



Brasília, DF | Fevereiro de 2025

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

Nº 989

Ampliação de uso da **tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT)** para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC)

2025 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)

Layssa Andrade Oliveira

Mariana Millan Fachi

Rosa Camila Lucchetta

Tassiane Cristine Santos de Paula

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

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

Daniele de Almeida Cardoso - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Aíla Coelho do Carmo - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Perspectiva do Paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Adriana Prates

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão

Daniel da Silva Pereira Curado - 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

Clementina Corah Lucas Prado - 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 (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 Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente.



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, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, 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 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) 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 FIGURAS

Figura 1. Sensibilidade de PET-CT versus padrão de referência.....	18
Figura 2. Especificidade de PET-CT versus padrão de referência.....	18
Figura 3. Curva SROC para meta-análise global de linfonodos regionais.....	19
Figura 4. Sensibilidade de PET-CT versus padrão de referência.....	19
Figura 5. Especificidade de PET-CT versus padrão de referência.....	20
Figura 6. Curva SROC para meta-análise global de metástase à distância.....	20
Figura 7. Gráfico de floresta para meta-análise direta para o desfecho de mudança de conduta clínica após PET-CT.....	22
Figura 8. Tecnologias citadas na nº 103/2024. Fonte: Consulta Pública nº 103/2024, Conitec.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha técnica da tecnologia em avaliação.....	14
Quadro 2. Apresentação de preço disponível para a tecnologia no SUS.....	16
Quadro 3. Pergunta PIROS (população, teste índice, teste de referência, desfechos e tipos de estudos).....	16
Quadro 4. Resultados das meta-análises diretas do PET-CT e TC versus padrão de referência para os desfechos de linfonodos regionais (N) e metástase à distância (M).....	21
Quadro 5. Avaliação da certeza da evidência, a partir da ferramenta GRADE.....	24
Quadro 6. Características do modelo de análise de custo-efetividade.....	25
Quadro 7. Valores de utilidade para o carcinoma de esôfago utilizados no modelo.....	29
Quadro 8. Custos utilizados no modelo.....	33
Quadro 9. Recomendações de agências internacionais de ATS quanto ao PET-CT para carcinoma de esôfago.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Custos, desfechos e razão de custo efetividade incremental (RCEI) por paciente para a análise de custo-efetividade/utilidade.....	31
Tabela 2. Estimativa da população elegíveis	31

Tabela 3. Cenário alternativo 1 com <i>market share</i> e taxa de difusão.....	32
Tabela 4. Cenário alternativo 2 com <i>market share</i> e taxa de difusão.....	32
Tabela 5. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística.....	33
Tabela 6. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário alternativo 1.....	34
Tabela 7. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário alternativo 2.....	35
Tabela 4. Características referentes as contribuições da consulta pública nº 103.....	40
Tabela 5. Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 35/2024 que preencheram o formulário	40

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	9
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	9
3.	RESUMO EXECUTIVO.....	10
4.	INTRODUÇÃO	13
4.1.	Estadiamento	13
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	14
5.1.	Características da tecnologia	14
5.2.	Preço das tecnologias	15
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	16
6.1	Pergunta de pesquisa.....	16
6.2	Estudos incluídos	17
6.3	Efeitos desejáveis da tecnologia	17
6.4	Efeitos indesejáveis da tecnologia.....	22
6.5	Avaliação da qualidade da evidência.....	22
6.6	Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis.....	25
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS.....	25
7.1	Avaliação econômica	25
7.2	Análise de impacto orçamentário.....	31
8.	ACEITABILIDADE.....	35
9.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	35
10.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	36
11.	RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	37
12.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
13.	PERSPECTIVA DO PACIENTE	38
14.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	39

15. CONSULTA PÚBLICA	39
15.1 Considerações sobre a recomendação preliminar	41
15.2 Contribuições para o tópico experiência com as tecnologias.....	42
15.3 Contribuições para o tópico experiência com outras tecnologias.....	43
15.4 Contribuições para o tópico evidências científicas.....	44
15.5 Contribuições para o tópico estudos econômicos.....	46
16. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....	47
17. DECISÃO	48
18. REFERÊNCIAS.....	49
APÊNDICE 1 – Métodos da síntese da evidência clínica	54
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos.....	59
APÊNDICE 3 – Estudos excluídos.....	60
APÊNDICE 4 – Caracterização dos estudos incluídos	68
APÊNDICE 5 – Parâmetros de interesse reportados pelos estudos para PET-CT e TC....	70
APÊNDICE 6 – Análises para TC da síntese de evidências clínicas	71
APÊNDICE 7 – Avaliação da qualidade metodológica.....	74
APÊNDICE 8 – Custos utilizados no modelo econômico	77
APÊNDICE 9 – Modelo conceitual	79
APÊNDICE 10 – Curvas de extração para avaliação econômica.....	80
APÊNDICE 11 - Análises de sensibilidade da avaliação econômica.....	85
APÊNDICE 12 - Análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário	89
APÊNDICE 13 – Lista de condições clínicas com PET-CT no SUS	90

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à avaliação da ampliação de uso do procedimento de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC) no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS). Essa é uma demanda advinda do processo de atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Esôfago. 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). O objetivo principal deste relatório foi avaliar as evidências científicas disponíveis sobre acurácia e segurança de PET-CT em comparação aos testes atualmente disponíveis no SUS (tomografia computadorizada de tórax, de abdômen e de cabeça/ pescoço) para o estadiamento da referida população.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores deste documento declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT).

Indicação: Estadiamento tumoral de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC).

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

Introdução: O câncer de esôfago, sendo uma das principais causas de morte por câncer globalmente, possui dois principais subtipos: o carcinoma de células escamosas (CEC), geralmente se localizando no esôfago médio e proximal; e o adenocarcinoma (ACE), frequentemente encontrado no esôfago distal e na junção esofagogastrica (JEG). O diagnóstico precoce desempenha um papel crucial na melhoria das taxas de sobrevida, destacando a importância da conscientização pública e do acesso oportuno aos serviços de saúde. Esse diagnóstico envolve exames endoscópicos e de imagem, como a tomografia computadorizada (TC), que é fundamental para determinar o estágio da doença e orientar o tratamento adequado. Entretanto, para contornar os resultados inconclusivos do teste TC, novas alternativas, como PET-CT para carcinoma de esôfago, podem ser fundamentais, sendo pertinente a avaliação de sua ampliação de uso no SUS.

Pergunta de pesquisa: Em pacientes adultos diagnosticados com doença localizada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultado inconclusivo na TC), qual a sensibilidade, especificidade e segurança do PET-CT para o estadiamento tumoral em comparação aos testes atualmente disponíveis no SUS (incluindo TC)?

