientes (2%).

Zhang *et al.*, 2013 (15) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a precisão das técnicas combinadas de ecobroncoscopia e ecoendoscopia e esclarecer seu papel no estadiamento linfonodal mediastinal do câncer de pulmão. Apenas dois eventos adversos graves foram reportados (0,2%).

6.3 Qualidade geral das evidências

Para o procedimento ecobroncoscopia-TBNA, os desfechos de acurácia diagnóstica apresentaram qualidade moderada. O principal domínio que comprometeu a qualidade foi o risco de viés; devido à ausência de informação do recrutamento dos pacientes e a utilização de diferentes técnicas como teste de referência. Destaca-se que ainda que a pergunta norteadora não tenha sido restrita para ecobroncoscopia-TBNA, foram encontrados estudos elegíveis apenas para esse tipo específico de teste.

Para o uso combinado dos procedimentos de ecobroncoscopia e ecoendoscopia, os desfechos de acurácia diagnóstica apresentaram qualidade moderada. O principal domínio que comprometeu a qualidade foi o risco de viés; parte dos estudos apresentou risco de viés, especialmente em relação ao não cumprimento de critérios nos domínios teste índice e referência, e diferentes técnicas como teste de referência foram utilizadas, incluindo a mediastinoscopia. Outros detalhes estão apresentados a seguir.

Quadro 1. Avaliação da qualidade da evidência para ECOBRONCOSCOPIA (ferramenta GRADE).

Pergunta:	Deve-se usar ECOBRONCOSCOPIA-TBNA para o estadiamento tumoral do mediastino em pacientes com câncer de pulmão?
Sensibilidade	0,81 (IC 95% 0,79 para 0,84)
Especificidade	0,98 (IC 95% 0,97 para 0,98)

Desfecho de Acurácia Diagnóstica	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza da evidência					Probabilidades			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 40%	Probabilidade pré-teste de 50%	Probabilidade pré-teste de 60%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com estadiamento)	25 estudos 1122 pacientes	estudo de acurácia do tipo coorte	grave ^{a,b,c}	não grave	não grave	não grave	nenhum	324 (316 para 336)	405 (395 para 420)	486 (474 para 504)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo estadiamento)								76 (64 para 84)	95 (80 para 105)	114 (96 para 126)	
Verdadeiros-negativos (pacientes sem estadiamento)	25 estudos 1630 pacientes	estudo de acurácia do tipo coorte	grave ^{a,b,c}	não grave	não grave	não grave	nenhum	588 (582 para 588)	490 (485 para 490)	392 (388 para 392)	⊕⊕⊕○ Moderada

Desfecho de Acurácia Diagnóstica	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza da evidência					Probabilidades			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 40%	Probabilidade pré-teste de 50%	Probabilidade pré-teste de 60%	
Falsos-positivos (Pacientes com estadiamento incorretamente classificados)								12 (12 para 18)	10 (10 para 15)	8 (8 para 12)	

a. Ausência de informação do recrutamento dos pacientes e alocação. b. Utiliza diferentes técnicas como teste de referência e não apresenta o quantitativo do tipo de teste realizado por paciente. c. Em Zhang, 20222 o período de acompanhamento foi incerto. Em Herth 2006, a confirmação (padrão-ouro) considerados nos 100 pacientes, foi mediastinoscopia (15%) ou toracotomia (85%) com ressecção de linfonodos mediastinais, além de não apresentar um fluxograma com os pacientes que não receberam o(s) teste(s) índice e/ou padrão de referência ou que foram excluídos. Herth 2008 a confirmação (padrão-ouro) considerados nos 100 pacientes, foi mediastinoscopia (11%) ou toracotomia (89%). Em Lee 2012 a mediastinoscopia cervical não foi realizada em 69 (95%) dos 73 pacientes que, antes da ECOBRONCOSCOPIA-TBNA, teriam sido submetidos ao procedimento mais invasivo.

Quadro 2. Avaliação da qualidade da evidência para ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA (ferramenta GRADE).

Pergunta:	Deve-se usar ECOBRONCOSCOPIA + ECOENDOSCOPIA para o estadiamento tumoral do mediastino em pacientes com câncer de pulmão?
Sensibilidade	0,86 (IC 95% 0,82 para 0,88)
Especificidade	0,99 (IC 95% 0,98 para 0,99)

Desfecho de Acurácia	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza da evidência					Probabilidades			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 40%	Probabilidade pré-teste de 50%	Probabilidade pré-teste de 60%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com estadiamento)	14 estudos 582 pacientes	transversal (estudo de	grave ^{a,b}	não grave	não grave	não grave	nenhum	344 (328 para 352)	430 (410 para 440)	516 (492 para 528)	⊕⊕⊕○ Moderada

Desfecho de Acurácia	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza da evidência					Probabilidades			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 40%	Probabilidade pré-teste de 50%	Probabilidade pré-teste de 60%	
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo estadiamento)		acurácia do tipo coorte)						56 (48 para 72)	70 (60 para 90)	84 (72 para 108)	
Verdadeiros-negativos (pacientes sem estadiamento)	14 estudos 933 pacientes	transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	grave ^{a,b}	não grave	não grave	não grave	nenhum	594 (588 para 594)	495 (490 para 495)	396 (392 para 396)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-positivos (Pacientes com estadiamento incorretamente classificados)								6 (6 para 12)	5 (5 para 10)	4 (4 para 8)	

a. Parte dos estudos apresentou risco de viés, especialmente em relação ao não cumprimento de critérios nos domínios teste índice e referência. b. Diferentes técnicas como teste de referência foram utilizadas, incluindo a mediastinoscopia.



6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Os estudos sugerem que os procedimentos de ecobroncoscopia e ecoendoscopia apresentaram resultados semelhantes à mediastinoscopia para acurácia diagnóstica sem prejuízo da segurança dos pacientes. A técnica de biópsia preferida depende do local da doença e é descrita, pois acessam partes diferentes do mediastino. Por exemplo, a ecobroncoscopia-TBNA permite a realização de biópsias em tempo real de linfonodos mediastinais, hilares e interlobares, e a ecoendoscopia permite acesso aos linfonodos paraesofágicos, infradiafragmáticos e retroperitoneais inferiores (25). Enquanto uma mediastinoscopia cervical padrão permite o acesso às estações linfonodais paratraqueais (níveis 2R, 2L, 4R e 4L) e à estação linfonodal subcarinal anterior (nível 7), o acesso ao mediastino posterior e inferior é limitado e requer mediastinoscopia cervical estendida ou uma toracoscopia (26).

Quatro revisões sistemática avaliaram o uso combinado da ecobroncoscopia e ecoendoscopia. Na revisão mais atualizada identificada, publicada por Liu *et al.*, 2022 (14), identificou-se uma sensibilidade sumária de 0,86 (IC95% 0,82-0,88) e uma especificidade de 0,99 (IC95% 0,98-0,99). Identificou-se que a acurácia diagnóstica foi aprimorada quando ambas as tecnologias foram combinadas.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1. Avaliação econômica

Foi realizada uma avaliação para estimar a relação de custo-efetividade incremental relacionada à utilização da ecobroncoscopia e ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, em comparação à mediastinoscopia (MED) para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino).

Esta análise considerou as informações técnicas apresentadas no parecer técnico-científico (PTC) anterior. Conforme apresentado, as técnicas avaliadas demonstraram desempenho semelhante quanto à acurácia diagnóstica (ecobroncoscopia versus MED; ecobroncoscopia+ecoendoscopia versus MED). Deste modo, foi desenvolvido com um modelo com um horizonte temporal de um mês, sendo este um tempo suficiente para alcançar as diferenças de custos e consequências do diagnóstico (isto é, relacionados a complicações e qualidade de vida).

O desenho do estudo seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde (27). Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram summarizados conforme o *checklist Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report* (28), conforme apresentado a seguir.

Quadro 3. Características do modelo de análise de custo-efetividade

População-alvo	Pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino)
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
Intervenção	Ecobroncoscopia isolada ou ecobroncoscopia + ecoendoscopia (uso de ambas técnicas em combinação)
Comparador	Mediastinoscopia (MED)
Horizonte temporal	1 mês
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade ganhos (AVAQ) e complicações evitadas
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Modelo escolhido	Árvore de decisão
Análise de sensibilidade	Análise univariada determinística e análise probabilística com 1000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem (<i>Probabilistic Safety Assessment – PSA</i>).

Foram avaliados pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino). A população-alvo consistia, em sua maioria, de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão de células não pequenas, confirmado, suspeito ou potencialmente ressecável, com média de idade de 63 anos, independentemente do sexo (24,29).

As intervenções analisadas aqui em questão foram: 1) Ecobroncoscopia; e 2) ecobroncoscopia + ecoendoscopia (uso de ambas técnicas em combinação).

O comparador escolhido para esta análise de custo-efetividade foi a mediastinoscopia. Entre os motivos para esta escolha, está o fato de esta ser uma tecnologia amplamente difundida e utilizada na prática clínica no SUS, e sugerida para uso como ferramenta de diagnóstico pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Pulmão (Portaria nº 957, de 26 de setembro de 2014).

Foi escolhido o modelo de árvore de decisão em função das características das alternativas em questão e das medidas a serem avaliadas. Conforme recomendado pela diretriz de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde, a escolha do modelo de árvore de decisão é adequada para situações com horizonte temporal curto, em que não costuma haver repetição de eventos (27).

A figura abaixo apresenta o racional do modelo. Ao realizar o procedimento, os pacientes poderiam desenvolver ou não algum tipo de complicações. A escolha desse tipo de modelo se deu com base em duas revisões sistemáticas publicadas na literatura (24,29), assim como nas informações coletadas no presente parecer-técnico científico, que sugeriram que as técnicas apresentaram desempenho semelhante em termos de diagnóstico (i.e., acurácia diagnóstica), mas que a mediastinoscopia estaria associada a uma maior incidência de complicações.

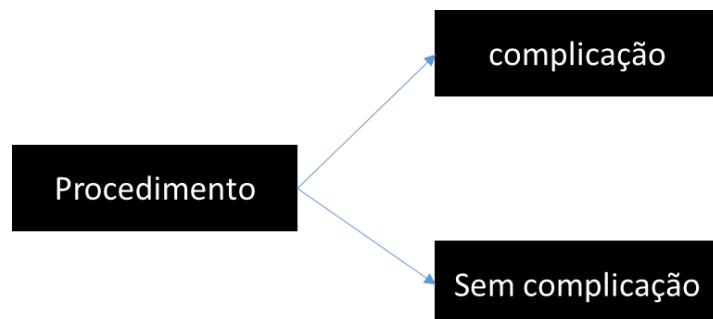


Figura 5. Modelo de árvore de decisão

A perspectiva adotada é a do Sistema Único de Saúde (SUS). Foi considerado o contexto da Atenção Especializada em Saúde, em que os testes podem ser realizados em clínicas e centros de referência.

O horizonte temporal foi de 1 mês. Conforme apresentado, as técnicas avaliadas demonstraram desempenho semelhante quanto a acurácia diagnóstica, de modo que não é esperado alterações nos desfechos em longo prazo. Deste modo, este é um tempo suficiente para alcançar as diferenças de custos e consequências do diagnóstico.

O desfecho avaliado para medir a efetividade das tecnologias foi: anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e complicações evitadas.

As informações referentes a estes desfechos foram coletadas a partir da literatura e síntese apresentada no PTC. A probabilidade de complicação após a realização do procedimento com ecobroncoscopia ou ecoendoscopia foi de 0,5%, enquanto para a mediastinoscopia foi de 2%.

O *utility* considerado foi de 0,82, enquanto o *disutility* devido a ocorrência de complicação de -0,1 (30–32). Como o horizonte temporal do presente modelo foi de apenas um mês, ambos dados foram convertidos para valores mensais (ou seja, respectivamente 0,07 e -0,008).

Tabela 2. Parâmetros utilizados no modelo

Parâmetros	Valor utilizado, em R\$, caso base (análise de sensibilidade: valor mínimo e máximo; erro padrão)	Fonte
Probabilidade de complicação com ECOBRONCOSCOPIA	0,5% (0,4-0,6%;0,05%)*	PTC
Probabilidade de complicação com ECOENDOSCOPIA	0,5% (0,4-0,6%;0,05%)*	PTC
Probabilidade de complicação com MED	2% (1,6-2,4%;0,2%)*	PTC
<i>Utility</i> para paciente diagnosticado com câncer de pulmão	0,82 (0,65-0,98; 0,08)*	(30,31)
<i>Disutility</i> evento de complicação	-0,1 (-0,08 a -0,12; 0,01)*	(32)

*Distribuição beta. Observação: para o uso das técnicas combinadas foi considerado a somatória da probabilidade de complicação para cada técnica isolada.

Foram considerados apenas os custos médicos diretos referentes aos procedimentos e as complicações, coletados primariamente a partir da literatura. Os custos consideraram o regime de internação hospitalar, local do procedimento, profissionais de saúde, tipo de anestesia, equipamentos permanentes utilizados, material hospitalar e medicamentos.

Tabela 3. Custos utilizados no modelo

Parâmetros	Valor utilizado, em R\$, caso base (análise de sensibilidade: valor mínimo e máximo; erro padrão)	Fonte
Custo ECOBRONCOSCOPIA*	1150,22 (920,18 – 1380,26; 117,37)***	(33)
Custo ECOENDOSCOPIA	172,53 (57,51- 287,56;58,68)***	Opinião de especialista
Custo MED**	3814,58 (3051,66-4577,50; 389,24)***	SIGTAP
Custo de complicações	1325,98 (1060,78- 1591,18;135,30)***	(33)

Observação: para o uso das técnicas combinadas foi considerado a somatória dos custos das técnicas.

*Mão de obra: 320 reais. Insumos hospitalares:830,22 reais. Hospitalização: 0 reais.

** Mão de obra: 1091,16 reais. Insumos hospitalares:805,97 reais. Hospitalização: 1226,72 reais

***Distribuição gama

Todos os preços e custos foram obtidos e apresentados em reais (BRL, R\$), considerando consultas realizadas em setembro de 2022. Conversões não foram realizadas.

Não foram realizadas considerando subgrupos ou populações prioritárias devido à falta de evidência para possíveis subpopulações.

Para análise de sensibilidade probabilística foram realizadas 1000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem (PSA). As variáveis e distribuições utilizadas para esta análise, assim como valores mínimos e máximos, e erro padrão, estão apresentadas nas Tabela 2 e Tabela 3. Os resultados foram expressos em gráficos de dispersão.

Como em todo modelo econômico, foi necessário utilizar alguns pressupostos que podem representar limitações à validade externa da análise. Em resumo:

- Em termos de acurácia diagnóstica, foi considerado que as técnicas são clinicamente similares (24,29);
- Os pacientes submetidos às técnicas eram clinicamente semelhantes. Em geral consistiam, em sua maioria, de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão de células não pequenas, confirmado, suspeito ou potencialmente ressecável, com média de idade de 63 anos, independentemente do sexo (24,29);
- Os testes seriam realizados uma única vez, sem a aplicação de outros métodos complementares;
- Foram considerados apenas os custos médicos diretos referentes aos procedimentos e as complicações, coletados primariamente a partir da literatura (33).

O resultado do caso-base demonstrou que a ecobroncoscopia isolada, e em combinação, foram considerados dominantes quando comparados com a MED. Os dois cenários foram relacionados a um menor custo incremental e uma maior efetividade (AVAQ e complicações evitadas). Os resultados do caso-base estão expostos a seguir.

Tabela 4. Análise de custo-efetividade (caso-base): ECOBRONCOSCOPIA versus MED

Comparadores	Custos	AVAQ	Complicação evitada
MED	R\$ 3.841,10	0,0682	0,980
ECOBRONCOSCOPIA	R\$ 1.156,85	0,0683	0,995
Incremental	-R\$ 2.684,25	0,0001	0,02
RCEI		DOMINANTE	DOMINANTE

Tabela 5. Análise de custo-efetividade (caso-base): ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA versus MED

Comparadores	Custos	AVAQ	Complicação evitada
MED	R\$ 3.841,10	0,0682	0,980
ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA	R\$ 1.336,01	0,0683	0,990
Incremental	-R\$ 2.505,09	0,0001	0,01
RCEI		DOMINANTE	DOMINANTE

A análise probabilística corrobora com os resultados iniciais, mostrando que para a maioria dos cenários, ECOBRONCOSCOPIA e ECOENDOSCOPIA (uso isolado ou em combinação) apresentaram um menor custo total, porém maior benefício clínico, ainda que seja uma diferença marginal, conforme apresentado abaixo. Destaca-se que em análises de sensibilidade determinística univariada, as intervenções em avaliação seguiram dominantes em todos os cenários na comparação com mediastinoscopia.

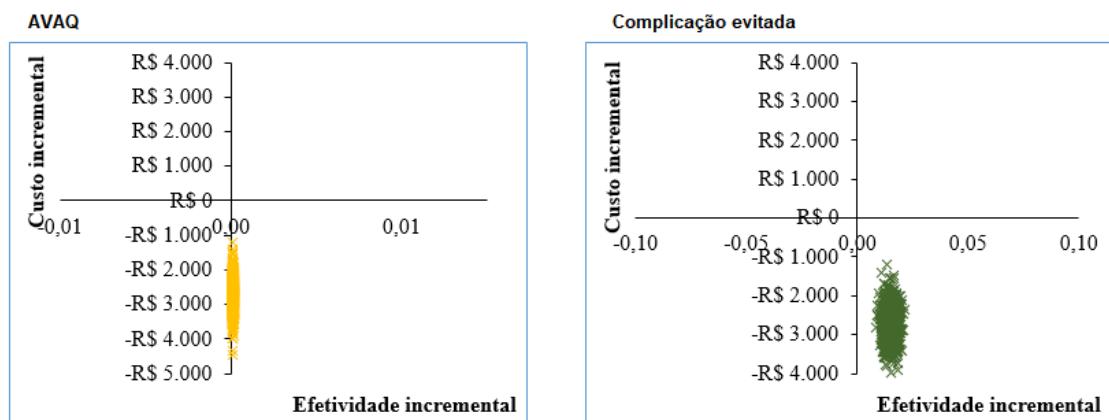


Figura 6. Gráfico de dispersão considerando os diferentes desfechos: ECOBRONCOSCOPIA versus MED

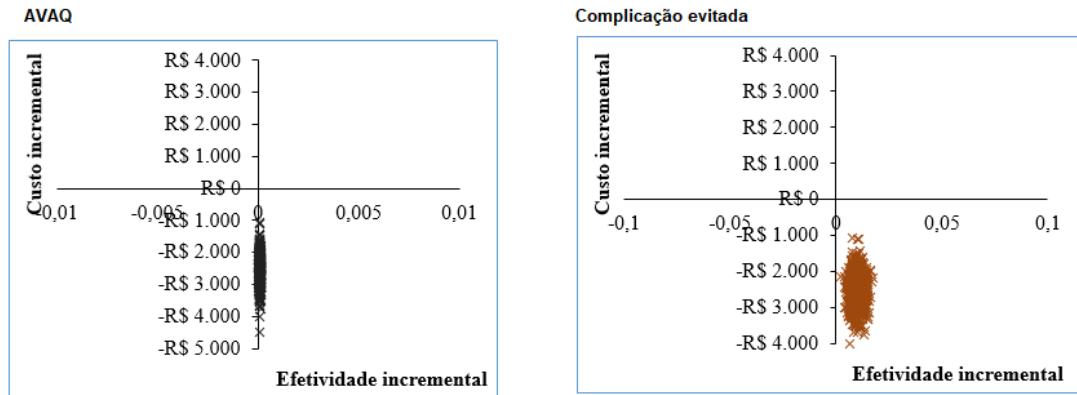


Figura 7. Gráfico de dispersão considerando os diferentes desfechos: ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA versus MED

Algumas limitações estiveram presentes nesta avaliação econômica: 1) os custos dos procedimentos e complicações foram coletados, em sua maioria, a partir de um estudo da literatura, os quais foram obtidos por meio de um microcusteio com centros de referências; 2) o custo para ecoendoscopia não estava disponível neste estudo, sendo estimado a partir da opinião de especialistas; e 3) dados de qualidade de vida e outros desfechos foram obtidos a partir de estudos internacionais, devido a indisponibilidade de dados nacionais.

Ainda assim, com base nos resultados obtidos na presente análise, observou que as intervenções em questão, ecobroncoscopia e ecoendoscopia (uso isolado ou em combinação), foram dominantes na comparação com MED. As intervenções foram custo-efetivas e dominantes, ou seja, apresentaram um menor custo incremental e uma maior efetividade (complicação evitada e AVAQ).

7.2. Impacto orçamentário

O tempo horizonte estabelecido foi de cinco anos, de acordo com a Diretriz de Análises de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (34).

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário referente à incorporação da ecobroncoscopia e ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino). A perspectiva adotada foi a do Sistema Único de Saúde (SUS).



No cenário atual foi considerado o uso da mediastinoscopia, uma tecnologia amplamente difundida e utilizada na prática clínica no SUS, e sugerida para uso como ferramenta de diagnóstico pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Pulmão (Portaria nº 957, de 26 de setembro de 2014).

A taxa de difusão do cenário atual foi estabelecida como sendo de 100% para a mediastinoscopia. A difusão proposta para os procedimentos de ecobroncoscopia + ecoendoscopia e ecobroncoscopia isolada foi de 10% para o primeiro ano. As taxas de difusão estão apresentadas a seguir.

Tabela 6. Taxa de difusão do cenário atual

	2023	2024	2025	2026	2027
Mediastinoscopia	100%	100%	100%	100%	100%
ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA	0%	0%	0%	0%	0%
ECOBRONCOSCOPIA	0%	0%	0%	0%	0%

Tabela 7. Taxa de difusão do cenário proposto

	2023	2024	2025	2026	2027
Mediastinoscopia	80%	72%	64%	56%	50%
ECOBRONCOSCOPIA+ECOENDOSCOPIA	10%	14%	18%	22%	25%
ECOBRONCOSCOPIA	10%	14%	18%	22%	25%

Para o cálculo da população elegível para o primeiro ano de análise, foi considerado o número de novos casos anuais de câncer pulmão (35). Na sequência, aplicou-se uma proporção de 46,7% referentes a parcela de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão e com estadiamento 1, 2 ou 3 (36).

Para os anos subsequentes da análise (segundo ao quinto ano), a população elegível foi calculada a partir da população do ano anterior, acrescido uma estimativa de crescimento populacional de 0,7% a cada ano (com base em dados do IBGE). O número de indivíduos elegíveis por ano está apresentado a seguir.

Tabela 8. Estimativa da população elegível

Estimativa epidemiológica da população	2023	2024	2025	2026	2027
Incidência de casos de câncer de pulmão no Brasil	30.200	30.411	30.624	30.839	31.055
Pacientes com câncer de pulmão e estadiamento 1,2 ou 3	14.103	14.202	14.302	14.402	14.502

Para esta análise, foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade, e descritos no capítulo anterior. Foram considerados apenas os custos médicos diretos referentes aos procedimentos e as complicações, coletados primariamente a partir da literatura. Os custos consideraram o regime de internação hospitalar, local do procedimento, profissionais de saúde, tipo de anestesia, equipamentos permanentes utilizados, material hospitalar e medicamentos.

A análise de sensibilidade probabilística (PSA) realizada é multivariada por simulações de coorte de Monte Carlo de segunda ordem (1.000 interações). Além disso, as variáveis relacionadas ao número de pacientes elegíveis apresentadas (isto é, número de novos casos anuais de câncer de pulmão e estimativa de crescimento populacional) foram variadas em até ±10%. As demais variáveis foram variadas seguindo o racional do capítulo anterior.

Adicionalmente, foram realizadas quatro análises de cenários: 1) incorporação apenas da ecobroncoscopia no cenário proposto; 2) incorporação de ecobroncoscopia + ecoendoscopia no cenário proposto. As taxas de difusão utilizadas foram as mesmas das apresentadas na Tabela 7 (por exemplo, ano 1: tecnologia em incorporação no cenário 1, ecobroncoscopia 10% e MED 90%).

Como em todo modelo econômico, foi necessário utilizar alguns pressupostos que podem representar limitações à validade externa da análise. Em resumo:

- Em termos de acurácia diagnóstica, foi considerado que as técnicas são clinicamente similares (24,37);
- Os pacientes submetidos às técnicas eram clinicamente semelhantes. Em geral consistiam, em sua maioria, de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão de células não pequenas, confirmado, suspeito ou potencialmente ressecável, com média de idade de 63 anos, independentemente do sexo (24,37);
- Os testes seriam realizados uma única vez, sem a aplicação de outros métodos complementares;
- Foram considerados apenas os custos médicos diretos referentes aos procedimentos e as complicações, coletados primariamente a partir da literatura (33);
- O cálculo da população elegível se deu por meio de análise epidemiológica, considerando os novos casos anuais de câncer de pulmão;

Utilizando os dados da análise principal, observa-se que a incorporação da ecobroncoscopia e ecoendoscopia em combinação, e ecobroncoscopia isolada, no SUS tem como resultado uma diminuição de custos. Com o cenário proposto, o resultado da análise inicia em -R\$ 7 milhões no primeiro ano, chegando a -R\$ 18 milhões no quinto ano de análise, totalizando -R\$ 66 milhões em cinco anos.

Tabela 9. Resultado do Impacto orçamentário (análise principal)

Custos						
	2023	2024	2025	2026	2027	Total 5 anos
Cenário Atual	R\$ 54.172.564,10	R\$ 54.551.772,05	R\$ 54.933.634,45	R\$ 55.318.169,89	R\$ 55.705.397,08	R\$ 274.681.537,57
Cenário proposto	R\$ 46.853.835,26	R\$ 44.233.828,13	R\$ 41.574.845,06	R\$ 38.876.468,77	R\$ 36.890.859,55	R\$ 208.429.836,78
Impacto incremental	-R\$ 7.318.728,84	-R\$ 10.317.943,92	-R\$ 13.358.789,39	-R\$ 16.441.701,12	-R\$ 18.814.537,53	-R\$ 66.251.700,80

A análise de sensibilidade probabilística corrobora os resultados da análise principal. Estes resultados estão apresentados nas tabelas abaixo.

Tabela 10. Resultados da análise de sensibilidade probabilística

Custos						
	2023	2024	2025	2026	2027	Total 5 anos
Cenário Atual	54.480.981	54.862.490	55.246.672	55.633.547	56.023.133	276.246.822
Cenário proposto	47.107.555	44.467.407	41.787.975	39.068.837	37.067.783	209.499.557
Impacto incremental	-7.373.426	-10.395.083	-13.458.697	-16.564.710	-18.955.349	-66.747.265
Intervalo de confiança	-9.825.293; -4.921.558	-13.851.765; -6.938.400	-17.934.170; -8.983.224	-22.073.098; -11.056.320	-25.258.794; -12.651.903	-

Adicionalmente, os resultados das análises de cenários estão apresentados a seguir, considerando a incorporação no cenário proposto apenas de ecobroncoscopia (cenário 1), e de ecobroncoscopia + ecoendoscopia (cenário 2).

Tabela 11. Resultados da análise de impacto orçamentário (análise do cenário 1)

Custos						
	2023	2024	2025	2026	2027	Total 5 anos
Cenário Atual	R\$ 54.172.564,10	R\$ 54.551.772,05	R\$ 54.933.634,45	R\$ 55.318.169,89	R\$ 55.705.397,08	R\$ 274.681.537,57
Cenário proposto	R\$ 50.386.859,38	R\$ 49.214.685,53	R\$ 48.023.632,29	R\$ 46.813.492,79	R\$ 45.973.340,45	R\$ 240.412.010,44
Impacto incremental	-R\$ 3.785.704,72	-R\$ 5.337.086,52	-R\$ 6.910.002,16	-R\$ 8.504.677,10	-R\$ 9.732.056,64	-R\$ 34.269.527,13

Tabela 12. Resultados da análise de impacto orçamentário (análise do cenário 2)

	Custos					
	2023	2024	2025	2026	2027	Total 5 anos
Cenário Atual	R\$ 54.172.564,10	R\$ 54.551.772,05	R\$ 54.933.634,45	R\$ 55.318.169,89	R\$ 55.705.397,08	R\$ 274.681.537,57
Cenário proposto	R\$ 50.639.539,98	R\$ 49.570.914,65	R\$ 48.484.847,22	R\$ 47.381.145,87	R\$ 46.622.916,19	R\$ 242.699.363,91
Impacto incremental	-R\$ 3.533.024,12	-R\$ 4.980.857,40	-R\$ 6.448.787,23	-R\$ 7.937.024,02	-R\$ 9.082.480,89	-R\$ 31.982.173,66

Algumas limitações estiveram presentes nesta avaliação econômica: 1) os custos dos procedimentos e complicações foram coletados, em sua maioria, a partir de um estudo da literatura, os quais foram obtidos por meio de um microcusteio com centros de referências; 2) o custo para ecoendoscopia não estava disponível neste estudo, sendo estimado a partir da opinião de especialistas; 3) devido à ausência de informações, os dados referentes as taxas de difusão foram estimados com base em suposições dos pesquisadores; e 4) não foi possível a realização de cálculo da população elegível por meio de demanda aferida, devido a indisponibilidade de código de procedimento para a MED.

Ainda assim, com base nos resultados obtidos nas análises realizadas, observou-se que a incorporação das tecnologias ecobroncoscopia e ecoendoscopia, assim como apenas uma delas, pode promover uma economia de recursos ao SUS de até 15 milhões de reais por ano.

8. ACEITABILIDADE

Adesão terapêutica e conveniência não foram desfechos considerados prioritários pelos médicos especialistas consultados na reunião de escopo, para atualização da DDT do Câncer de Pulmão, para compor a pergunta norteadora deste relatório. Apesar de não ter sido objeto do relatório, não foi identificada evidência comparativa entre ecobroncoscopia e ecoendoscopia comparado à mediastinoscopia, com relação à adesão; portanto, parecem ter sido bem aceitos no contexto dos ensaios clínicos e estudos observacionais avaliados.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

Os procedimentos de ecobroncoscopia e ecoendoscopia são realizados em nível ambulatorial e não requerem alterações na infraestrutura hospitalar. Também é razoável supor que pode haver benefícios para a saúde dos pacientes pela diminuição de procedimentos de estadiamento

diagnósticos desnecessários. Em ambos os procedimentos há necessidade de capacitação dos profissionais para a realização dos testes. Sendo assim, não se espera dificuldades adicionais para a implementação ou viabilidade técnico-operacional desses procedimentos.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov (38) e Cortellis™ (39), a fim de se localizar demais dispositivos médicos usados para no diagnóstico por imagem em pacientes com câncer de pulmão, em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino.

A busca foi realizada nos dias 12/05/2023 e 15/05/2023, utilizando-se as bases de dados *Clinical Trials* e *Cortellis*.

Para isto, foi utilizada a estratégia de busca apresentada a seguir:

Descritores: "Mediastinal Neoplasms" OR "Neoplasias do Mediastino" OR "Neoplasia do Mediastino" OR "Neoplasia Mediastinal" OR "Neoplasias do Mediastino" OR "Neoplasia do Mediastino" OR "Neoplasia, Mediastino" OR "Neoplasias, Mediastino" OR "Câncer de Mediastino" OR "Cancros do Mediastino" OR "Câncer do Mediastino" OR "Câncer, Mediastinal" OR "Cânceres do Mediastino" OR "Cancros do Mediastino" OR "Câncer de Mediastino" OR "Câncer, Mediastino" OR "Cânceres, Mediastino" OR "Câncer do Mediastino" OR "Lung Neoplasms" OR "Pulmonary Neoplasms" OR "Neoplasms, Lung" OR "Lung Neoplasm" OR "Neoplasm, Lung" OR "Neoplasms, Pulmonary" OR "Neoplasm, Pulmonary" OR "Pulmonary Neoplasm" OR "Lung Cancer" OR "Cancer, Lung" OR "Cancers, Lung" OR "Lung Cancers" OR "Pulmonary Cancer" OR "Cancer, Pulmonary" OR "Cancers, Pulmonary" OR "Pulmonary Cancers" OR "Cancer of the Lung" OR "Cancer of Lung".