Evidências clínicas: Foram incluídos 15 estudos observacionais, sendo oito avaliando a acurácia diagnóstica do PET-CT (Teste índice 1) e da TC (Teste índice 2) comparado ao padrão de referência (que se refere ao estadiamento cirúrgico, isto é, histopatologia da peça de ressecção final, após esofagectomia), e oito estudos avaliando a mudança de conduta clínica após a realização do PET-CT. A sensibilidade, especificidade e área sob a curva (ASC)-acurácia do PET-CT em relação à detecção de linfonodos regionais foi de 66% (IC95%: 57% a 74%) (GRADE: muito baixa), 60% (IC95%: 53% a 67%) (GRADE: muito baixa) e 0,6992, respectivamente, enquanto para metástases à distância foi de 88% (IC95%: 78% a 95%) (GRADE: baixa), 91% (IC95%: 87% a 94%) (GRADE: moderada) e 0,9550, respectivamente, em comparação ao padrão de referência. Já para TC, a sensibilidade e especificidade foram de 57% (IC95% 47-66%) e 55% (IC95%: 48% a 62%) em relação à detecção de linfonodos regionais e de 78% (IC95%: 52% a 94%) e 77% (IC95%: 64% a 87%) para metástases à distância. Ainda, o PET-CT influenciou o manejo da conduta clínica, resultando em mudanças terapêuticas em 26% dos pacientes, além de reduzir a necessidade de cirurgias.

Avaliação econômica: Um modelo híbrido, de árvore de decisão e Markov, com horizonte *lifetime* (20 anos), foi considerado para as análises de custo-efetividade/utilidade. O PET-CT demonstrou maior benefício clínico (QALY ganho e acurácia – VP+VN ganho) do que TC, resultando em razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 5.973 e R\$ 11.280, respectivamente. Ainda, as análises probabilísticas reforçaram este achado, enquanto a análise determinística demonstrou que os parâmetros vinculados à acurácia do teste (sensibilidade e especificidade) foram os que mais impactaram na RCEI.

Análise de impacto orçamentário: Ao considerar a abordagem epidemiológica para pacientes com resultados negativos para TC no SUS e que a ampliação de uso de PET-CT varie de 20% a 100% entre o primeiro e quinto ano, há um incremento acumulado em cinco anos de R\$ 113,7 milhões. Já em um cenário proposto de 100% desde o primeiro ano, o impacto acumulado seria de R\$ 188,8 milhões em cinco anos. Na análise de sensibilidade determinística, o fator de correção e dados de acurácia foram os parâmetros que mais impactaram no modelo.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados Clinical Trials.gov e Cortellis™ entre os dias 15/11/2024 e 17/11/2024 para a localização de tecnologias médicas utilizadas no estadiamento tumoral de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago. Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, não foram identificados novos dispositivos no horizonte tecnológico.

Recomendações de agências internacionais de ATS: O NICE (Reino Unido) recomenda o uso do PET-CT para o estadiamento do carcinoma de esôfago após o diagnóstico inicial por endoscopia ou tomografia computadorizada (TC).

Já o CDA-AMC (Canadá) também indica o PET-CT para o carcinoma de esôfago e outras condições, embora sem critérios específicos definidos.

Considerações finais: Na síntese de evidências clínicas, identificou-se que a PET-CT possui valores de sensibilidade e especificidade numericamente maiores, quando comparados à TC, no entanto há sobreposição dos intervalos de confiança. O PET-CT demonstrou um impacto significativo na conduta clínica, alterando a intenção de tratamento de 26% dos pacientes e reduzindo intervenções cirúrgicas. Considerando o limiar de custo-efetividade recomendado pela Conitec, a tecnologia avaliada é custo-efetiva para ambos os desfechos, QALY ou acurácia ganho (VP+VN). Na análise de impacto orçamentário, demonstrou-se que a ampliação de uso de PET-CT para pacientes com resultados negativos para TC no SUS pode gerar um incremento de custo, com um total acumulado de aproximadamente R\$ 113,7 milhões (cenário proposto de 20% a 100%) e R\$ 188,8 milhões (cenário proposto de 100% desde o primeiro ano) em cinco anos da análise.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 79/2024 esteve aberta entre 14 e 25 de novembro de 2024. Duas pessoas se inscreveram. No relato, a participante mencionou que realizou endoscopia e tomografia antes de realizar o PET-CT, mas que somente o procedimento em avaliação conseguiu determinar a real extensão das lesões, sendo fundamental para a obtenção de um diagnóstico preciso. Com isso, o médico foi capaz de fazer a escolha do tratamento mais adequado.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec realizada no dia seis de dezembro de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC). O Comitê considerou que as evidências de acurácia, em conjunto com a estimativa de impacto orçamentário, são suficientes para embasar a tomada de decisão, especialmente considerando que o procedimento já dispõe de capacidade instalada. Além disso, ressaltou-se que a PET-CT proporciona um benefício significativo ao reduzir ou evitar procedimentos desnecessários aos pacientes com câncer de esôfago.

Consulta pública: Foram recebidas 203 contribuições, que foram realizadas, principalmente, por profissionais de saúde (n=88, 43%), homem cisgênero (n=108, 53%), entre 40 e 59 anos (n=98, 53%), concentrados na região Sudeste do país (n=145; 71%). Todas as contribuições foram concordantes com a recomendação preliminar da Conitec, sendo favorável à ampliação de uso da tecnologia no SUS. As contribuições de experiência ou opinião focaram na facilidade da tecnologia, qualidade de imagem e no impacto positivo para o diagnóstico precoce e tratamento adequado. Ainda, foi abordada, como efeito negativo, a ausência da disponibilidade do acesso a este procedimento. As contribuições recebidas sobre as evidências científicas destacaram os benefícios clínicos do PET-CT, destacando a importância desse exame para a escolha da terapia mais adequada, evitando tratamentos desnecessários e promovendo mudanças de conduta clínica, e mencionam diretriz internacional. Não foram identificadas novas evidências elegíveis à revisão sistemática. Assim, não foi identificada nenhuma evidência que alterasse os resultados descritos na apresentação inicial. As contribuições relacionadas aos estudos econômicos reforçaram o potencial benefício clínico e econômico com a ampliação de uso da tecnologia.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso da tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC), visto que não houve contribuições que pudesse alterar as análises ou sugerir resultados diferentes daqueles já previamente apresentados. Assim, manteve-se o entendimento de que as evidências de acurácia, em conjunto com a estimativa de impacto orçamentário, são suficientes para embasar a tomada de decisão, especialmente considerando que o procedimento já dispõe de capacidade instalada. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 986/2025.

Decisão: ampliar o uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC), publicada no Diário Oficial da União nº 84, Seção 1, página 77, em 07 de maio de 2025.

COMPÊNDIO ECONÔMICO

Preço do procedimento^a	R\$ 2.107,22
RCEI final	R\$ 5.973 por anos de vida ajustados pela qualidade
População estimada	<u>2025:</u> 17.725; <u>2026:</u> 17.829; <u>2027:</u> 17.928; <u>2028:</u> 18.023; <u>2029:</u> 18.112.
Impacto orçamentário	<p>Cenário proposto de 20% a 100%: R\$ 7.469.916,00 no 1º ano e R\$ 113.713.820,00 em 5 anos</p> <p>Cenário proposto de 100% desde o primeiro ano: R\$ 37.349.580,00 no 1º ano e R\$ 188.841.987,00 em 5 anos</p>

Legenda: RCEI: Razão de Custo-Efetividade Incremental; **Nota:** ^a Valor obtido via Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - 02.06.01.009-5 -Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT)

4. INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é a sexta causa mais frequente de morte por câncer no mundo (1). Segundo a *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)*, estimou-se aproximadamente 510 mil novos casos e cerca de 445 mil mortes de câncer esofágico em 2022 (2). No Brasil, com exceção do câncer de pele não melanoma, é o sexto tipo mais frequente entre os homens e 15º entre as mulheres. Em 2022, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) (3), estimou-se 10.990 novos casos e, conforme o Atlas de Mortalidade por Câncer, ocorreram 8.571 mortes por câncer de esôfago (4).