Filtros utilizados:

a- Clinical Trials

I.Status: *Not yet recruiting, Recruiting, Enrolling by invitation, Active, not recruiting e Completed*;

II.Study Type: *Interventional (Clinical Trials), Observational*;

III.Study Phase: *Phase 3 e 4*.

b- Cortellis

I.Status: *Not yet recruiting, Recruiting, Enrolling by invitation, Active, not recruiting e Completed*;

II.Phase: *Phase 3*.

As pesquisas nas bases de dados não identificaram tecnologias novas, que utilizam a imagem, como técnica diagnóstica para no estadiamento tumoral do mediastino em pacientes com câncer de pulmão. Tecnologias já estabelecidas foram identificadas em alguns estudos, no entanto não há menção sobre novas técnicas ou procedimentos agregados à estas tecnologias.

11. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Em pesquisa realizada nas agências de ATS, NICE (Inglaterra), SMC (Escócia), CADTH (Canadá), PBAC (Austrália) foram encontradas avaliações para os procedimentos de ecobroncoscopia e ecoendoscopia apenas no NICE, CADTH e na Malásia.

O *guideline* do NICE recomenda que a ecobroncoscopia-TBNA ou ecoendoscopia-FNA sejam utilizadas para investigações invasivas iniciais para pessoas com probabilidade intermediária de malignidade mediastinal; e investigações subsequentes para pessoas com alta probabilidade de malignidade do mediastino, quando a ultrassonografia e a biópsia do pescoço são negativas (40,41).

Em uma revisão rápida realizada em 2009 pelo CADTH (42), os autores concluíram que dadas as evidências existentes, a ecobroncoscopia seria uma ferramenta precisa e segura no diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. A relação de custo-efetividade da ecobroncoscopia não foi avaliada, mas as análises de custo mostraram que o ecobroncoscopia-TBNA reduziu o custo de estadiamento em 24% por paciente. No momento havia dados mínimos sobre a comparação da ecobroncoscopia com a mediastinoscopia.

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais desfechos em saúde relacionados ao uso isolado da ecobroncoscopia-TBNA foram sintetizados a partir de 25 estudos de acurácia do tipo coorte, nos quais se consideraram como testes de referência os procedimentos com mediastinoscopia cervical, mediastinoscopia anterior, toracoscopia videoassistida, toracotomia aberta ou ressecção cirúrgica, atualmente utilizados no SUS para o estadiamento tumoral do mediastino em pacientes com câncer de pulmão.

Os desfechos primários de acurácia diagnóstica, avaliados por meio da sensibilidade e especificidade dos testes, apresentaram qualidade moderada e alta precisão em geral. A sensibilidade da ecobroncoscopia foi de 81% e a especificidade de 98%.

Quanto ao desfecho de segurança, parte dos estudos demonstram que o número de complicações foi maior no grupo mediastinoscopia na comparação com a ecobroncoscopia, porém em alguns casos não foi demonstrado diferença significativa.

Quatro revisões sistemáticas avaliaram o uso combinado de ecobroncoscopia e ecoendoscopia. Na revisão mais atualizada identificada, publicada por Liu *et al.*, 2022 (14), identificou-se uma sensibilidade sumária de 0,86 (IC95% 0,82-0,88) e uma especificidade sumária de 0,99 (IC95% 0,98-0,99). Foi identificado que a acurácia diagnóstica foi aprimorada quando ambas tecnologias foram combinadas ao invés do uso isolado.

O estadiamento cirúrgico do mediastino por mediastinoscopia é considerado o padrão-ouro, apesar dos custos e riscos inerentes gerarem algumas incertezas (23,24).

Em alguns estudos identificou-se que a acurácia da combinação da ecobroncoscopia-TBNA e ecoendoscopia-FNA no estadiamento mediastinal em pacientes com CPCNP potencialmente operável é equivalente à da mediastinoscopia (15,44). *Guidelines* internacionais (da *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*, *European Respiratory Society* e *European Society of Thoracic Surgeons*), orientam que a combinação da ecobroncoscopia-TBNA e da ecoendoscopia é preferível a qualquer teste sozinho (grau de recomendação C). Apenas quando a combinação da ecobroncoscopia e ecoendoscopia não estiver disponível, sugerem que a utilização da ecobroncoscopia isolada é aceitável (grau de recomendação C) (45).

Na avaliação econômica realizada, ecobroncoscopia e ecoendoscopia (uso combinado, ou ecobroncoscopia isolado) foram consideradas dominantes quando comparadas com a mediastinoscopia. Ambas foram relacionadas a um menor custo incremental e uma maior efetividade (AVAQ e complicações evitadas). Na análise de impacto orçamentário observa-se que a incorporação da ecobroncoscopia e ecoendoscopia combinadas, e ecobroncoscopia isolada, no SUS tem como resultado uma diminuição de custos. No cenário proposto, o resultado da análise inicia em -R\$ 7 milhões no primeiro ano, chegando a -R\$ 18 milhões no quinto ano de análise, totalizando -R\$ 66 milhões em cinco anos.

Dessa forma, o uso da ecobroncoscopia e ecoendoscopia (técnicas isoladas ou em combinação) possivelmente resulta em desfechos de acurácia semelhantes quando comparados a MED. O uso combinado das técnicas pode aumentar a acurácia diagnóstica ao invés do uso isolado.

12.1. Histórico de avaliação da demanda

Esta demanda foi apresentada pela primeira vez ao Comitê de Produtos e Procedimentos durante a 119ª reunião ordinária da Conitec, em 1º de junho de 2023, momento em que foram identificadas, inclusive por especialistas presentes na ocasião, limitações importantes no estudo econômico e na análise de impacto orçamentário. Além disso, foram solicitadas informações adicionais sobre os equipamentos e aspectos relacionados à implementação da tecnologia. Entre

junho e novembro de 2023 foram realizadas reuniões com especialistas médicos e também na Subcomissão Técnica de Avaliação de Produtos e Procedimentos com objetivo de sanar as limitações apontadas pelo Comitê. Durante esse processo os especialistas médicos sugeriram que os nomes dos procedimentos, anteriormente referidos como ultrassonografia endobrônquica - EBUS - e ultrassonografia endoscópica – EUS-, fossem alterados para ecobroncoscopia e ecoendoscopia, respectivamente. Após a elaboração de novos estudos econômicos e aprimoramento do conhecimento sobre as técnicas e capacidade instalada no SUS, a demanda foi reapresentada na 17ª reunião extraordinária da Conitec.

13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 17ª reunião extraordinária da Conitec, realizada no dia 08 de dezembro de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da ecobroncoscopia e ecoendoscopia para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão. Entendeu-se que as técnicas são altamente acuradas e seu uso, em relação à mediastinoscopia, economicamente favorável.

14. CONSULTA PÚBLICA

A consulta pública nº 02 ficou aberta entre 24 de janeiro de 2024 e 15 de fevereiro de 2024. Foram recebidas 123 contribuições, sendo 113 de experiência ou opinião e 10 técnico-científicas. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de experiência é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante e a segunda sobre a contribuição propriamente dita acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas com o objetivo de conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação inicial da Conitec, (2) a experiência prévia com a tecnologia em análise e (3) a experiência prévia com outras tecnologias para tratar a doença em questão.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante e a segunda sobre a contribuição propriamente dita acerca do Relatório em consulta, estruturada com uma pergunta sobre a opinião e a contribuição em relação à recomendação preliminar da Conitec e quatro blocos de espaços para contribuições quanto: (1) as evidências clínicas, (2) a avaliação econômica, (3) a análise de impacto orçamentário, e (4) outros aspectos.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/consultaspublicas/encerradas>).

14.1. Contribuições de experiência e opinião

METODOLOGIA

A análise qualitativa das contribuições e documentos anexos enviados foi realizada por meio da análise de conteúdo temática. Na primeira etapa da análise, realizou-se a leitura de todas as contribuições. Na segunda etapa, foram feitas a identificação dos núcleos temáticos e sua codificação, utilizando planilha eletrônica. Os critérios de codificação foram: 1. Identificar os argumentos e evidências elencadas pelos participantes da consulta para justificar a incorporação dos procedimentos em avaliação; 2. Identificar as experiências positivas e negativas com os procedimentos e com outras tecnologias; 3. Identificar os núcleos temáticos. Na terceira fase, procedeu-se à análise geral e interpretação dos dados, comparando os resultados dos vários segmentos participantes da pesquisa.

RESULTADOS DA CONSULTA PÚBLICA

DESCRÍÇÃO DE PARTICIPANTES

A maior parte das contribuições nesta consulta pública veio de homens cisgênero (64,6%; n=73), pessoas identificadas como brancas (80,5%; n=91) e da região Sudeste (57,6%; n=65). No que se refere aos segmentos de participantes da consulta pública, os profissionais de saúde (89,4%; n=101) constituíram maioria. Quanto à experiência com as tecnologias em avaliação, 70 (61,9%) pessoas responderam que já tiveram experiência com esses procedimentos e 50 pessoas (44,2%) afirmaram ter tido experiência com outro(s) medicamento(s), produto(s) ou procedimento(s) para a doença.

Tabela 13 - Caracterização sociodemográfica dos participantes da consulta pública nº 02/2024 - procedimento de ecobroncoscopia e ecoendoscopia em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão, fevereiro de 2024, Brasil, (n=113)

Variáveis	n	%
Sexo		
Homem cisgênero	73	64,6
Mulher cisgênero	38	33,6
Não-binária	0	0
Outro	2	1,8
Cor ou Etnia		
Amarelo	6	5,3
Branco	91	80,5
Indígena	0	0
Pardo	15	13,3
Preto	1	0,9
Região		
Centro-Oeste	4	3,5
Nordeste	20	17,7
Norte	4	3,5
Sudeste	65	57,6
Sul	20	17,7
Contribuição por segmento		
Paciente	2	1,8
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	3	2,6
Profissional de saúde	101	89,4
Interessado no tema	6	5,3
Organização da sociedade civil	1	0,9
Opinião sobre a recomendação preliminar		
Eu acho que deve ser incorporado no SUS	113	100
Não acho que deve ser incorporado no SUS	0	0
Não tenho opinião formada	0	0

Fonte: Consulta Pública nº 02/2024, Conitec.

ANÁLISE QUALITATIVA: CONSIDERAÇÕES SOBRE A RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os argumentos elencados pelos participantes para justificar a incorporação dos procedimentos de ecoendoscopia e ecobroncoscopia em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão no SUS foram organizados nas seguintes categorias temáticas: 1. diagnóstico preciso e estadiamento acurado; 2. procedimentos menos invasivos, seguros e menor risco de complicações; 3. redução de custos para o sistema de saúde; e 4. qualidade de vida do paciente. Houve convergência nos relatos dos diversos segmentos sociais participantes da consulta pública, sendo a quase totalidade das contribuições enviada por profissionais de saúde.

Diagnóstico preciso e estadiamento acurado

Os profissionais de saúde apontaram o diagnóstico preciso e o estadiamento acurado do câncer de pulmão como um dos argumentos para incorporação da ecoendoscopia e ecobroncoscopia no SUS. Vários profissionais se referiram aos procedimentos como fundamentais, indispensáveis e necessários.

O estadiamento para o melhor tratamento do câncer de pulmão é indispensável. Logo com um estadiamento correto podemos às vezes não submeter pacientes a ressecções pulmonares inúteis ao tratamento.

O EBUS e EUS são tecnologias minimamente invasivas necessárias ao estadiamento dos pacientes com câncer de pulmão (...)

Sou médico broncoscopista e acredito que a ecobroncoscopia contribui muito para o diagnóstico e principalmente estadiamento mediastinal no câncer de pulmão (...)

Considerando a alta prevalência do câncer de pulmão e o perfil de comorbidades de pacientes afetados, o procedimento descrito mostra-se vantajoso ao SUS, uma vez que permite um diagnóstico com acurácia satisfatória, possibilidade de estadiamento linfonodal e risco mínimo de complicações (quando comparado a mediastinoscopia), segundo as evidências de qualidade mais recentes.

(...) A ecobroncoscopia e a ecoendoscopia vão proporcionar uma melhor avaliação patológica dos linfonodos mediastinais e dos linfonodos hilares proporcionando um melhor estadiamento dos pacientes com neoplasia, evitando cirurgias fúteis (...).

Os procedimentos em avaliação foram considerados superiores pelos profissionais de saúde na comparação com a mediastinoscopia:

Como cirurgião torácico e com expertise tanto em procedimentos cirúrgicos de estadiamento do câncer de pulmão, quanto em procedimentos endossonográficos (EBUS-TBNA e EUS-FNA), posso opinar com a visão dos dois mundos. (...) O EBUS, especialmente se associado ao EUS, oferece um alcance muito superior do que comparado à mediastinoscopia. Ainda, o EBUS/EUS permite punções do tumor primário quando alcançável, diferentemente da cirurgia, que dependeria de um método adicional de punção. Importantemente, se as lesões estão centralizadas (próximas da via aérea ou esôfago), o diagnóstico por punções transtorácicas é quase impossível. A Medicina caminha sempre buscando a maior eficácia e maior segurança. O EBUS/EUS inquestionavelmente oferece maior comodidade e segurança ao paciente, além de se constituir em um procedimento mais preciso e de maior alcance a estruturas de interesse (...).

Procedimentos menos invasivos, seguros e menor risco de complicações

Os profissionais de saúde enfatizaram que os procedimentos em avaliação são menos invasivos em comparação com a mediastinoscopia e com menor risco de complicações.

Trabalho na assistência médica a pacientes com câncer de pulmão. Tenho experiência tanto com pacientes que realizaram mediastinoscopia, quanto com pacientes que realizaram EBUS e EUS. Os métodos ecoendoscópicos são preferíveis pelos pacientes, quando podem optar. O EBUS e EUS são muito seguros, permitindo aos pacientes a realização dos atos de estadiamento com elevada eficácia e precisão. A mediastinoscopia, embora realizada sob anestesia geral, sempre gera maior apreensão na equipe devido aos riscos envolvidos. A Medicina busca sempre avançar com métodos mais precisos, eficazes e seguros. O EBUS e EUS representam avanços consistentes com esses propósitos (...)

(...) Procedimento muito menos invasivo e com risco muito menor de complicações quando comparado com o método atualmente incorporado, que é a mediastinoscopia. Paciente chega ao hospital e é internado em “day clinic” e vai embora algumas horas após a realização do procedimento.

Um profissional de saúde relatou já ter tido experiências negativas com a mediastinoscopia em que o paciente desenvolveu complicações graves:

Já tive experiências catastróficas com mediastinoscopia. Muitos colegas que realizam regularmente mediastinoscopia também já relataram ter visto. É muito desagradável quando um método diagnóstico e que visa contribuir para o tratamento adequado culmina em complicações graves. De outra forma, a ocorrência de complicações graves com EBUS/EUS é muitíssimo rara., O EBUS/EUS tem substituído a mediastinoscopia, e essa tem sido abandonada, pelas razões mencionadas, dentre outros, em centros que tem o EBUS/EUS acessível. Prevejo uma incorporação gradual e progressiva desses procedimentos, uma vez que quem começa a realizá-los e com bons resultados, dificilmente preferirá a mediastinoscopia.

Redução de custos para o sistema de saúde

Os profissionais de saúde relataram que os procedimentos em avaliação podem representar economia para o sistema de saúde ao reduzirem custos para o estadiamento, internações hospitalares, cirurgias desnecessárias e complicações associadas às tecnologias mais invasivas.