Existem dois tipos principais de câncer de esôfago: carcinoma de células escamosas (CEC), também conhecido por carcinoma espinocelular, e adenocarcinoma (ACE). O primeiro é o mais frequente, responsável por 96% dos casos, sendo comumente associado ao tabagismo, ao consumo excessivo de álcool, a hábitos alimentares inadequados e ao consumo frequente de bebidas muito quentes (acima de 65°C ou mais) e, na maioria das vezes, localiza-se no esôfago médio e proximal. O adenocarcinoma está mais relacionado ao refluxo gastresofágico crônico, esôfago de Barret, excesso de gordura corporal e obesidade, ocorrendo mais frequentemente no esôfago distal e junção esofagogástrica (JEG) (5).

O diagnóstico precoce possibilita a detecção do tumor em fase inicial, aumentando a chance de sucesso ao tratamento (1). Desta forma, é importante que a população e os profissionais de saúde saibam reconhecer os sinais e sintomas suspeitos deste tipo de câncer, bem como o acesso rápido e fácil aos serviços de saúde. O diagnóstico do câncer de esôfago é realizado pelo exame de endoscopia digestiva alta (EDA) com múltiplas biópsias das lesões suspeitas.

4.1. Estadiamento

Com a confirmação do diagnóstico, são realizados exames para a definição do estadiamento. Esta etapa no câncer de esôfago é essencial para determinar a extensão da doença e orientar o tratamento adequado. A classificação adotada é da União Internacional contra o Câncer (UICC) em TNM – Classificação de Tumores Malignos é amplamente utilizada para esse propósito e envolve três parâmetros principais: o tamanho e a profundidade de invasão do tumor primário (T), o envolvimento dos linfonodos regionais (N) e a presença de metástases à distância (M). Cada um desses parâmetros é dividido em subcategorias que descrevem, com mais detalhes, a progressão da doença(3). Para a definição do estadiamento usualmente é realizado uma combinação de exames como a ultrassonografia endoscópica (USE) associada ou não à biopsia por aspiração por agulha fina (PAAF) e tomografia computadorizada. Entretanto, outro exame de imagem amplamente utilizados na prática clínica, porém sem indicação específica para pacientes com câncer de esôfago no SUS, consiste na tomografia por emissão de pósitrons associada à TC (PET-CT) (3).

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

5.1. Características da tecnologia

O PET-CT é uma técnica de imagem que combina a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada (CT). A intervenção está disponível no SUS, código “02.06.01.009-5 TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET-CT)”, com o marcador radioativo flúor-18 (que é acoplado a uma molécula de glicose e se transforma em 18-fluorodesoxiglicose, o ¹⁸FDG) (6).

Quadro 1. Ficha técnica da tecnologia em avaliação.

Tipo	Exame de imagem
Princípio do teste/método diagnóstico	Tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-CT)
Indicação	Um sistema de aquisição de imagens radiológicas que é uma combinação de um sistema de câmera de tomografia por emissão de pósitrons (PET) para obtenção de imagens de medicina nuclear com um sistema de câmera de tomografia computadorizada (TC) para obtenção de imagens de raios X. As imagens de medicina nuclear e raios X podem ser registradas e exibidas em formato combinado (sobrepostas na mesma orientação) para a localização anatômica dos dados da medicina nuclear (por exemplo, a distribuição dos radiofarmacêuticos). As partes de PET e de TC do sistema podem ser utilizadas de forma independente ou combinada. As imagens de PET e de TC podem ser transferidas para outros sistemas para o planejamento da radioterapia ou para processamento adicional (7).
Indicação em avaliação	Estadiamento tumoral de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC)
Registros válidos	10216710130 - PHILIPS MEDICAL SYSTEMS LTDA - 58.295.213/0001-78 10345162318 - SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA - 01.449.930/0001-90 10345162493 - SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA - 01.449.930/0001-90 80071260440 - GE HEALTHCARE DO BRASIL COMÉRCIO E SERVIÇOS PARA EQUIPAMENTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA - 00.029.372/0001-40 80071260295 - GE HEALTHCARE DO BRASIL COMÉRCIO E SERVIÇOS PARA EQUIPAMENTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA - 00.029.372/0001-40 10216710196 - PHILIPS MEDICAL SYSTEMS LTDA - 58.295.213/0001-78 80984400006 - UNITED IMAGING BRAZIL EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA - 07.352.606/0001-35 80984400007 - UNITED IMAGING BRAZIL EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA - 07.352.606/0001-35

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons. **Nota:** texto extraído do manual Equipamento Tomografia por Emissão de Pósitrons e Tomografia Computadorizada (PET/CT) (7).

As informações a seguir foram extraídas do manual da Siemens Healthcare diagnósticos LTDA – Registro 10345162318.

Contraindicações: Não existem situações específicas conhecidas que contraindiquem a utilização deste sistema (7).

Cuidados e precauções:

- Quando o botão Start (Iniciar) é pressionado, pode haver radiação na sala de aquisição que pode colocar o operador em risco.

- As linhas conectadas ao paciente (tubos de infusão, intravenosos, condutores, cabos do equipamento) não devem ser submetidas a esforço de tração.
- A interrupção da comunicação e do contato visual com o paciente pode levar a problemas com o exame, por exemplo: movimentação da mesa na direção errada aprisionamento de partes do corpo ou de roupas do paciente no túnel, na mesa ou no gantry aprisionamento de roupa de cama ou roupas do paciente no gantry ou na mesa aprisionamento de conexões do paciente (por exemplo, tubos intravenosos, cabos de ECG, etc.) na mesa ou no gantry conexões com o paciente arrancadas (intravenoso, tubulação injetora) comandos de respiração não entendidos falta de comunicação adequada.
- Os movimentos descontrolados do sistema e a radiação podem causar lesões ou danos por radiação.
- A varredura com injetor de meio de contraste pode resultar em radiação indesejada.
- Incêndio dentro do sistema ou em sua proximidade pode causar ferimentos ao paciente e ao pessoal e danificar a propriedade nas proximidades. Existe o risco de envenenamento por gás causado pela queima de plástico.
- Há risco de tropeçar quando o equipamento está conectado ao Biograph ou ao paciente com cabos, tubos, vias intravenosas ou condutores.
- A exposição dos olhos do paciente ou do operador ao feixe de laser ou a visualização do feixe de laser com um instrumento óptico pode ferir os olhos.
- Perda de dados de pacientes.
- Próximos ao console (teclado, caixa de controle) e ao scanner, os líquidos e alimentos podem penetrar no equipamento e causarem funcionamento inadequado e/ou choque.
- O software inclui o driver genérico Postscript da Adobe. Este controlador de impressora generalista permite conectar diferentes impressoras Postscript a um sistema Biograph, sem que seja necessário instalar quaisquer controladores de impressora específicos na impressora individual.
- Para aquisições usando meio de contraste, o ajuste incorreto do atraso inicial pode resultar em varredura de TC inutilizável ou parcialmente usável.