O EBUS é método já consagrado e usado mundo a fora há décadas já com intuito de realização de estadiamento não invasivo do mediastino nos portadores de câncer de pulmão. Sua utilização reduz de forma significativa as complicações, tempo de internação e custos associados ao estadiamento do mediastino quando comparamos com o método cirúrgico chamado mediastinoscopia. Mesmo os cirurgiões torácicos já têm como preferência o EBUS no momento do estadiamento do mediastino.

A ecobroncoscopia é menos invasiva que a alternativa clássica (mediastinoscopia), reduz os custos do estadiamento de câncer de pulmão e diagnóstico de neoplasia pulmonares centrais por ser um procedimento ambulatorial.

Sua incorporação no SUS pode evitar internação hospitalar e uso de centro cirúrgico para procedimento de mediastinoscopia e baratear o tratamento de câncer de pulmão evitando lobectomias equivocadas devido estadiamento errado do paciente. O procedimento com equipe experiente tem duração de aproximadamente 2 horas sendo mais confortável e indolor ao paciente (...)

Um profissional de saúde questionou os valores previstos para implantação dos procedimentos no SUS, argumentando que estão aquém do necessário para efetivamente viabilizar sua utilização nos serviços de saúde.

O método é eficiente (mesma acurácia diagnóstica) e com menos risco que o padrão anterior (mediastinoscopia cirúrgica). Entretanto, é possível padronizar a Ecobroncoscopia a 1156 reais. Custo do aparelho (apenas sonda e módulo ultrassonográfico) 800.000. Custo depreciação em 5 anos de 13000/mês. Custos hospitalares orçados em 800 reais. Entretanto, apenas o custo da agulha de punção descartável é de, no mínimo, 2500 reais. Nesta proposta de Valoração não é viável para implantação no SUS, a não ser que a intenção é repor uma pequena proporção do custo. No meu entendimento, não adianta ter um procedimento orçado a valor muito aquém aos valores processados no mercado, Será como espirometria a 7 reais (paga mal o filtro antibacteriano), existe na tabela, mas poucos serviços o fazem e quando o realizam tem fundos diversos não relacionadas`a tabela Sigtap. Caso a agulha entre como OPME, seria importante a previsão orçamentária para tal. Sugiro uma reavaliação de valores, incluindo insumos específicos, do procedimento.

Qualidade de vida do paciente

Foi trazido pelos participantes que a ecoendoscopia e a ecobroncoscopia, por serem minimamente invasivas, contribuem para reduzir a dor e desconforto do paciente durante os procedimentos, dispensando a internação hospitalar e diminuindo o tempo de recuperação do paciente, preservando, assim, sua qualidade de vida.

EXPERIÊNCIA COM A TECNOLOGIA EM AVALIAÇÃO

Do total de respondentes à consulta pública no formulário de experiência e opinião, 61,9% (n=70) relataram experiências com os procedimentos em avaliação. Os participantes (mais precisamente, profissionais de saúde) destacaram a facilidade, agilidade, rapidez, segurança, os ganhos para o paciente e para o sistema de saúde por ser um procedimento ambulatorial, a capacidade diagnóstica e a possibilidade de realizar um melhor estadiamento da doença.

Procedimento rápido, seguro, risco baixíssimo de complicações e
Procedimento pouco invasivo, possibilita realização de punções em regime de hospital dia, com elevado rendimento.

Procedimento ambulatorial, rápida recuperação.

Diagnóstico com mais rapidez, melhor recuperação e evitar cirurgias de grande porte.

Sensibilidade e especificidade acima de 95% para estadiamento do câncer de pulmão.

Melhor avaliação com possibilidade de avaliação de linfonodos hilares - além de biopsias de fígado e adrenal, possui uma abrangência muito maior do que a mediastinoscopia, evitando a necessidade de outros procedimentos.

A preferência pelas tecnologias em avaliação, quando comparadas com outros procedimentos, se justifica por ser menos invasiva. Isto, segundo a opinião dos participantes da consulta pública, evita os riscos e as complicações inerentes aos procedimentos cirúrgicos. A maior rapidez no diagnóstico obtida com seu uso permitiria o início imediato do tratamento, reduzindo os custos do sistema de saúde associados com as internações, como se pode ver nos relatos de alguns profissionais de saúde:

Procedimento indolor, sem cortes, não necessita internar e muito equivalente no resultado se comparado com a cirurgia.

Facilidade de acesso, possibilidade de realização em regime ambulatorial, melhor custo-efetividade e acesso a maior número de cadeias linfonodais em relação à mediastinoscopia que seria a opção cirúrgica.

Realizo EBUS e EUS com regularidade em pacientes com acesso privado. Tais procedimentos são muito vantajosos na jornada do cuidado ao paciente com câncer de pulmão. Os pacientes podem ser estadiados com segurança e alta acurácia, sem necessidade de incisões

ou internação, com significativo menor risco de eventos adversos associados com o método, e permitindo alcance bem superior a locais de interesse, além de oferecer informações adicionais de interpretação dos achados dos linfonodos ou tumor primário, quando for o caso. Se houver alguma chance de escolha, o EBUS/EUS virtualmente sempre será preferível, pois em quase todos os quesitos avaliáveis, ele é, pelo menos, equivalente, mas normalmente superior à mediastinoscopia. A comodidade, segurança e acurácia, além da relação custo-efetividade, é toda favorável ao EBUS/EUS. Esses métodos constituem-se em um real avanço de qualidade e segurança da prática médica no atendimento oncológico.

A ecobroncoscopia com punção (EBUS-TBNA) apresenta várias vantagens quando comparada à mediastinoscopia cervical no contexto do estadiamento do câncer de pulmão. Menos Invasivo: O EBUS é um procedimento minimamente invasivo realizado através do trato respiratório, enquanto a mediastinoscopia cervical é um procedimento cirúrgico que requer incisões no pescoço. Menor Risco de Complicações: Devido à sua natureza menos invasiva, o EBUS tem um perfil de complicações significativamente menor em comparação com a mediastinoscopia. Sem Necessidade de Anestesia Geral: A EBUS geralmente requer apenas sedação moderada a profunda, ao contrário da mediastinoscopia, que necessita de anestesia geral., - Avaliação em Tempo Real: O EBUS permite a visualização em tempo real das estruturas do mediastino e a realização de punções guiadas por ultrassom, aumentando a precisão do diagnóstico. Acesso Ampliado a Estruturas Mediastinais: A EBUS pode acessar os linfonodos e áreas que podem ser difíceis de alcançar ou inacessíveis com a mediastinoscopia, como cadeias hilares, interlobares e as cadeias esofágicas inferiores., - Tempo de Recuperação Mais Curto: Pacientes submetidos ao EBUS geralmente têm um tempo de recuperação mais rápido e podem retomar suas atividades normais mais cedo. Diagnóstico e Estadiamento em uma Única Sessão: O EBUS permite a realização de diagnóstico e estadiamento em uma única sessão, otimizando o tempo e os recursos., - Adequação para Pacientes com Riscos Cirúrgicos Elevados: pacientes com comorbidades ou em alto risco para cirurgia podem se beneficiar mais ainda do EBUS do que da mediastinoscopia.

No que diz respeito aos efeitos negativos da tecnologia, houve um consenso entre os participantes quanto à ausência de efeitos negativos na sua utilização. Nesta seção do questionário, foram mencionados o alto valor do procedimento e a dificuldade de acesso. Alguns profissionais de saúde mencionaram a necessidade de um treinamento padronizado como uma dificuldade a ser considerada.

Alto custo e poucas instituições que fornecem os exames.

O custo inerente à aquisição do aparelho e o fato de ter que utilizar sempre Agulhas descartáveis que são compradas para cada procedimento.

Ponto negativo é o investimento necessário e mão de obra médica para operar os equipamentos, por ser muito específico.

Custo imediato de insumo. No longo prazo torna-se muito mais barato que o procedimento de mediastinoscopia.

A falta de experiência e treinamento com a ecobroncoscopia requer que o treinamento com os equipamentos e método sejam uniformizados e realizados dentro do âmbito das sociedades médicas dedicadas à endoscopia respiratória e cirurgia torácica.

EXPERIÊNCIAS COM OUTRAS TECNOLOGIAS

Do total de respondentes à consulta pública, no formulário de experiência e opinião, 44,2% (n=50) relataram experiências com outras tecnologias. O procedimento mais citado foi a mediastinoscopia (n=41).



Figura 8 - Outras tecnologias citadas na Consulta Pública nº 02/2024. Fonte: Consulta Pública nº 02/2024, Conitec.

Os respondentes reconheceram como efeitos positivos dos diversos procedimentos cirúrgicos a efetividade no diagnóstico, em especial na obtenção de amostras diagnósticas e no estadiamento. Porém, indicaram como limitações e impactos negativos o caráter invasivo, o maior risco de complicações e a necessidade de internações, que produzem tanto uma demora no início do tratamento quanto um aumento nos custos do sistema de saúde. Por exemplo, ao referirem-se à broncoscopia convencional, profissionais de saúde afirmaram:

Muito boa para lesões endobrônquicas, porém não nos fornece a oportunidade de estudar o mediastino, de forma invasiva.

Acurácia menor nas biópsias endo ou transbrônquicas.

Internações, necessidade de dreno torácico, necessidade de anestesia geral, complicações com pneumonia, empiema pleural, dor crônica, embolia pulmonar.

O procedimento mais mencionado pelos participantes foi a mediastinoscopia. De acordo com profissionais de saúde, foram reconhecidos como efeitos positivos a capacidade diagnóstica e a sua efetividade no estadiamento:

Auxiliar na propedêutica do estadiamento mediastinal de pacientes.

Quantidade de material é maior porém não muda muito no tratamento final se comparado com ebus.

Procedimento com retirada de material em quantidade satisfatório para análise.

Também se trata de método de estadiamento, com boa taxa de diagnóstico, porém se trata de uma cirurgia com seus riscos.

ANEXOS

Foi recebido um anexo no formulário de experiência e opinião enviado por uma organização da sociedade civil. O conteúdo converge com as opiniões dos demais participantes da CP, acrescentando o ganho em qualidade de vida para os pacientes.

Argumenta-se que a ecoendoscopia e a ecobroncoscopia são procedimentos minimamente invasivos, reduzindo a dor e desconforto do paciente no momento do procedimento e preservando sua qualidade de vida. Na comparação com a mediastinoscopia, as tecnologias garantem um menor risco de complicações, reduzindo a necessidade de realização de procedimentos adicionais; redução dos custos ao sistema de saúde, ao evitarem a necessidade de internação hospitalar; redução do tempo de recuperação do paciente, e de gastos adicionais com eventuais complicações geradas por um procedimento mais invasivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os participantes se manifestaram favoravelmente à incorporação da ecoendoscopia e a ecobroncoscopia no SUS, argumentando que as tecnologias permitem diagnóstico preciso e estadiamento acurado com procedimentos menos invasivos, seguros e com menor risco de complicações. Nesse sentido, proporcionaram redução de custos para o sistema de saúde e maior qualidade de vida para os pacientes. Os procedimentos em avaliação foram considerados superiores na comparação com a mediastinoscopia.

14.2. Contribuições técnico-científicas

Algumas das características do perfil dos participantes estão descritas a seguir:

- Média de idade: 38 anos;
- Autodeclaração de cor e etnia: 80% (n=8) se declararam como brancos e 20% (n=2) pardos;
- Sexo: 60% (n=6) como mulheres cisgênero e 40% (n=4) homens cisgênero;
- Contribuição como: 70% (n=7) profissionais da saúde, 20% (n=2) organização da sociedade civil, e 10% (n=1) como empresa;
- 50% (n=5) souberam da consulta pública pelo site da Conitec, 20% (n=2) através de amigos, colegas ou profissionais de trabalho, 20% (n=2) por meio de associação/entidade de classe, e 10% (n=1) por meio de redes sociais.

Todas as 10 contribuições técnico-científicas expressaram “Eu acho que deve ser incorporado no SUS”. Dentre os principais relatos apresentados no campo “descreva a sua contribuição” estão:

- Método de extrema importância para o estadiamento invasivo do mediastino. EBUS e EUS são métodos menos invasivos e apresentam a mesma sensibilidade do método cirúrgico de mediastinoscopia para o estadiamento mediastinal do câncer de pulmão. Permite o acesso a quase todas as cadeias de interesse, assim como cadeias mais distais;
- Menos complicações relacionadas aos exames de EBUS e EUS do que em relação à mediastinoscopia;
- A utilização dos métodos de EBUS e EUS é custo-efetiva quando comparada com a mediastinoscopia, incluindo menor gasto em internação e material, ausência de necessidade a priori de médico anestesista (apenas sedação).
- Procedimento endoscópico parte do estadiamento da neoplasia de pulmão já muito bem estabelecido pela literatura internacional e parte dos *guidelines* de oncologia torácica de diversas entidades.

Uma contribuição realizada por uma empresa ainda indicou que seria necessário um levantamento sobre quais profissionais e centros estão aptos a realizar tal procedimento.

Além disso, um profissional de saúde ainda descreveu apontou para a necessidade de treinar profissionais para a realização das técnicas de forma segura e eficaz, e o estabelecimento de protocolos para garantir a qualidade dos procedimentos.

Em relação as contribuições feitas nos demais campos (“evidências clínicas”, “avaliação econômica”, “análise de impacto orçamentário” e “Contribuição além dos aspectos citados”):

- Foram apresentados estudos clínicos que corroboram que o uso da ecoendoscopia e a ecobroncoscopia apresentam desempenho diagnóstico semelhante à mediastinoscopia na avaliação do mediastino para o estadiamento do CPCNP, alguns dos quais não foram incluídos no PTC por não se enquadarem aos critérios da pergunta de pesquisa/PICOS. Um resumo desses estudos é apresentado no quadro a seguir.

Quadro 4 - Estudos enviados na consulta pública.

Autor, ano	Título	Tipo de estudo	Comparadores	Considerações finais	Motivo de exclusão no PTC
Bousema. 2023	Endosonography With or Without Confirmatory Mediastinoscopy for Resectable Lung Cancer: A Randomized Clinical Trial	ECR	Endossonografia com ou sem mediastinoscopia confirmatória	Com base na margem de não inferioridade escolhida na taxa de N2 imprevisto, a mediastinoscopia confirmatória após endossonografia sistemática negativa pode ser omitida em pacientes com CPNPC ressecável e uma indicação para estadiamento mediastinal.	Tipo de intervenção
Annema, 2010	Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial	ECR	EBUS+EUS seguido de estadiamento cirúrgico (caso não sejam encontradas metástases nodais na endossonografia) versus estadiamento cirúrgico	Uma estratégia de estadiamento combinando endossonografia e estadiamento cirúrgico em comparação com o estadiamento cirúrgico isolado resultou em maior sensibilidade para metástases nodais mediastinais e menos toracotomias desnecessárias.	Tipo de intervenção
Navani, 2015	Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial	ECR	EBUS versus diagnóstico convencional de estadiamento	A aspiração transbrônquica por agulha guiada por ultrassom endobrônquico deve ser considerada como investigação inicial para pacientes com suspeita de câncer de pulmão, pois reduz o tempo para decisão de tratamento em comparação com técnicas convencionais de diagnóstico e estadiamento.	Tipo de comparador
Lin, 2018	Indications for invasive mediastinal staging for non-small cell lung cancer	Revisão (opinião de especialista)	-	Biópsias endoscópicas (EBUS-TBNA, EUS-FNA ou combinação EBUS-TBNA/EUS-FNA) são preferidas ao estadiamento cirúrgico, quando disponíveis, e devem incluir pelo menos três passagens por linfonodo ou avaliação rápida no local	Tipo de estudo
Shen, 2020	Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration combined with either endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration or endoscopic ultrasound using the EBUS scope-guided fine-needle aspiration for diagnosing and staging mediastinal	Revisão sistemática	EBUS+EUS	As evidências atuais sugerem que a combinação de EBUS-TBNA com EUS-FNA ou EUS-B-FNA fornece precisão relativamente alta para o diagnóstico de doenças mediastinais. A combinação com EUS-FNA pode ser um pouco melhor	Tipo de comparador
Motta, 2020	Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration versus mediastinoscopy for mediastinal staging of lung cancer: A systematic review of economic evaluation studies	Revisão sistemática	EBUS vs mediastinoscopia	As informações coletadas nos oito estudos desta revisão sistemática sugerem que o EBUS é custo-efetivo em comparação à mediastinoscopia para estadiamento mediastinal do câncer de pulmão.	Tipo de estudo

Sharples, 2012	Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: results from the ASTER randomised controlled trial	ECR	Endossonografia (seguida de estadiamento cirúrgico se a endossonografia for negativa), em comparação com o estadiamento cirúrgico padrão sozinho	A endossonografia (seguida de estadiamento cirúrgico se negativa) apresentou maior sensibilidade e VPNs, resultou em menos toracotomias desnecessárias e melhor qualidade de vida durante o estadiamento, e foi ligeiramente mais eficaz e menos dispendiosa do que o estadiamento cirúrgico isolado. Trabalhos futuros poderiam investigar a necessidade de mediastinoscopia confirmatória após aspiração por agulha fina guiada por ultrassom endoscópico negativo (EUS-FNA) e aspiração transbrônquica por agulha guiada por ultrassom endobrônquico (EBUS-TBNA), a precisão diagnóstica de EUS-FNA ou EBUS-TBNA separadamente e a aplicação de EUS-FNA ou EBUS-TBNA por médicos pneumologistas devidamente treinados.	Tipo de intervenção
-------------------	---	-----	--	---	---------------------

Nota: Outros estudos enviados já haviam sido incluídos ou citados no relatório (Yasufuku, 2011; Figueiredo, 2020; Motta, 2022).

- Além disso, foram apresentados relatos de melhor custo x benefício em relação ao procedimento cirúrgico, com menor gasto em internação e centro cirúrgico, e tempo de recuperação do paciente; além da possibilidade de redução gradativa dos custos associados ao procedimento (equipamento principal e itens descartáveis) ao longo do tempo.

Adicionalmente, 40% (n=4) das contribuições enviaram anexos. Na sequência, está apresentado um resumo das informações conditas nestes materiais:

- VRF, Organização da Sociedade Civil (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica (SBCT): relatório enviado contendo PTC e avaliação econômica. Para o papel do EBUS isoladamente no estadiamento linfonodal mediastinal e hilar da NP, foi considerada revisão sistemática e metanálise brasileira publicada em 2020 (Figueiredo, 2020; estudo incluído no PTC do Nats do HAOC). Foi descrito que a “pesquisa identificou 4.201 artigos, dos quais 5 foram selecionados para a meta-análise (total combinado de 532 pacientes). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre EBUS-TBNA e mediastinoscopia”. O uso de EBUS+EUS combinados foi avaliado por meio da revisão de Liu, 2022 (estudo incluído no PTC do Nats do HAOC), onde “apresentou-se uma sensibilidade sumária de 0,86 (IC95% 0,82-0,88; I²=71%) e uma especificidade de 0,99 (IC95% 0,98-0,99; I²=73%)”. A certeza da evidência foi classificada como moderada para todos os desfechos. O relatório ainda apresentou análises econômicas, onde “foram realizadas consultas com a Coordenadoria Comercial da Fundação Zerbini – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para a definição dos preços dos procedimentos de EBUS-TBNA (R\$2.334,38), EUS-FNA (R\$2.202,34) e mediastinoscopia (3191,26), já contabilizados os custos associados à sua realização”, que englobaram regime de internação hospitalar, local do procedimento, profissionais de saúde, tipo de anestesia, equipamentos permanentes utilizados, acessórios para punção aspirativa ecoguiada, material hospitalar e medicamentos. Como resultados, foi descrito que “A avaliação do EBUS-TBNA (resultados negativos não confirmados cirurgicamente) foi a estratégia menos dispendiosa (R\$1254 / I\$2961), mesmo com aumento de 300% dos custos hospitalares para realização do EBUS-TBNA , em comparação com a mediastinoscopia (R\$3255 / I\$7688) and EBUS-TBNA (com resultados negativos confirmados por mediastinoscopia) (R\$3688 / I\$8711). Como conclusão o estudo de avaliação econômica de custo-minimização, demonstrou que o uso EBUS-TBNA é a estratégia mais econômica”. Já na análise de impacto orçamentário, foram elaborados 2 cenários, 1 e 2 (cenário 1: 100% EBUS e 23% MED; cenário 2 (100% MED), onde foi descrito que “avaliando-se uma população de pacientes com neoplasia de pulmão NPC, potencialmente operáveis, estimada em 15 mil pacientes/ano no Brasil, segundo dados do INCA 2018, teremos economia do “Cenário Alternativo 1” de R\$ 1.844.850,00/ano, quando comparado ao “Cenário Referência 2” (cenário atual no Brasil)”.
- GFP, profissional de saúde (Coordenador da Comissão de Câncer da Sociedade Brasileira e da Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (SBPT e SPPT): apresentou parecer onde concluiu que “A incorporação das tecnologias de ecoendoscopia e ecobroncoscopia no SUS para o estadiamento do CPCNP apresenta-se como uma solução

viável, eficaz, custo-efetiva e com impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes". Ainda indicou as seguintes recomendações: Incorporar a ecoendoscopia e a ecobroncoscopia no estadiamento de pacientes com diagnóstico de CPCNP no SUS; Treinar profissionais para a realização das técnicas de forma segura e eficaz; Estabelecer protocolos para garantir a qualidade dos procedimentos.

- SAS, profissional da área (cirurgião torácico): relatório enviado nesta contribuição indicou que "A endossonografia é um método endoscópico minimamente invasivo, com taxas de complicações mínimas e menores quando comparadas à mediastinoscopia. Evidências científicas de alta qualidade demonstram elevada acurácia no estadiamento mediastinal invasivo do CPNPC, sendo atualmente a primeira escolha para amostragem de linfonodos mediastinais, quando disponível, conforme recomendação de diretrizes internacionais. Em serviços com boa expertise, a necessidade de métodos cirúrgicos para estadiamento invasivo do mediastino é cada vez menor, bem como as limitações por qualidade das amostras"; sendo então concordante com a incorporação do EBUS e EUS, ou EBUS isolado, no estadiamento de pacientes com câncer de pulmão.
- SMB, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC): enviou parecer com a finalidade de reforçar a contribuição da Comissão de Câncer da Sociedade Brasileira e da Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (SBPT e SPPT), e concluiu apontamentos e recomendações semelhantes aos destas entidades médicas.

Em uma contribuição foi questionado se o custo da agulha utilizada na biópsia foi levado em conta para tal cálculo nas análises econômicas. Reforça-se que foram considerados os custos médicos diretos referentes aos procedimentos e as complicações, coletados primariamente a partir da literatura (33). Os custos consideraram o regime de internação hospitalar, local do procedimento, profissionais de saúde, tipo de anestesia, equipamentos permanentes utilizados, insumos hospitalares e medicamentos. Desse modo, o custo da agulha foi englobado nas análises econômicas.

Não foram identificadas contribuições técnico-científicas que fundamentassem a necessidade de análises adicionais de evidência clínica, avaliação econômica e análise de impacto orçamentário.

15. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 127ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da ecobroncoscopia (ulassonografia endobrônquica) e ecoendoscopia (ulassonografia endoscópica) para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão. Concluiu-se que os procedimentos são tão acurados quanto a mediastinoscopia, menos invasivos e vantajosas do ponto de vista econômico. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 887/2024.

16. DECISÃO

PORTRARIA SECTICS/MS Nº 16, DE 18 DE ABRIL DE 2024

Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a ecobroncoscopia (ultrassonografia endobrônquica) e ecoendoscopia (ultrassonografia endoscópica) para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão.

Ref.: 25000.069721/2023-60.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem a alínea "c" do inciso I do art. 32 do Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, e tendo em vista o disposto nos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a ecobroncoscopia (ultrassonografia endobrônquica) e ecoendoscopia (ultrassonografia endoscópica) para o estadiamento tumoral de mediastino em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto nº 7.646, 21 de dezembro de 2011, as áreas técnicas terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta no SUS.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA

17. REFERÊNCIAS

1. BMJ Best Practice. Câncer pulmonar de células não pequenas. 2022;
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49.
3. National Cancer Institute. SEER cancer statistics review. Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. National Cancer Institute. 2022;
4. INCA IN do C. Estimativa 2020: Incidência de Câncer No Brasil. 2020;
5. Araujo LH, Baldotto C, Castro Jr G de, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2018 Feb;44(1):55–64.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. PORTARIA N° 957, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. 2014;
- 6B. Figueiredo VR, Cardoso PFG, Jacomelli M, Santos LM, Minata M, Terra RM. EBUS-TBNA versus surgical mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging in potentially operable non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. J Bras Pneumol. 2020 Oct 23;46(6):e20190221. English, Portuguese. doi: 10.36416/1806-3756/e20190221. Erratum in: J Bras Pneumol. 2021 Feb 08;47(1):e20190221errata. PMID: 33111752.
7. Sheski FD, Mathur PN. Endobronchial Ultrasound. Chest. 2008 Jan;133(1):264–70.
8. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. Proc Am Thorac Soc. 2009 Apr 15;6(2):180–6.
9. Bousema JE, van Dorp M, Noyez VJJM, Dijkgraaf MGW, Annema JT, van den Broek FJC. Unforeseen N2 Disease after Negative Endosonography Findings with or without Confirmatory Mediastinoscopy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Thoracic Oncology. 2019 Jun;14(6):979–92.
10. SUZUKI, Iunis; FERNADEZ-BUSSY, Sebastian; HERTH FJF. Endoscopia respiratória no estadiamento do câncer de pulmão. Pulmão RJ. 2011;20(2):25–35.
11. Silvestri GA, Gonzalez A V., Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer. Chest. 2013 May;143(5):e211S-e250S.
12. NCCN NCCNetwork. Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 5, NCCN Guidelines. 2022. p. 288.
13. Pedro Steinhauser Motta1 J, Roberto Lapa e Silva1 J, Szklo1 A, E. Steffen2 R. EBUS-TBNA versus mediastinoscopy for mediastinal staging of lung cancer: a cost-minimization analysis. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2022 Aug 31;e20220103.
14. Liu X, Yang K, Guo W, Ye M, Liu S. Mediastinal Nodal Staging Performance of Combined Endobronchial and Esophageal Endosonography in Lung Cancer Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Surg. 2022;9:890993.

15. Zhang R, Ying K, Shi L, Zhang L, Zhou L. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging of lung cancer: A meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013;49(8):1860–7.
16. Korevaar DA, Crombag LM, Cohen JF, Spijker R, Bossuyt PM, Annema JT. Added value of combined endobronchial and oesophageal endosonography for mediastinal nodal staging in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016 Dec;4(12):960–8.
17. Labarca G, Aravena C, Ortega F, Arenas A, Majid A, Folch E, et al. Minimally Invasive Methods for Staging in Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pulm Med*. 2016;2016:1024709.
18. Liberman M, Sampalis J, Duranteau A, Thiffault V, Hadjeres R, Ferraro P. Endosonographic mediastinal lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2014;146(2):389–97.
19. Lee BE, Kletsman E, Rutledge JR, Korst RJ. Utility of endobronchial ultrasound-guided mediastinal lymph node biopsy in patients with non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;143(3):585–90.
20. Um SW, Kim HK, Jung SH, Han J, Lee KJ, Park HY, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2015;10(2):331–7.
21. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJF. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *Journal of Thoracic Oncology*. 2008;3(6):577–82.
22. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, De Perrot M, Waddell T, Johnston M, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;142(6).
23. Figueiredo VR, Francisco P, Cardoso G, Jacomelli M, Maia L, Minata M, et al. Jornal Brasileiro de Pneumologia - EBUS-TBNA versus mediastinoscopia cirúrgica no estadiamento linfonodal mediastinal do câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente operável: revisão sistemática e metanálise. 2020;46(6):1–12.
24. Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Behera D, Agarwal R. Endosonography Versus Mediastinoscopy in Mediastinal Staging of Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2016 Nov;102(5):1747–55.
25. Evison M, Edwards T, Balata H, Tempowski A, Teng B, Bishop P, et al. Prevalence of nodal metastases in lymph node stations 8 & 9 in a large UK lung cancer surgical centre without routine pre-operative EUS nodal staging. *Lung Cancer*. 2018 Jan;115:127–30.
26. Herth F, Krasnik M, Vilmann P. EBUS-TBNA for the diagnosis and staging of lung cancer. *Endoscopy*. 2006 Jun;38(S 1):101–5.
27. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2a edição. Brasília; 2014.
28. Husereau D, et al. CHEERS 2022 ISPOR Good Research Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *BMJ*. 2022;376:e067975.

29. Figueiredo VR, Cardoso PFG, Jacomelli M, Santos LM, Minata M, Terra RM. EBUS-TBNA versus surgical mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging in potentially operable non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Vol. 46, Jornal Brasileiro de Pneumologia. scielo ; 2020.
30. Sturza J. A review and meta-analysis of utility values for lung cancer. *Med Decis Making*. 2010;30(6):685–93.
31. Villanti AC, Jiang Y, Abrams DB, Pyenson BS. A cost-utility analysis of lung cancer screening and the additional benefits of incorporating smoking cessation interventions. *PLoS One*. 2013;8(8):e71379.
32. Steinfort DP, Liew D, Irving LB. Radial probe EBUSversus CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: an economic analysis. *Eur Respir J*. 2013 Mar;41(3):539–47.
33. Motta, João Pedro Steinhauser et al. EBUS-TBNA versus mediastinoscopy for mediastinal staging of lung cancer: a cost-minimization analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]*. 2022, v. 48, n. 4 , e20220103.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário : manual para o Brasília : Ministério da Saúde, 2012.
35. Instituto Nacional do Câncer. Incidência de câncer no país. Estimativa 2020. Disponível em:<<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>.
36. Costa GJ, Mello MJG, Bergmann A, Ferreira CG, Thuler LCS. Tumor-node-metastasis staging and treatment patterns of 73,167 patients with lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20180251.
37. Figueiredo, Viviane Rossi et al. EBUS-TBNA versus surgical mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging in potentially operable non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]*. 2020, v. 46,,.
38. Clinical Trials. Database [Internet]. 2023 [cited 2023 May 15]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/>
39. Clarivate analytics. Cortellis. 2023 [cited 2023 May 15]; Available from: <https://www.cortellis.com>
40. NICE NI for H and CE. Lung cancer: diagnosis and management. 2022;
41. NICE NI for H and CE. Evidence reviews for effectiveness of non-ultrasound-guided TBNA, EBUS-TBNA or EUS-FNA for people with a probability of mediastinal malignancy. 2019;
42. Ho C, Clark M AC. Endobronchial Ultrasound for Lung Cancer Diagnosis and Staging: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2009;
43. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2006;130(3):710–8.
44. Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility and safety of endoscopic ultrasound with bronchoscope- guided fine-needle aspiration in mediastinal lymph node sampling: Systematic review and meta-analysis. *Respir Care*. 2015;60(7):1040–50.