5.2. Preço das tecnologias

Tendo em vista que o PET-CT já está disponível no SUS para outras indicações, por meio do procedimento TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET-CT) (código SIGTAP 02.06.01.009-5) (6), o preço avaliado neste relatório referente ao procedimento PET-CT para o estadiamento de pacientes com câncer de esôfago foi correspondente ao valor desse procedimento no SIGTAP, conforme está apresentado no Quadro 2.

Quadro 2. Apresentação de preço disponível para a tecnologia no SUS.

Recurso	Valor unitário (em R\$)	Fonte
02.06.01.009-5 -Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT)	2.107,22	SIGTAP (6) *

Fonte: SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, *consultado em 05 de julho de 2024.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

6.1 Pergunta de pesquisa

Visando responder à pergunta de pesquisa: “Em pacientes adultos diagnosticados com doença localizada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultado inconclusivo na TC), qual a sensibilidade e especificidade do PET-CT para o estadiamento tumoral em comparação aos testes atualmente disponíveis no SUS?”, uma revisão sistemática da literatura foi conduzida, com base no acrônimo PIROS, apresentado no Quadro 3.

Quadro 3. Pergunta PIROS (população, teste índice, teste de referência, desfechos e tipos de estudos).

População	Adultos com diagnóstico de doença localizada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (adultos após resultados inconclusivos na TC)
Teste Índice 1	PET-CT
Teste Índice 2	Tomografia computadorizada de tórax, de abdômen e de cabeça/pescoço
Testes de referência	Estadiamento cirúrgico (histopatologia da peça de ressecção final, após esofagectomia)
Desfechos (Outcomes)	Acurácia (i.e., sensibilidade, especificidade) - Acurácia para detectar nodos acometidos (N) - Acurácia para detectar metástases à distância (M) Mudança de conduta clínica
Tipo de estudo	Revisão sistemática (com ou sem meta-análise) e estudos comparativos de acurácia diagnóstica

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; TC: tomografia computadorizada.

Cabe destacar que, para a revisão sistemática, foram incluídos estudos com TC (teste índice 2) porque este procedimento é amplamente utilizado no SUS para o estadiamento e principalmente pela população alvo do estudo, que se refere a pacientes com resultados inconclusivos para TC.

Mais detalhes sobre os métodos da síntese de evidências clínicas podem ser consultados no **Apêndice 1**.

6.2 Estudos incluídos

Foram incluídos na análise 15 registros referentes a estudos observacionais de acurácia diagnóstica comparativos e/ou de mudança de conduta clínica. Todos incluíram o PET-CT e exames de imagem convencionais (tomografia computadorizada de tórax, de abdômen e de cabeça/pescoço), tendo, como padrão de referência, exames histopatológicos e/ou cirurgia. O processo de seleção dos estudos está ilustrado no **Apêndice 2**, enquanto a relação de estudos excluídos na fase de leitura na íntegra com os motivos é apresentada no **Apêndice 3**.

Sete estudos (8–14) avaliaram os desfechos de acurácia (sensibilidade e especificidade), e oito estudos (13,15–21) avaliaram a mudança de conduta clínica. Esses desfechos foram considerados clinicamente relevantes para o paciente, profissionais de saúde, serviços e sistema de saúde, segundo especialistas que participaram de reunião de escopo (**Apêndice 4**).

Quando possível, foram elaboradas meta-análises em *software* MetaDisc (*a software for meta-analysis of test accuracy data*) (22), a partir dos estudos primários recuperados na busca para o desfecho de acurácia, e meta-análise direta no *software* RStudio (23), a partir dos estudos que reportaram mudança de conduta clínica após a realização do PET-CT. Parâmetros reportados pelos estudos e resultados de acurácia são apresentados nos **Apêndices 5 e 6**, respectivamente.

Não foi possível realizar análises de subgrupo, para somente a população com câncer de esôfago e com junção gastresofágica, visto que a maioria dos estudos não reportam a porcentagem de participantes com as respectivas condições.

6.3 Efeitos desejáveis da tecnologia

Meta-análises de linfonodos regionais

Na comparação do PET-CT com o padrão de referência para a detecção de linfonodos regionais, a meta-análise de acurácia incluiu cinco estudos (n=368 pacientes), sendo que a sensibilidade observada foi de 66% (IC 95%: 57% a 74%) (Figura 1) e a especificidade foi de 60% (IC 95%: 53% a 67%) (Figura 2). A curva SROC, apresentada na Figura 3, sugere certa variação nos resultados de sensibilidade e especificidade, e a área sob a curva (AUC) de 0,6992 demonstra bom desempenho do teste.

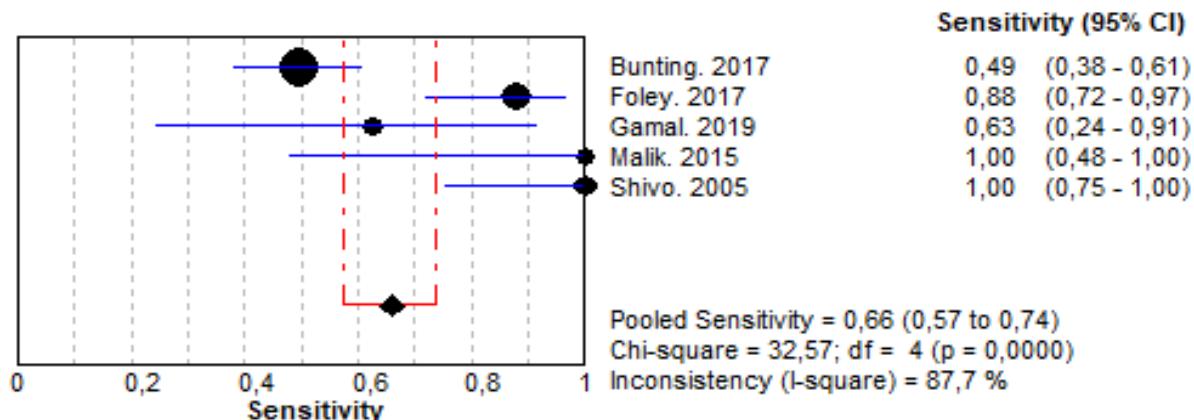


Figura 1. Sensibilidade de PET-CT versus padrão de referência.

Fonte: Elaboração própria.

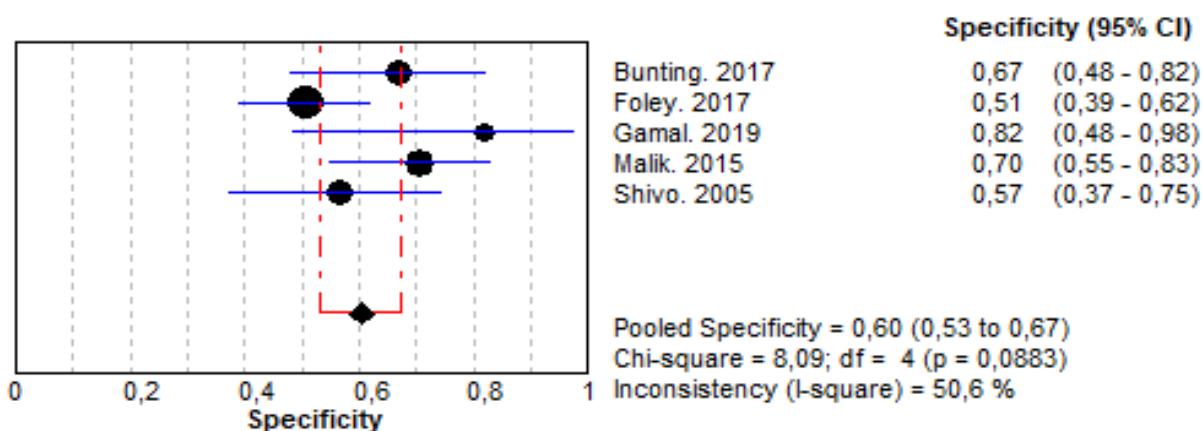


Figura 2. Especificidade de PET-CT versus padrão de referência.

Fonte: Elaboração própria.

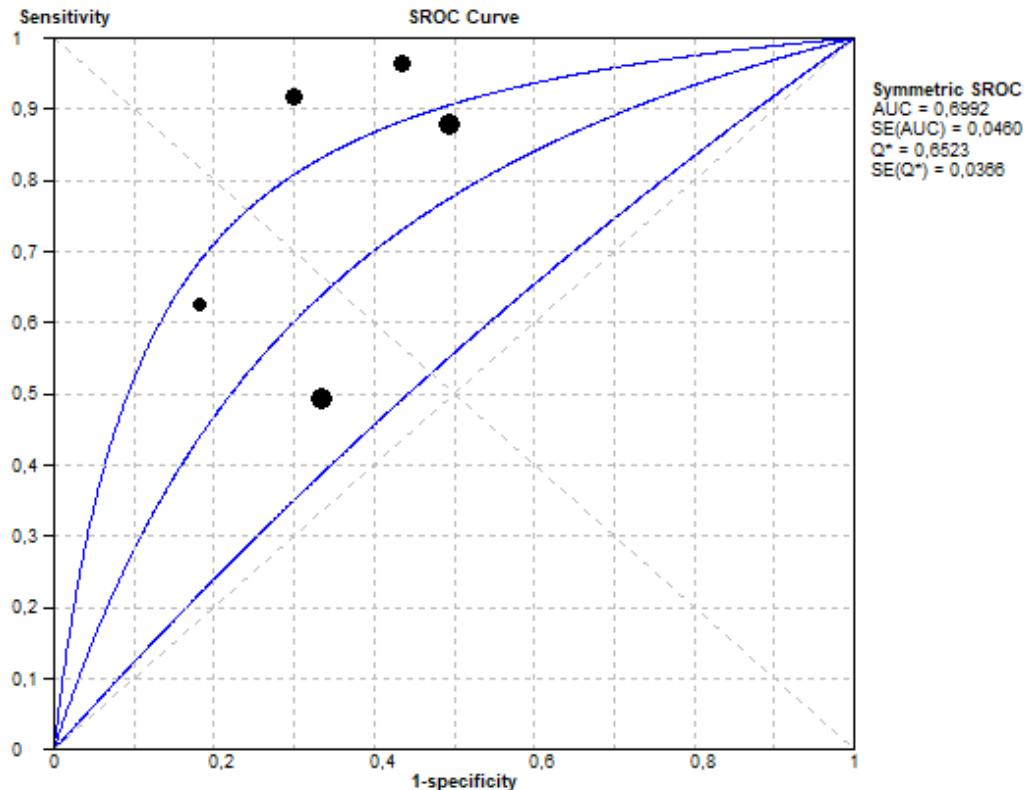


Figura 3. Curva SROC para meta-análise global de linfonodos regionais.

Fonte: Elaboração própria.

Meta-análises de metástase à distância

Na comparação do PET-CT com o padrão de referência avaliando metástase à distância, a meta-análise de acurácia incluiu quatro estudos ($n=260$ pacientes), sendo que a sensibilidade observada foi de 88% (IC 95%: 78% a 95%) (Figura 1) e a especificidade foi de 91% (IC 95%: 87% a 94%) (Figura 2). A curva SROC, apresentada na Figura 3, sugere certa variação nos resultados de sensibilidade e especificidade, e a área sob a curva (AUC) de 0,9550 demonstra alta acurácia do teste.

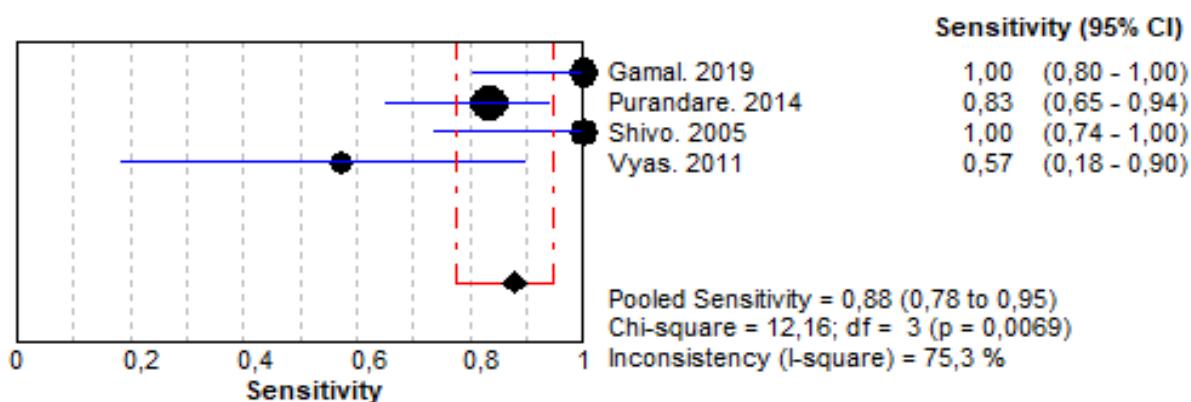


Figura 4. Sensibilidade de PET-CT versus padrão de referência.

Fonte: Elaboração própria.