45. Vilman P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, De Leyn P, Dumonceau JM, et al. Combined endobronchial and oesophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer. European Respiratory Journal. 2015 Jul;46(1):40–60.
46. Bousema JE, van Dorp M, Noyez VJJM, Dijkgraaf MGW, Annema JT, van den Broek FJC. Unforeseen N2 Disease after Negative Endosonography Findings with or without Confirmatory Mediastinoscopy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Thoracic Oncology. 2019 Jun;14(6):979–92.
47. SUZUKI, Iunis; FERNADEZ-BUSSY, Sebastian; HERTH FJF. Endoscopia respiratória no estadiamento do câncer de pulmão. Pulmão RJ. 2011;20(2):25–35.
48. Silvestri GA, Gonzalez A V., Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer. Chest. 2013 May;143(5):e211S-e250S.
49. NCCN NCCNetwork. Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 5, NCCN Guidelines. 2022. p. 288.
50. Grimes DA, Schulz KF. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. The Lancet. 2005 Apr;365(9469):1500–5.
51. Steurer J. Communicating accuracy of tests to general practitioners: a controlled study. BMJ. 2002 Apr;324(7341):824–6.
52. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Systematic Reviews. 2016 Dec;5(1):210.
53. Rede Telessaúde Brasil. BVS. 2022. Calculadoras: Abordagem diagnóstica.
54. Whiting PF. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Annals of Internal Medicine. 2011 Oct;155(8):529.
55. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. Journal of Clinical Epidemiology. 2016 Jan;69:225–34.
56. COMET COM in ET. COMET Database. COMET. 2022.
57. Zamora J, Abraira V, Muriel A, Khan KS CA. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. Version 1.4. BMC Medical Research Methodology. 2006;6(31).
58. Review Manager. (RevMan) [Computer Program]. Version 54 Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration.
59. Guyatt GH; Oxman AD; Vist GE; et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336((7650)):924–6.
60. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. 2014.
61. Dooms C, Tournoy KG, Schuurbiers O, Decaluwe H, De Ryck F, Verhagen A, et al. Endosonography for mediastinal nodal staging of clinical N1 non-small cell lung cancer: a prospective multicenter study. Chest. 2015 Jan;147(1):209–15.
62. Herth FJF, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. Chest. 2010 Oct;138(4):790–4.

63. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, Lim KY, Lee SH, Kim HY, et al. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest*. 2010 Oct;138(4):795–802.
64. Kang HJ, Hwangbo B, Lee GK, Nam BH, Lee HS, Kim MS, et al. EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2014 Mar;69(3):261–8.
65. Crombag LMM, Dooms C, Stigt JA, Tournoy KG, Schuurbiers OCJ, Ninaber MK, et al. Systematic and combined endosonographic staging of lung cancer (SCORE study). *The European respiratory journal*. 2019 Feb;53(2).
66. Lee KJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Han J, et al. Combined endobronchial and transesophageal approach of an ultrasound bronchoscope for mediastinal staging of lung cancer. *PloS one*. 2014;9(3):e91893.
67. Ohnishi R, Yasuda I, Kato T, Tanaka T, Kaneko Y, Suzuki T, et al. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal nodal staging of lung cancer. *Endoscopy*. 2011 Dec;43(12):1082–9.
68. Oki M, Saka H, Ando M, Kitagawa C, Kogure Y, Seki Y. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Are two better than one in mediastinal staging of non-small cell lung cancer? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014 Oct;148(4):1169–77.
69. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, Wallace WA, Walker WS, Penman ID. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *The European respiratory journal*. 2005 Mar;25(3):416–21.
70. Szlubowski A, Zieliński M, Soja J, Annema JT, Sośnicki W, Jakubiak M, et al. A combined approach of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration in the radiologically normal mediastinum in non-small-cell lung cancer staging--a prospective trial. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2010 May;37(5):1175–9.
71. Szlubowski A, Soja J, Kocon P, Talar P, Czajkowski W, Rudnicka-Sosin L, et al. A comparison of the combined ultrasound of the mediastinum by use of a single ultrasound bronchoscope versus ultrasound bronchoscope plus ultrasound gastroscope in lung cancer staging: a prospective trial. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2012 Sep;15(3):442–6; discussion 446.
72. Tutar N, Yurci A, Güneş I, Gülmez İ, Gürsoy Ş, Önal Ö, et al. The role of endobronchial and endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer. *Tüberkuloz ve toraks*. 2018 Jun;66(2):85–92.
73. Vial MR, O'Connell OJ, Grosu HB, Hernandez M, Noor L, Casal RF, et al. Diagnostic performance of endobronchial ultrasound-guided mediastinal lymph node sampling in early stage non-small cell lung cancer: A prospective study. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2018 Jan;23(1):76–81.
74. Wallace MB, Pascual JMS, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA*. 2008 Feb;299(5):540–6.

75. Ye T, Hu H, Luo X, Chen H. The role of Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for qualitative diagnosis of mediastinal and hilar lymphadenopathy: A prospective analysis. *BMC Cancer*. 2011;11:1–6.
76. Zhang R, Mietchen C, Krüger M, Wiegmann B, Golpon H, Dettmer S, et al. Endobronchial ultrasound guided fine needle aspiration versus transcervical mediastinoscopy in nodal staging of non small cell lung cancer: A prospective comparison study. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7(1):1–5.
77. Herth FJF, Ernst A, Eberhardt R, Vilmann P, Dienemann H, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *European Respiratory Journal*. 2006;28(5):910–4.
78. Herth FJF, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest*. 2008;133(4):887–91.
79. Jhun BW, Park HY, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, et al. Nodal stations and diagnostic performances of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with non-small cell lung cancer. *J Korean Med Sci*. 2012;27(1):46–51.
80. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Anemia por deficiência de ferro. Portaria SAS/MS nº 1.247, de 10 de novembro de 2014.

APÊNDICE 1 – MÉTODOS DA SÍNTESE DE EVIDÊNCIA CLÍNICA

Para avaliar o uso do diagnóstico por ecobroncoscopia e ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, em pacientes com câncer de pulmão, elaborou-se a seguinte pergunta de pesquisa:

"Em pacientes diagnosticados com câncer de pulmão, qual a sensibilidade, especificidade e segurança do diagnóstico por ecobroncoscopia e ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado, em comparação à mediastinoscopia para o estadiamento tumoral do mediastino?"

Para aumentar a transparência e consistência do PTC, apresentamos a pergunta segundo o acrônimo PICOS.

População	Pacientes diagnosticados com câncer de pulmão (em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino)
Intervenção/ teste índice	Ecobroncoscopia e ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado
Controle /teste padrão de referência	Mediastinoscopia*
Desfechos (Outcomes)	<u>Primário (críticos)</u> Sensibilidade Especificidade <u>Secundário (importantes)</u> Valor preditivo negativo Valor preditivo positivo Eventos adversos graves e não graves
Tipo de estudo (Study type)	Revisão sistemática (com ou sem metanálise) de acurácia diagnóstica, ensaios clínicos randomizados ou quasi-randomizados, estudos de coorte prospectivos, caso controle e estudo transversal

* Procedimento cirúrgico clássico amplamente utilizado no SUS conforme informado pelos especialistas e incorporado em 10/2023. Também foram considerados outros procedimentos disponíveis no SUS: toracoscopia videoassistida, toracotomia aberta ou ressecção cirúrgica.

População

A população priorizada neste PTC é composta por indivíduos diagnosticados com câncer de pulmão em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino. A população-alvo consistia, em sua maioria, de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão de células não pequenas, confirmado, suspeito ou potencialmente ressecável, independentemente do sexo.

Intervenção

As intervenções avaliadas neste ptc são os procedimentos de diagnóstico por ecobroncoscopia e ecoendoscopia, em uso combinado, ou ecobroncoscopia em uso isolado.

A ecobroncoscopia é uma técnica minimamente invasiva usada para o estadiamento mediastinal do câncer de pulmão. A técnica consiste na utilização de um videobroncoscópio híbrido, para acessar linfonodos mediastinais ou estruturas adjacentes à árvore brônquica. O processamento da imagem é realizado por um processador de ultrassom. Tal dispositivo permite uma visão broncoscópica direta das vias aéreas associada a uma imagem ultrassonográfica em tempo real. Para perfurar a estrutura desejada, uma agulha especialmente projetada para encaixar o aparelho acoplado a uma seringa a vácuo em sua extremidade proximal é introduzida no canal de trabalho da ecobroncoscopia. A ecobroncoscopia por aspiração transbrônquica guiada por agulha (ecobroncoscopia-TBNA) permite a investigação de linfonodos mediastinais e hilares com ultrassonografia linear sonda das vias aéreas, com a possibilidade de amostragem nodal sob controle de ultrassom em tempo real (46–49).

A ecoendoscopia consiste em um endoscópio com um transdutor de alta frequência em sua extremidade, que permite a obtenção de imagens ultrassonográficas de alta resolução. Apresenta a mesma estrutura básica da ecobroncoscopia, a punção é feita em tempo real guiada pelo ultrassom. A ecoendoscopia por aspiração guiada por agulha fina (ecoendoscopia-FNA) permite a investigação dos linfonodos mediastinais com uma sonda de ultrassom linear de do esôfago, com possibilidade de amostragem nodal sob controle de ultrassom em tempo real (46–49).

Controle

O diagnóstico avaliado como controle neste PTC é a mediastinoscopia, procedimento cirúrgico clássico, considerado o padrão-ouro no diagnóstico do acometimento de linfonodos do mediastino por células neoplásicas.

Desfechos

Em reunião de escopo realizada entre grupo gestor, elaborador e especialistas foram priorizados os desfechos relativos a sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN), valor preditivo positivo (VPP) e eventos adversos graves e não graves. A definição de cada um deles é apresentada a seguir (50,51):

Primários:

- Sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos): indica a capacidade de um teste detectar corretamente as pessoas com a doença/condição.
- Especificidade (taxa de verdadeiros negativos): indica a capacidade de um teste excluir corretamente as pessoas sem a doença/condição.

Secundários:

- Valor preditivo negativo (VPN): probabilidade de uma pessoa com teste negativo realmente não tenha a condição.
- Valor preditivo positivo (VPP): probabilidade de uma pessoa com teste positivo realmente tenha a condição.
- Número de pacientes com ao menos um evento adverso grave: qualquer evento adverso deste estudo que resulte em morte, internação hospitalar inicial ou prolongada, uma experiência com risco de vida (ou seja, risco imediato de morte); deficiência / incapacidade persistente ou significativa; anomalia congênita / defeito de nascença; evento considerado significativo pelo investigador por qualquer outro motivo.
- Número de pacientes com ao menos um evento adverso: qualquer ocorrência médica que ocorre pela primeira vez ou piora em gravidade a qualquer momento após o procedimento do estudo e que não necessariamente tem que ter uma causal relação com o exame realizado.

Tipos de estudo

Foram considerados para inclusão revisões sistemáticas, com ou sem metanálises, ensaios clínicos randomizados (ECR) ou quasi-randomizados, estudos de coorte prospectivos, caso-controle e estudo transversal. Não foi feita restrição para data de publicação, idioma, fase do ensaio clínico ou mínimo para número de participantes ou tempo de acompanhamento. Entretanto, revisões sistemáticas que excluíram estudos relevantes para a presente pergunta por restrição do ano de publicação, ou ainda revisões sistemáticas desatualizadas, foram excluídas. Adicionalmente, foram excluídos estudos reportados apenas em resumo de congresso.

Termos de busca e bases de dados

Com base na pergunta PICO estruturada acima, foi realizada uma busca nas plataformas PubMed e EMBASE. Para validação da estratégia de busca, uma busca no Epistemonikos foi realizada visando a identificação de potenciais revisões sistemáticas não recuperadas nas bases principais e estudos primários recuperados por essas revisões. O quadro abaixo a seguir detalha as estratégias de busca efetuadas em cada plataforma.

Plataformas de busca	Estratégia de busca
PubMed (Medline)	("Lung Neoplasms"[Mesh]OR "Pulmonary Neoplasms" OR "Neoplasms, Lung" OR "Lung Neoplasm" OR "Neoplasm, Lung" OR "Neoplasms, Pulmonary" OR "Neoplasm, Pulmonary" OR "Pulmonary Neoplasm" OR "Lung Cancer" OR "Cancer, Lung" OR "Cancers, Lung" OR "Lung Cancers" OR "Pulmonary Cancer" OR "Cancer, Pulmonary" OR "Cancers, Pulmonary" OR "Pulmonary Cancers" OR "Cancer of the Lung" OR "Cancer of Lung") AND ((ECOBRONCOSCOPIA-TBNA" OR "Endobronchial Ultrasound" OR "Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration") OR ("Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration"[Mesh] OR "Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration" OR "ECOENDOSCOPIA-FNA" OR "endoscopic ultrasound")) NOT ((animals[MH:noexp]) NOT (animals[MH:noexp] AND humans[MH])) Filters: MEDLINE
EMBASE	('lung tumor')/exp OR 'lung neoplasm' OR 'lung neoplasms' OR 'lung tumour' OR 'pulmonary neoplasm' OR 'pulmonary tumor' OR 'pulmonary tumour' OR 'superior sulcus tumor' OR 'superior sulcus tumour' OR 'tumor, lung' OR 'tumour, lung') AND ('endoscopic ultrasonography')/exp OR 'echoendoscopy' OR 'echography, endoscopic' OR 'endoscopic echography' OR 'endosonography' OR 'ecoendoscopia' OR 'endoscopic ultrasound' OR 'endobronchial ultrasonography')/exp OR 'ecobroncoscopia' OR 'endobronchial echography' OR 'endobronchial ultrasound') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Fonte: Elaboração própria.

Seleção de estudos e extração, e risco de viés

Os registros obtidos nas bases de dados foram importados para o Rayyan®(52), para identificação e remoção de duplicatas. Os registros foram selecionados por um único avaliador, com consulta a um segundo avaliador em caso de dúvidas, tanto na triagem (leitura de títulos e resumos), quanto na elegibilidade (leitura de textos completos).

A extração de dados foi realizada por um único avaliador, usando planilhas do *software* Microsoft Office Excel®. Os seguintes dados foram extraídos:

i) Características dos estudos, intervenções e participantes: autor, ano; país; desenho do estudo; características gerais da população; número de participantes; idade média; sexo; alternativas comparadas; teste de referência e critérios de inclusão.

ii) Desfechos e resultados: sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN), valor preditivo positivo (VPP) e eventos adversos graves e não graves. Os números absolutos foram coletados diretamente do texto e separados em verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos e utilizados para calcular os desfechos de interesse quando não estavam disponíveis (53).

Para a avaliação do risco de viés dos estudos foi utilizada a ferramenta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2) (54). A avaliação específica incluiu quatro aspectos com relação ao risco de viés: seleção do paciente, teste(s) índice, padrão de referência, fluxo e

tempo; e mais três aspectos com relação à aplicabilidade do teste. Avaliados de acordo com os escores de risco de viés “alto”, “baixo” e “Incerto”.

A avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas foi conduzida, utilizando a ferramenta *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS) (55).

Síntese e análise dos dados

A síntese e análise dos dados foi feita por representação individual dos estudos e metanálises, conforme descrito abaixo.

Síntese e apresentação individual dos resultados: As características do estudo, características dos participantes, resultados individuais e avaliação da qualidade dos estudos incluídos foram apresentadas de forma narrativa. Também foi realizada uma análise estatística descritiva (frequência absoluta e intervalo de confiança 95% [IC 95%] dos desfechos de interesse). Foram extraídos os dados referentes ao verdadeiro positivo, falso positivo, verdadeiro negativo e falso negativo de cada estudo e os desfechos de sensibilidade, especificidade e valores preditivos foram calculados quando não disponíveis. Os resultados narrativos foram agrupados por desfecho, fazendo destaque às alternativas comparadas. Para avaliação da heterogeneidade, métodos informais foram utilizados considerando inspeção visual de tabelas de características e resultados. As análises realizadas neste estudo são por paciente (e não por linfonodo), e as características de desempenho do teste foram derivadas dos dados brutos de cada estudo.

O banco de dados *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials* (COMET) (56) foi pesquisado para identificar os a diferença mínima clinicamente importantes (DMCI) para os desfechos relevantes para este PTC. No entanto, nenhum DMCI relevante foi encontrado. A linha de nenhum efeito foi usada como um DMCI para razões de risco, taxas de risco e diferença de risco.

Metanálises: Metanálises de acurácia foram conduzidas no Meta disc (versão 1.4) (57). Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e diferença de risco foram calculados usando o modelo de efeito misto aleatório bivariado. Com base no modelo bivariado, a sensibilidade e especificidade de cada estudo foram logit-convertidas para se adequar à distribuição normal. A curva sROC (*receiver operator characteristic curve*) e a área sob a curva [*area under the curve* (AUC)] foram estabelecidas a partir desses valores. O modelo de efeitos aleatórios DerSimonian-Laird foi utilizado para o cálculo da sensibilidade e especificidade. O modelo linear de Moses-Littenberg foi utilizado na construção das curvas sROC.