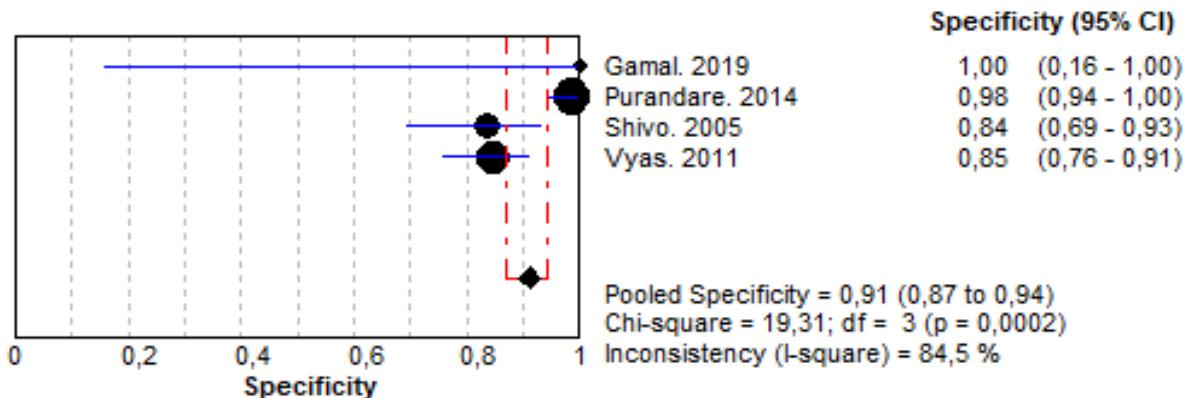


Figura 5. Especificidade de PET-CT versus padrão de referência.
Fonte: Elaboração própria.

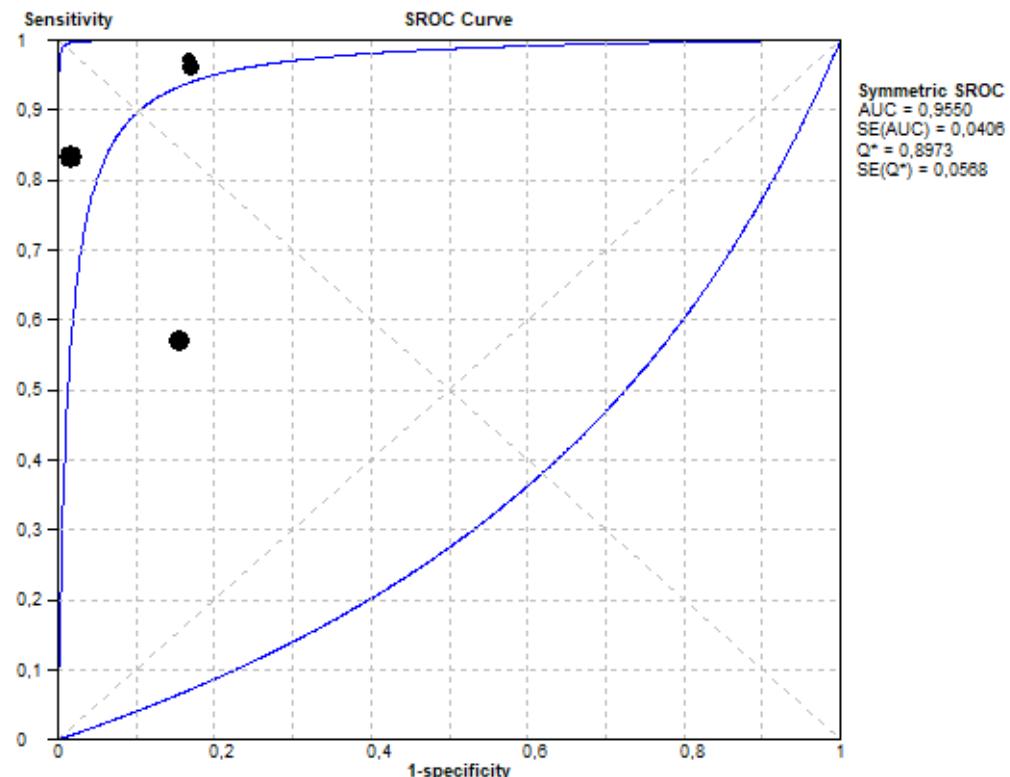


Figura 6. Curva SROC para meta-análise global de metástase à distância.
Fonte: Elaboração própria.

Na análise de PET-CT e TC comparados ao padrão de referência, os resultados do PET-CT foram numericamente mais favoráveis na detecção de linfonodos regionais e metástase à distância. Para o desfecho de linfonodos regionais, o PET-CT apresenta uma sensibilidade ligeiramente maior (66%), enquanto a especificidade entre os dois testes (69% para PET-CT e 67% para a TC) apresenta sobreposição dos intervalos de confiança. Para o desfecho de metástase à distância, o PET-CT demonstrou tanto uma sensibilidade (88%) quanto uma especificidade (91%) numericamente mais elevadas em

comparação com o TC (78% e 77%). Além disso, a acurácia (AUC) do PET-CT atingiu 95% (**Quadro 4**). Mais detalhes sobre os resultados da síntese de evidências clínicas para TC podem ser consultados no **Apêndice 6**.

Quadro 4. Resultados das meta-análises diretas do PET-CT e TC versus padrão de referência para os desfechos de linfonodos regionais (N) e metástase à distância (M).

Desfechos	Teste índice 1	Teste índice 2
Linfonodos regionais	PET-CT	TC
Sensibilidade	66% (57% - 74%)	57% (47% - 66%)
Especificidade	60% (53% - 67%)	55% (48% - 62%)
Acurácia (AUC)	70%	67%
Metástase à distância		
Sensibilidade	88% (78% - 95%)	78% (52% - 94%)
Especificidade	91% (87% - 94%)	77% (64% - 87%)
Acurácia (AUC)	95%	*

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; TC: tomografia computadorizada.

Nota: * não foi possível calcular a acurácia devido ao número reduzido de estudos na análise (n=2).

Os valores preditivos positivos (VPP) e negativos (VPN) do PET-CT para os desfechos de linfonodos regionais variaram de 49% a 100% e 20% a 88%, respectivamente, enquanto para o desfecho de metástase à distância variaram de 25% a 100% e 28% a 100%, respectivamente. Embora haja uma ampla variação nos valores preditivos, ou seja, da capacidade dos testes em prever corretamente os resultados positivos e negativos para ambos os desfechos, o PET-CT evidenciou um desempenho geral melhor do que o TC em termos de sensibilidade, especificidade e acurácia para a detecção tanto dos linfonodos regionais quanto de metástase à distância.

Mudança de conduta clínica

Para o desfecho de mudança de conduta clínica, oito estudos observacionais foram summarizados para realização de uma meta-análise direta. A análise revelou que, em média, 26% dos pacientes tiveram sua intenção de tratamento alterada após a realização do PET-CT, impactando no direcionamento para uma abordagem mais adequada (Figura 7). Mais detalhes dos estudos incluídos na análise estão no **Apêndice 5**.