Metanálises para desfechos de segurança foram conduzidas no software RevMan (*Review Manager*, versão 5.4) (58). O modelo de efeito randômico de Mantel-Haenszel foi utilizado na

metanálise dos eventos adversos. Os resultados foram expressos segundo a diferença de risco (DR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%). A presença de viés de publicação foi avaliada usando o gráfico de funil (log DR no eixo horizontal contra o DP no eixo vertical). O viés de publicação também foi investigado usando o teste de Egger.

Os resultados foram apresentados em tabelas, *forest plot* e curvas *sROC*. Análises de subgrupo, de sensibilidade ou cumulativas não foram previstas devido ao reduzido número de estudos previstos.

Certeza da evidência

A qualidade ou confiança da evidência foi avaliada considerando *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluaton (GRADE) Working Group* (59), diretrizes metodológicas: sistema GRADE (60).

Os desfechos relevantes para paciente e/ou gestores foram graduados em alta, moderada, baixa e muito baixa confiança, considerando os critérios de rebaixamento da qualidade (limitações metodológicas, evidência indireta, inconsistência, imprecisão de estimativa de efeito e risco de viés de publicação). Os dados dos ECR foram inicialmente classificados como de alta qualidade e os de estudos observacionais como de baixa qualidade; em seguida a qualidade da evidência para cada resultado foi rebaixada ou não a partir deste ponto inicial.



APÊNDICE 2 – PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram recuperadas 5.140 publicações nas bases de dados consultadas, restando 4.923 após remoção de duplicatas identificadas eletronicamente. Durante a seleção, 4.876 registros foram considerados irrelevantes na triagem e 47 foram incluídos na etapa de leitura na íntegra. Estudos excluídos na elegibilidade, com os motivos, são apresentados ao final do PTC. Três registros foram identificados em outras fontes de consulta. Outros 14 estudos (61–74) foram selecionados a partir da revisão de Liu, 2022 (14). Assim, 31 registros foram incluídos, referentes a vinte e cinco estudos primários (18–22,43,61–79), e seis revisões sistemáticas (14–17,23,24).

Identificação

Identificação de estudos via bases de dados e registros

Registros identificados de (n = 5.140):
PubMed (n = 1.732)
Embase (n = 3.408)

Registros removidos antes da triagem:
Registros duplicados removidos eletronicamente (n = 217)

Registros triados (n = 4.923)

Registros excluídos (n = 4.876)

Registros procurados para recuperação (n = 47)

Registros não recuperados (n = 0)

Registros avaliados para elegibilidade (n = 47)

Registros excluídos (n=33):
Intervenção (n = 9)
Comparação (n = 14)
Desfechos (n = 5)
Tipo de estudo (n = 5)

Estudos incluídos no PTC (n = 31)

Identificação de estudos por outros métodos

Registros identificados de:
Websites (n = 0)
Organizações (n = 0)
Pesquisa de citações (n = 17)

Registros não recuperados (n = 0)

Registros procurados para recuperação (n = 17)

Registros excluídos (n = 0)

Registros avaliados para elegibilidade (n = 17)

APÊNDICE 3 – ESTUDOS EXCLUÍDOS NA ELEGIBILIDADE

Primeiro autor	Título	Motivo de exclusão
Annema 2005a	Endoscopic Ultrasound Added to Mediastinoscopy for Preoperative Staging of Patients with Lung Cancer.	Tipo de intervenção
Annema 2005b	Endoscopic Ultrasound–Guided Fine-Needle Aspiration in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer and Its Impact on Surgical Staging.	Tipo de comparação
Annema 2010	Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial.	Tipo de intervenção
Anraku 2010	Video-Assisted Mediastinoscopy Compared with Conventional Mediastinoscopy: Are We Doing Better?	Tipo de comparação
Casal 2012	Randomized clinical trial of endobronchial ultrasound needle biopsy with and without aspiration.	Tipo de desfecho
Dhooria 2015	Utility and Safety of Endoscopic Ultrasound with Bronchoscope-Guided Fine-Needle Aspiration in Mediastinal Lymph Node Sampling: Systematic Review and Meta-Analysis.	Revisão sistemática: estudos incluídos foram conferidos quanto à elegibilidade
Dong 2013	Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in the Mediastinal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis.	Revisão sistemática: estudos incluídos foram conferidos quanto à elegibilidade
Dziedzic 2015	Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer patients.	Tipo de desfecho
Fritscher-Ravens 2003	Mediastinal lymph node involvement in potentially resectable lung cancer: comparison of CT, positron emission tomography, and endoscopic ultrasonography with and without fine-needle aspiration.	Tipo de comparação
Ge 2015	Comparison of Endobronchial Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Video-Assisted Mediastinoscopy for Mediastinal Staging of Lung Cancer.	Revisão sistemática: estudos incluídos foram conferidos quanto à elegibilidade
Gu 2009	Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: A systematic review and meta-analysis.	Revisão sistemática: estudos incluídos foram conferidos quanto à elegibilidade
Herth 2004	Conventional vs Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: A Randomized Trial.	Tipo de desfecho
Hwangbo 2009	Application of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Following Integrated PET/CT in Mediastinal Staging of Potentially Operable Non-small Cell Lung Cancer.	Tipo de comparação
Hwangbo 2010	Estudo não randomizado, Punção aspirativa transbrônquica e transsesofágica com broncoscópio ultrassonográfico no estadiamento mediastinal de câncer de pulmão potencialmente operável	Tipo de intervenção
Kang 2014	EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: a randomised controlled trial.	Tipo de comparação
Kimura 2003	A Prospective Study of Indications for Mediastinoscopy in Lung Cancer with CT Findings, Tumor Size, and Tumor Markers.	Tipo de comparação
Kimura 2007	Indications for mediastinoscopy and comparison of lymph node dissections in candidates for lung cancer surgery.	Tipo de comparação
Lardinois 2003	Postinduction Video-Mediastinoscopy is as Accurate and Safe as Video-Mediastinoscopy in Patients Without Pretreatment for Potentially Operable Non-Small Cell Lung Cancer.	Tipo de comparação
Larsen 2005	Endoscopic ultrasound guided biopsy versus mediastinoscopy for analysis of paratracheal and subcarinal lymph nodes in lung cancer staging.	Tipo de intervenção

		Tipo de intervenção
Lee 2008	Real-time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Mediastinal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer.	
Micames 2007	Endoscopic Ultrasound-Guided Fine- Needle Aspiration for Non-small Cell Lung Cancer Staging.	Revisão sistemática: estudos incluídos foram conferidos quanto à elegibilidade
Navani 2015	Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial.	Tipo de comparação
Oki 2014	Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Are two better than one in mediastinal staging of non–small cell lung cancer?	Tipo de comparação
Paone 2005	Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions.	Tipo de intervenção
Puri 2009	Randomized controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle sampling with or without suction for better cytological diagnosis.	Tipo de desfecho
Sayar 2011	Comparison of video-assisted mediastinoscopy and video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy for lung cancer.	Tipo de comparação
Szulobowski 2012	A comparison of the combined ultrasound of the mediastinum by use of a single ultrasound bronchoscope versus ultrasound bronchoscope plus ultrasound gastroscope in lung cancer staging: a prospective trial.	Tipo de comparação
Trisolini 2015	Randomized Trial of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration with and Without Rapid On-site Evaluation for Lung Cancer Genotyping.	Tipo de intervenção
Venissac 2003	Video-Assisted Mediastinoscopy: Experience From 240 Consecutive Cases.	Tipo de comparação
Vincent 2008	Real-Time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Lymph Node Aspiration.	Tipo de comparação
Yarmus 2011	A randomized prospective trial of the utility of rapid on-site evaluation of transbronchial needle aspirate specimens.	Tipo de intervenção
Yarmus 2015	A randomized controlled trial evaluating airway inspection effectiveness during endobronchial ultrasound bronchoscopy.	Tipo de desfecho

APÊNDICE 4 - CARACTERÍSTICAS ADICIONAIS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os estudos foram publicados entre 2005 e 2022. A maioria dos estudos identificados foi avaliada em pacientes com suspeita ou confirmação de câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP).

As principais características desses estudos estão apresentadas a seguir.

Estudos incluídos	País	Tipo de estudo	Participantes (n)	Idade (média)	Sexo (H: M)	Padrão-ouro	Método de teste	Critério de inclusão
Ernst 2008 (21)	EUA	Prospectivo, crossover	66	60	37:29	Mediastinoscopia e estadiamento cirúrgico.	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com suspeita de CPCNP, com lesões pulmonares tecnicamente ressecáveis em pacientes aptos para operação, linfonodo mediastinal ≥ 1 cm na TC e confinados a estações linfonodais 2, 4 ou 7.
Herth 2006 (77)	Alemanha	Prospectivo	100	58,9	68:32	Mediastinoscopia, toracotomia aberta ou toracoscopia.	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com evidência tomográfica sugestiva de tumor com origem no pulmão (T1 a T4), sem linfonodos mediastinais aumentados e suspeita ou diagnóstico conhecido de CPCNP.
Herth 2008(78)	Alemanha	Prospectivo	97	52,9	59:41	Mediastinoscopia ou toracoscopia.	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com indicação de broncoscopia e suspeita de CPCNP. Apenas pacientes sem evidência de TC de linfonodos mediastinais aumentados, bem como resultados de imagem PET negativos, foram incluídos no presente estudo.
Jhun 2012 (79)	Coréia	Retrospectivo	151	65	117:34	Mediastinoscopia ou dissecção dos linfonodos	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com CPCNP patologicamente confirmado e para diagnóstico e estadiamento nodal em pacientes com CPCNP radiologicamente suspeito.
Lee 2012 (19)	EUA	Retrospectivo	73	69,2	34:39	Mediastinoscopia cervical ou ressecção cirúrgica (cirurgia torácica videoassistida) ou toracotomia aberta).	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com câncer de pulmão comprovado ou suspeito, necessitando de estadiamento mediastinal antes da ressecção definitiva (estágio IB a IIIA), aqueles com doença em estágio IIIB radiográfico (massa nodal grande e/ou confluente contralateral) ou doença em estágio IV (metástase cerebral) que necessitaram de diagnóstico tecidual.

Estudos incluídos	País	Tipo de estudo	Participantes (n)	Idade (média)	Sexo (H: M)	Padrão-ouro	Método de teste	Critério de inclusão
Lberman 2014 (18)	Canadá	Prospectivo, crossover	166	64	82:84	Mediastinoscopia ou ressecção cirúrgica	ECOBRONCOSCOPIA ou ECOENDOSCOPIA	Pacientes com lesão pulmonar <1 cm com linfadenopatia mediastinal e/ou PET-CT positiva no mediastino ou lesão pulmonar ≥1 cm sem linfadenopatia mediastinal ou PET-CT positiva no mediastino
Um 2015 (20)	Coréia do sul	Prospectivo, crossover	127	62	117:21	Mediastinoscopia e estadiamento cirúrgico.	ECOBRONCOSCOPIA-TBNA	Pacientes com CPCNP histologicamente comprovado, suspeita de metástase em linfonodo N2 ou N3 na TC ou PET-CT ($\geq 1\text{cm}$, captação de FDG por linfonodos mediastinais ou captação de FDG por linfonodos N1), sujeita um candidato a cirurgia curativa.
Yasufuku 2006 (43)	Japão	Prospectivo	102	67,8	81:21	Toracotomia com dissecção completa dos linfonodos mediastinais	ECOBRONCOSCOPIA-TBNA	Pacientes com câncer de pulmão comprovado ou suspeito que foram julgados clinicamente aptos com estágio I, II ou doença clínica IIIa mínima (definida como linfonodo N2 de estação única positivo em ECOBRONCOSCOPIA-TBNA), candidatos a cirurgia torácica curativa.
Yasufuku 2011 (22)	Canadá	Prospectivo	153	66,8	84:69	Mediastinoscopia	ECOBRONCOSCOPIA-TBNA	Pacientes com suspeita ou confirmação de CPCNP, e idade >18 anos.
Ye 2011 (75)	China	Prospectivo	101	57,4	68:33	Citologia, estadiamento cirúrgico e/ou acompanhamento clínico	ECOBRONCOSCOPIA-TBNA	Pacientes com linfadenopatia mediastinal ou com lesão mediastinal ou hilar suspeita de câncer de pulmão detectada na TC torácica aumentada.
Zhang 2012 (76)	Alemanha	Prospectivo, crossover	26	64,5	12:14	Mediastinoscopia e estadiamento cirúrgico.	ECOBRONCOSCOPIA-TBNA	Pacientes com CPCNP histologicamente comprovado ou suspeito, elegibilidade para ressecção pulmonar e idade >18 anos.
Rintoul et al. 2005 (69)	Reino Unido	Prospectivo	20	65	10:10	Mediastinoscopia ou Toracotomia	ECOBRONCOSCOPIA-TBNA	Pacientes com câncer de pulmão conhecido ou suspeito encaminhados para avaliação de lesões mediastinais.

Estudos incluídos	País	Tipo de estudo	Participantes (n)	Idade (média)	Sexo (H: M)	Padrão-ouro	Método de teste	Critério de inclusão
Wallace et al. 2008 (74)	Estados Unidos	Não reportado	138	69	66:72	Mediastinoscopia ou Toracotomia	ECOBRONC OSCOPIA-FNA	Pacientes com câncer de pulmão conhecido ou suspeito com base em uma anormalidade pulmonar ou mediastinal na TC e sem metástases extratorácicas patologicamente comprovadas.
Herth et al. 2010 (62)	Alemanha	Não reportado	150	57,6	83:56	Confirmação cirúrgica (Toracotomia, toracoscopia)	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com gânglios linfáticos aumentados e câncer de pulmão de células não pequenas conhecido ou suspeito e nenhuma evidência de metástases extratorácicas.
Hwangbo et al. 2010 (63)	Coréia	Prospectivo	150	64,5	113:57	Confirmação cirúrgica, incluindo Mediastinoscopia	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com CPNPC potencialmente operável confirmado histologicamente ou fortemente suspeito
Szlubowski et al. 2010 (70)	Polônia	Prospectivo	120	61,8	94:26	Ressecção cirúrgica	ECOBRONC OSCOPIA	Pacientes com CPNPC com (1) estágio clínico IA—IIIB, (2) linfonodos mediastinais de tamanho normal vistos em tomografia computadorizada (TC) e (3) estado geral que permite ressecção pulmonar apropriada
Ohnishi et al. 2011 (67)	Japão	Prospectivo	120	69	79:41	Confirmação cirúrgica e Mediastinoscopia	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com câncer de pulmão recém-diagnosticado ou suspeito com base em achados de TC e (2) pacientes cujo estágio clínico de acordo com os subconjuntos TNM (T: tumor primário; N: linfonodos regionais; e M: metástase à distância) foi determinado abaixo de T4, qualquer N e igual a M0 com base nos achados da TC
Szlubowski et al. 2015 (71)	Polônia	Prospectivo	214	Não reportado	150:64	Ressecção cirúrgica	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com câncer de pulmão (i) estágio clínico IA-IIIB, (ii) com linfonodos mediastinais de tamanho normal ou aumentados vistos em TC e (iii) condição geral que permitia ressecção pulmonar apropriada
Kang et al. 2014 (64)	Coréia	Prospectivo	80	63	63:17	Confirmação cirúrgica	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas com confirmação histológica ou suspeita forte; potencialmente operáveis; idade 18–80 anos
Oki et al. 2014 (68)	Japão	Prospectivo	150	63	103:47	Ressecção cirúrgica	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes com CPNPC potencialmente operável com comprovação patológica ou suspeita clínica ou radiológica