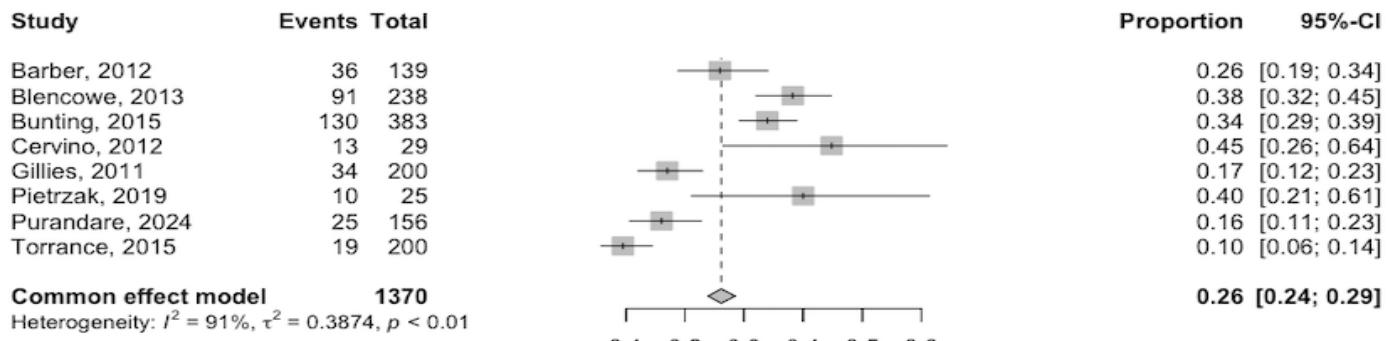


Figura 7. Gráfico de floresta para meta-análise direta para o desfecho de mudança de conduta clínica após PET-CT.

Fonte: Elaboração própria.

6.4 Efeitos indesejáveis da tecnologia

Embora não tenham sido avaliados como desfechos, falsos positivos e negativos influenciam os resultados dos desfechos avaliados e podem ser considerados efeitos indesejáveis.

Além disso, não foi priorizada a avaliação de efeitos indesejáveis das tecnologias, tais como efeitos adversos. No entanto, embora seja um exame geralmente seguro e bem tolerado, o PET-CT pode apresentar efeitos indesejáveis em alguns pacientes. Os efeitos adversos que podem ocorrer com o PET-CT são (7):

- Reações alérgicas: alguns pacientes podem apresentar reações alérgicas ao contraste injetado durante o exame. Os sintomas incluem erupções cutâneas, coceira, inchaço da face ou da garganta, falta de ar e hipotensão.
- Radiação: o PET-CT envolve a exposição à radiação ionizante, o que pode aumentar o risco de câncer a longo prazo. No entanto, a quantidade de radiação é relativamente baixa e é considerada segura para a maioria dos pacientes.
- Desconforto: alguns pacientes podem sentir desconforto ao receber a injeção do contraste ou ao permanecer imóveis na mesa de exame.
- Falso-positivos ou falso-negativos: em alguns casos, o PET-CT pode fornecer resultados incorretos, como falso-positivos (um resultado positivo para câncer quando não há doença) ou falso-negativos (um resultado negativo quando a doença está presente). Isso pode levar a diagnósticos errados e tratamentos inadequados.

6.5 Avaliação da qualidade da evidência

Para a comparação entre PET-CT e exame de imagem (TC), a avaliação da qualidade ou certeza da evidência mostra que, para todos os desfechos relacionados à acurácia de linfonodos regionais (N), a qualidade foi classificada como MUITO BAIXA devido ao alto risco de viés (conforme apresentado na avaliação do risco de viés no **Apêndice 7**), evidência

indireta e inconsistência. Para acurácia de metástase à distância (M), foi baixa a moderada devido principalmente à evidência indireta (**Quadro 5**).

O domínio de evidência indireta foi penalizado para todos os desfechos, visto que nenhum estudo, ao avaliar PET-CT, incluiu somente pacientes inconclusivos na TC. A probabilidade pré-teste foi considerada a partir da prevalência de 27,8% para metástase à distância (M1) e 33,24% para linfonodos regionais (N1-4), calculado a partir dos dados disponíveis no banco de dados da Fundação Oncocentro SP (24).

Quadro 5. Avaliação da certeza da evidência, a partir da ferramenta GRADE.

Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza da evidência					Efeito por 1000 pacientes testados		
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 30%	Probabilidade pré-teste de 40%	Certeza da evidência
Desfecho – acurácia de linfonodos regionais (N)										
Verdadeiros-positivos	5 estudos / 368 pacientes	Estudo observacional de acurácia diagnóstica	grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	162 (138 para 186)	216 (184 para 284)	$\oplus\circ\circ\circ$ Muito baixa
								138 (114 para 162)	184 (152 para 216)	
Falsos-negativos	5 estudos / 368 pacientes	Estudo observacional de acurácia diagnóstica	grave ^a	grave ^b	grave ^c	não grave	nenhum	504 (448 para 546)	432 (384 para 468)	$\oplus\circ\circ\circ$ Muito baixa
								196 (154 para 252)	168 (432 para 168)	
Desfecho – acurácia de metástase à distância (M)										
Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 20%	Probabilidade pré-teste de 30%	Certeza da evidência
Verdadeiros-positivos	4 estudos / 260 pacientes	Estudo observacional de acurácia diagnóstica	não grave	grave ^b	grave ^d	não grave	nenhum	142 (120 para 160)	213 (180 para 240)	$\oplus\oplus\circ\circ$ Baixa
								58 (40 para 80)	87 (60 para 120)	
Falsos-negativos	4 estudos / 260 pacientes	Estudo observacional de acurácia diagnóstica	não grave	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	776 (752 para 792)	679 (657 para 693)	$\oplus\oplus\oplus\circ$ Moderada
								24 (8 para 48)	21 (7 para 42)	

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** Verdadeiros-positivos (pacientes com linfonodos regionais / metástase à distância); Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo linfonodos regionais / metástase à distância); Verdadeiros-negativos (pacientes sem linfonodos regionais / metástase à distância); Falsos-positivos (Pacientes com linfonodos regionais / metástase à distância, mas incorretamente classificados).

Explicações:

- a. Alto risco de viés observado em dois estudos (40%) (p.ex. ausência de informações sobre o intervalo apropriado entre os testes índice e o padrão de referência, e não inclusão de todos os pacientes na análise), e a maioria (75%) com ao menos um domínio com incerto risco de viés.
- b. A maioria dos estudos (53,3%) incluem pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica, e parte dos estudos não usam mesmo padrão de referência.
- c. Elevada variação nas estimativas de sensibilidade (49% a 100%), e especificidade (51% a 82%) entre os estudos individuais.
- d. Elevada variação nas estimativas de sensibilidade (57% a 100%) entre os estudos individuais.

6.6 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

O PET-CT apresentou uma sensibilidade numericamente mais elevada que a TC, quando comparados ao padrão de referência, tanto na detecção de linfonodos regionais (66% e 57%) quanto de metástase à distância (88% e 78%). A especificidade teve resultados próximos para os dois testes para linfonodos regionais (60% e 55%), porém também foi numericamente maior para o PET-CT na detecção de metástase à distância (91% e 77%). A acurácia global do PET-CT também indicou a superioridade do PET-CT na detecção de linfonodos (70%) e metástase (95%).

Além disso, o PET-CT demonstrou impacto significativo na conduta clínica, influenciando as decisões terapêuticas e alterando a intenção de tratamento em 26% dos pacientes, contribuindo assim para a redução de intervenções cirúrgicas.