Estudos incluídos	País	Tipo de estudo	Participantes (n)	Idade (média)	Sexo (H: M)	Padrão-ouro	Método de teste	Critério de inclusão
Lee et al. 2014 (66)	Coréia	Retrospectivo	44	66,0	36:8	Confirmação cirúrgica, incluindo Mediastinoscopia	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes submetidos a avaliação do estadiamento e diagnóstico de câncer de pulmão primário, malignidades extrapulmonares, linfoma, linfadenite tuberculosa e sarcoidose.
Dooms et al. 2015 (61)	Holanda	Prospectivo	100	65	Não reportado	Ressecção cirúrgica e Mediastinoscopia	ECOBRONC OSCOPIA	Pacientes com CPNPC operável e ressecável (suspeita) e com estadio cN1 após uma varredura com PET/CT
Vial et al. 2018 (73)	Estados Unidos	Prospectivo	75	66,3	37:38	Confirmação cirúrgica	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	(i) ≥18 anos, (ii) ECOG de 0–2, (iii) CPNPC comprovado ou suspeito, (iv) avaliação radiográfica e (v) considerado ressecável cirurgicamente após o estadiamento clínico inicial
Crombag et al. 2019 (65)	Holanda	Prospectivo	229	67	148:81	Confirmação cirúrgica, incluindo Mediastinoscopia	ECOBRONC OSCOPIA	Pacientes consecutivos que suspeitavam de CPNPC ressecável e que eram clinicamente operáveis
Tutar et al. 2018 (72)	Turquia	Prospectivo	20	Não reportado	Não reportado	Mediastinoscopia e Toracotomia	ECOBRONC OSCOPIA-TBNA	Pacientes tinham um diagnóstico de câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente operável antes dos procedimentos endossonográficos.
Figueiredo et al. (2020) (23)	Não se aplica	Revisão sistemática	532	Não se aplica	Não se aplica	Cirurgia de ressecção do tumor	ECOBRONC OSCOPIA	Pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente operável em avaliação do estadiamento linfonodal mediastinal
Sehgal et al. (2016) (24)	Não se aplica	Revisão sistemática	960	Não se aplica	Não se aplica	Dissecção cirúrgica ou mediastinoscopia	ECOBRONC OSCOPIA ou ECOENDOSCOPIA	Pacientes com câncer de pulmão submetidos a estadiamento mediastinal
Liu, 2022 (14)	Não se aplica	Revisão sistemática	2.961	Não se aplica	Não se aplica	Mediastinoscopia, dissecção cirúrgica do linfonodo, ou acompanhamento radiológico	ECOBRONC OSCOPIA, ECOENDOSCOPIA e ECOBRONC OSCOPIA+E	Pacientes com CPCNP em avaliação para o estadiamento tumoral do mediastino

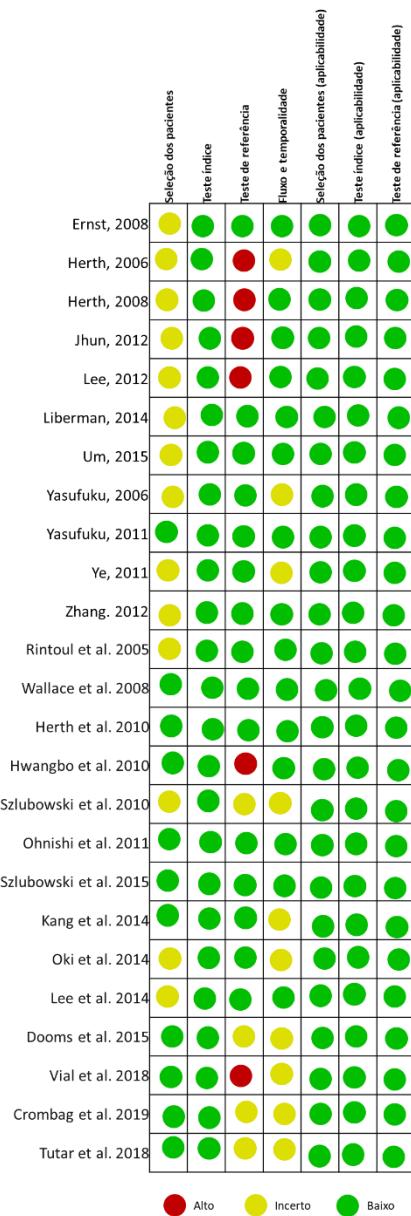
Estudos incluídos	País	Tipo de estudo	Participantes (n)	Idade (média)	Sexo (H: M)	Padrão-ouro	Método de teste	Critério de inclusão
							COENDOSCOPIA	
Korevaar et al. 2016 (16)	Não se aplica	Revisão sistemática	2.395	Não se aplica	Não se aplica	Mediastinoscopia, dissecação cirúrgica do linfonodo, ou acompanhamento radiológico	ECOBRONCOSCOPIA, ECOENDOSCOPIA e ECOBRONCOSCOPIA+E COENDOSCOPIA	Pacientes câncer de pulmão potencialmente ressecável conhecido ou suspeito, e que utilizaram as tecnologias para estadiamento tumoral do mediastino
Labarca et al. (2016) (17)	Não se aplica	Revisão sistemática	1.515	Não se aplica	Não se aplica	Métodos cirúrgicos ou acompanhamento clínico	ECOBRONCOSCOPIA+E COENDOSCOPIA	Pacientes com câncer de pulmão confirmado submetidos a estadiamento mediastinal
Zhang et al. (2013) (15)	Não se aplica	Revisão sistemática	822	Não se aplica	Não se aplica	Métodos cirúrgicos	ECOBRONCOSCOPIA+E COENDOSCOPIA	Pacientes com câncer de pulmão submetidos a estadiamento mediastinal

Legenda: ECR: ensaio clínico randomizado; CPNPC: Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas; TBNA: *Transbronchial Needle Aspiration* (punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico); FNA: *Fine Needle Aspiration* (aspiração por agulha fina guiada por ultrassom endoscópico); TC: tomografia computadorizada; PET-CT: tomografia por emissão de pósitrons do inglês *Positron Emission Tomography – Computed Tomography*.



APÊNDICE 5 – AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os estudos foram avaliados por meio de análise qualitativa de acordo com os critérios QUADAS-2. Os principais domínios que influenciaram no risco de viés foram: a seleção dos pacientes (ausência de informação); o padrão de referência considerado (alguns estudos utilizaram vários testes como padrão de referência e não relatam o quantitativo e o tipo de teste realizado nos resultados) e o fluxo e tempo descritos (ausência ou informações incompletas sobre os pacientes que não receberam o(s) teste(s) índice e/ou padrão de referência ou que foram excluídos da análise). Não houve nenhuma preocupação com relação à aplicabilidade dos testes, todos os estudos responderam com baixo risco de viés para os domínios relacionados à aplicabilidade.



A avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas foi conduzida, utilizando a ferramenta *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS) (55). A maioria das revisões foi classificada como “algumas preocupações” quanto ao risco de viés. Entre os principais motivos estão a ausência de informações sobre a pré definição de objetivos e critérios (Sehgal, 2016; Liu, 2022; Korevaar, 2016; Zhang, 2013), e não realização de análise do impacto do risco de viés e heterogeneidade nos resultados dos estudos (Figueiredo, 2020; Sehgal, 2016, Labarca, 2016).

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

REVISÃO	Critérios de elegibilidade do estudo	Identificação e seleção dos estudos	Coleta de dados e avaliação dos estudos	Síntese e achados	Risco de viés na revisão
Figueiredo et al. (2020)	BR	BR	BR	AP	AP
Sehgal et al. (2016)	AP	BR	AP	AP	AR
Liu (2022)	AP	BR	BR	BR	AP
Korevaar et al. 2016	AP	BR	BR	BR	AP
Labarca et al. (2016)	BR	BR	BR	AP	AP
Zhang et al. (2013)	AP	BR	BR	BR	AP

Nota: AR, alto risco de viés; AP, algumas preocupações; BR, baixo risco de viés.

APÊNDICE 6 – RESULTADOS ADICIONAIS DA SÍNTSEDE EVIDÊNCIA CLÍNICA

Síntese dos resultados dos desfechos avaliados: estudos em que se avaliou o uso de ECOBRONCOSCOPIA

Em todos os estudos se reportaram os dados suficientes (verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos) para o cálculo dos desfechos de interesse. Os parâmetros VPP, VPN, sensibilidade, e especificidade extraídos dos estudos individuais são apresentados abaixo.

Autor, ano	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Razão de verossimilhança positiva
Rintoul et al. 2005 (69)	0,85	1,00	1,00	0,71	Infinito
Wallace et al. 2008 (74)	0,69	1,00	1,00	0,88	Infinito
Herth et al. 2010 (62)	0,92	1,00	1,00	0,92	Infinito
Hwangbo et al. 2010 (63)	0,84	1,00	1,00	0,93	Infinito
Szlubowski et al. 2010 (70)	0,46	0,99	0,93	0,87	46,43
Ohnishi et al. 2011 (67)	0,64	1,00	1,00	0,84	Infinito
Lberman et al. 2014 (18)	0,72	1,00	1,00	0,88	Infinito
Szlubowski et al. 2015 (71)	0,85	0,93	0,95	0,83	13,11
Kang et al. 2014 (64)	0,85	0,89	0,85	0,89	7,68
Oki et al. 2014 (68)	0,52	1,00	1,00	0,88	Infinito
Jhun et al. 2012 (79)	0,92	0,99	0,99	0,84	65,05
Lee et al. 2014 (66)	0,79	1,00	1,00	0,57	Infinito
Dooms et al. 2015 (61)	0,38	0,83	0,41	0,81	2,19
Um et al. 2015 (20)	0,88	1,00	1,00	0,85	Infinito
Vial et al. 2018 (73)	0,56	0,76	0,24	0,93	2,29
Crombag et al. 2019 (65)	0,77	1,00	1,00	0,84	Infinito
Tutar et al. 2018 (72)	0,82	1,00	1,00	0,82	Infinito

Ernst 2008 (21)	0,87	1,00	1,00	0,78	Infinito
Herth 2006 (77)	0,90	1,00	1,00	0,98	Infinito
Herth 2008 (78)	0,89	1,00	1,00	0,99	Infinito
Lee 2012 (19)	0,95	1,00	1,00	0,94	Infinito
Yasufuku 2006 (43)	0,92	1,00	1,00	0,97	Infinito
Yasufuku 2011 (22)	0,81	1,00	1,00	0,88	Infinito
Ye 2011 (75)	0,95	1,00	1,00	0,97	Infinito
Zhang 2012 (76)	0,75	1,00	1,00	0,67	Infinito

Adicionalmente, outras revisões sistemáticas foram selecionadas. A revisão de Figueiredo *et al.*, 2020 (23) teve por objetivo comparar a eficácia da ecobroncoscopia-TBNA e da mediastinoscopia no estadiamento linfonodal mediastinal do câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente operável. Cinco artigos foram selecionados (532 pacientes). O padrão ouro foi o resultado da cirurgia de ressecção do tumor. As sensibilidades sumárias da ecobroncoscopia e mediastinoscopia foram de respectivamente 0,81 (IC 95% 0,75-0,86; $I^2 = 46\%$) e 0,75 (IC 95% 0,69-0,81; $I^2 = 84\%$). A especificidade de ambas foi de 1,00 (IC 95% 0,99-1,00; $I^2 = 0\%$). As razões de verossimilhança positivas para a ecobroncoscopia e mediastinoscopia foram de respectivamente 101,0 (25-397) e 95,7 (23-382). As razões de verossimilhança negativas foram de respectivamente 0,21 (0,16-0,28) e 0,23 (0,11-0,47).

Sehgal *et al.*, 2016 (24) realizaram uma revisão sistemática para comparar o uso da ecobroncoscopia ou ecoendoscopia versus mediastinoscopia no estadiamento tumoral do mediastino. O método referência considerado foi o diagnóstico final por meio de exame histológico (dissecção cirúrgica ou mediastinoscopia). Nove estudos foram incluídos (960 pacientes). A diferença de risco da sensibilidade acumula na comparação entre ecobroncoscopia ou ecoendoscopia versus mediastinoscopia foi de 0,11 (IC95% -0,07 a 0,29), considerando apenas estudos observacionais, e de 0,11 (IC95% -0,03 a 0,25), considerando apenas ensaios clínicos randomizados.

Korevaar *et al.*, 2016 (16) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a utilidade diagnóstica da combinação entre ecobroncoscopia e ecoendoscopia. Sete estudos apresentaram resultados individualizados para ecobroncoscopia ou ecoendoscopia. A sensibilidade e valor preditivo negativo para a ecobroncoscopia foram, respectivamente, de 0,72 (IC95% 0,58-0,82) e 0,88 (IC95% 0,85-0,90).



Síntese dos resultados dos desfechos avaliados: estudos em que se avaliou o uso de ecobroncoscopia em associação à ecoendoscopia

Os autores identificaram que a ecobroncoscopia e ecoendoscopia apresentaram desempenhos semelhantes, mas que a acurácia diagnóstica foi aprimorada quando ambas tecnologias foram combinadas.

Korevaar *et al.*, 2016 (16) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a utilidade diagnóstica da combinação entre ecobroncoscopia e ecoendoscopia. Foram selecionados estudos em que se avaliaram pacientes com câncer de pulmão potencialmente ressecável conhecido ou suspeito, e nos quais foram utilizadas as tecnologias para estadiamento tumoral do mediastino (ambos exames foram feitos em todos os pacientes elegíveis, mas a análise de linfonodos com o segundo teste só foi realizada caso os investigadores conseguissem alcançar/visualizar os linfonodos inacessíveis/difíceis de alcançar com o primeiro teste). O teste referência poderia ser composto por confirmação por mediastinoscopia, dissecção cirúrgica do linfonodo, ou acompanhamento radiológico. Treze estudos foram incluídos (2.395 pacientes).

A sensibilidade sumária das técnicas combinadas foi de 0,86 (IC 95% 0,81-0,90; $I^2=62\%$). O valor preditivo negativo foi de 0,92 (IC 95% 0,89-0,93; $I^2=39\%$). A adição de ecoendoscopia para quem havia feito ecobroncoscopia primeiramente aumentou a sensibilidade em 0,12 (IC 95% 0,08-0,18). A adição de ecobroncoscopia para quem havia feito ecoendoscopia primeiramente aumentou a sensibilidade em 0,22 (IC 95% 0,16-0,29).

Os autores indicaram que o uso combinado de ecobroncoscopia e ecoendoscopia melhorou a sensibilidade na detecção de metástases nodais mediastinais, reduzindo a necessidade de procedimentos cirúrgicos de estadiamento.

Labarca *et al.* (2016) (17) conduziram uma revisão sistemática sobre o desempenho diagnóstico de ecobroncoscopia + ecoendoscopia em pacientes com câncer de pulmão confirmado e submetidos à estadiamento mediastinal. O teste referência foi composto por métodos cirúrgicos ou acompanhamento clínico). Doze estudos primários foram selecionados (1.515 pacientes). A sensibilidade sumária das técnicas combinadas foi de 0,87 (IC 95% 0,80-0,89;

$I^2=22\%$) e a especificidade de 0,99 (0,99-1,00; $I^2=6\%$). A razão de verossimilhança positiva foi de 60,6 (IC 95% 25-145).

Os autores concluíram que ecobroncoscopia + ecoendoscopia é um procedimento altamente preciso e seguro, e que o procedimento combinado deve ser considerado em pacientes selecionados com linfadenopatia observada em estações que não são tradicionalmente acessíveis com ecobroncoscopia convencional.

Zhang *et al.* (2013) (15) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a precisão das técnicas combinadas de ecobroncoscopia e ecoendoscopia e esclarecer seu papel no estadiamento linfonodal mediastinal do câncer de pulmão. O teste de referência foi procedimento cirúrgico. Oito estudos foram incluídos (822 pacientes). A sensibilidade acumulada de ecobroncoscopia + ecoendoscopia foi de 0,86 (0,82-0,90; $I^2=75\%$). A especificidade acumulada de ecobroncoscopia + ecoendoscopia foi de 1,00 (0,99-1,00; $I^2=0\%$). A razão de verossimilhança positiva e negativa foi de 51,7 (IC95% 22-118) e 0,15 (0,09-0,25). Os autores indicaram que uso das técnicas combinadas é mais sensível do que ecobroncoscopia ou ecoendoscopia isoladamente.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