Apesar dos possíveis efeitos indesejáveis associados ao PET-CT, como reações alérgicas ao contraste, exposição à radiação ionizante, desconforto durante o exame e a possibilidade de resultados incorretos, como falsos positivos ou negativos, o PET-CT ainda apresenta vantagens na detecção de linfonodos e metástase e manejo do tratamento, quando comparado à TC.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação econômica

Realizou-se uma avaliação econômica (AE) para estimar a relação de custo-efetividade incremental relativa à utilização de PET-CT em relação a tomografia computadorizada (TC) para detecção de metástase à distância em pacientes com câncer de esôfago sem tratamento prévio. Além disso, com a finalidade de aumentar a clareza e transparência do estudo, este relato segue o *reporting checklist CHEERS Task Force Report – 2022* (25) e os principais aspectos da análise estão sumarizados no Quadro 6.

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

População-alvo	Pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago não sabidamente metastático com resultados inconclusivos na TC ^a
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde (SUS)
Intervenção	TC seguida de PET-CT
Comparador	TC
Horizonte temporal	20 anos
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) Acurácia (VP + VN)
Estimativa de custos	Custos médicos diretos

Moeda	Real (R\$)
Taxa de desconto	5% para custos e desfechos
Modelo escolhido	Híbrido - Árvore de decisão e Markov
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada e análise probabilística multivariada (<i>Probabilistic Sensitivity Analysis – PSA</i>).

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; TC: tomografia computadorizada; VP: verdadeiros positivos; VN: verdadeiros negativos. **Nota:** ^a Para o modelo assumiu-se que os pacientes com resultados negativos são os pacientes com resultados inconclusivos, uma vez que na prática clínica os inconclusivos são aqueles que não é possível identificar a metástase, e portanto por TC, assume-se como negativo.

7.1.1 Métodos

População de estudo

A população considerada como base para cálculo dos custos e desfechos desta avaliação econômica foi constituída por pacientes adultos com diagnóstico de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático com resultados inconclusivos na TC. Como na prática clínica os pacientes com resultados inconclusivos são classificados como negativo, e conforme alinhado e proposto por especialistas, assumiu-se no modelo que os pacientes com resultados negativos na TC são elegíveis para realizar PET-CT após este primeiro procedimento.

Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do SUS.

Intervenção

A intervenção é a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) após TC para detecção de metástase à distância.

Comparador

O comparador desta análise é a tomografia computadorizada (TC) de tórax e/ou abdômen para detecção de metástase à distância.

Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto

De acordo com a cronicidade da condição clínica (carcinoma de esôfago) e com base nos dados extraídos das curvas do Kaplan-Meier do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26), foram geradas curvas de extração para o modelo. Considerou-se um horizonte temporal de 20 anos (240 ciclos mensais), o que seria o equivalente a um horizonte temporal de vida inteira (*lifetime*), visto que compreende a expectativa de vida da população brasileira, que, de acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), era de 76,6 anos ao nascer em 2019 (27) e que a doença em geral é diagnosticada na faixa etária de 60 anos (conforme evidenciado nos estudos incluídos no PTC – **Apêndice 4**).

Foi aplicada uma taxa de desconto de 5%, para custos e desfechos, conforme recomendado pelas Diretrizes Metodológicas de AE do MS (28).

Desfechos em saúde

Os desfechos primários utilizados para essa análise foram os custos diretos totais e a efetividade em termos de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) e de acurácia (respostas de verdadeiro positivos [VP] + verdadeiros negativos [VN]).

Mensuração e valoração de custos

Foram incluídos no modelo custos médicos diretos. A composição do custo considerou custos hospitalares e ambulatoriais, relacionados aos procedimentos, exames, monitoramento dos pacientes com carcinoma de esôfago, seguindo as recomendações das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Esôfago (29).

Os custos de tratamento foram calculados considerando os custos da intervenção PET-CT e TC, do estadiamento T, N e M, procedimentos cirúrgicos e o preparo para os procedimentos cirúrgicos. Os custos estão dispostos de forma detalhada no **Apêndice 8**.

Moeda, data de preços e conversões

Todos os preços e custos foram obtidos e apresentados em reais (BRL, R\$), considerando consultas realizadas em julho de 2024. Conversões de moeda não foram necessárias.

Racional e descrição do modelo

O modelo econômico utilizado é híbrido, incluindo árvore de decisão e Markov para análise de custo-efetividade, e foi elaborado no software Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA). O modelo conceitual está ilustrado no **Apêndice 9**.

A árvore de decisão designa o tratamento a partir do resultado do PET-CT (intervenção) ou da TC para detecção de metástase à distância e, para cada linha de tratamento, é simulado uma coorte por meio do Markov que contém as seguintes probabilidades de detecção:

- Verdadeiros positivos (VP): pacientes com metástase identificados corretamente;
- Verdadeiros negativos (VN): pacientes sem metástase identificados corretamente;
- Falsos positivos (FP): pacientes incorretamente identificados com metástase;
- Falsos negativos (FN): pacientes incorretamente identificados sem metástase.

Os valores das curvas de sobrevida global (SG) foram extraídas do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26), por meio da digitalização no software *WebPlotDigitizer* (versão 5). Após a extração das curvas, o número de eventos e censuras foi calculado a partir do método de Hoyle e Henley (30). O software Rstudio/2022 (Posit Software, PBC), integrado ao R (4.4.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), foi utilizado para estimar os parâmetros para extrapolação de cada curva.

Em seguida, as curvas de sobrevidas foram extrapoladas para cada população e tecnologia avaliada (PET-CT e TC), considerando as distribuições de probabilidade exponencial, weibull, lognormal, loglogística, gompertz e gama generalizada e aplicadas às respectivas probabilidades de detecção. A adequação de cada curva se deu por meio de inspeção visual primeiramente. Em seguida, realizou-se teste estatístico utilizando o Critério de Informação de Akaike (AIC)/Critério de Informação Bayesiano (BIC), que avaliam a robustez da curva, uma vez que utilizam da verossimilhança para o ajuste da curva, em que o menor valor de AIC e/ou BIC é considerado o modelo de melhor ajuste (**Apêndice 10**). Em caso de discordância entre AIC e BIC, BIC é preponderante, devido a sua maior rigidez (31).

A proporção de pacientes foi calculada da seguinte forma:

- Verdadeiro negativo (VN) = especificidade*(1-prevalência);
- Falso-negativo (FN) = (1-sensibilidade)*prevalência;
- Verdadeiro-positivo (VP) = sensibilidade*prevalência; e
- Falso-positivo (FP) = (1-especificidade)*(1-prevalência).

Os valores de sensibilidade e especificidade foram obtidos da meta-análise apresentada previamente no **tópico 6.3 Efeitos desejáveis da tecnologia**

Os custos e efetividades incrementais foram estimados e representados como a diferença relativa entre as alternativas avaliadas.

Definição de utilidades e desutilidades

Considerando a falta de dados brasileiros de utilidade e desutilidades para carcinoma de esôfago, foram utilizados os valores de utilidade do estudo de Lin *et al.* 2020 (32) e de desutilidades do estudo do NICE (2018) (33). Posteriormente, foi realizada a conversão de acordo com a diretriz de utilidade brasileira (34). Os valores de utilidade e desutilidade incluídos no modelo estão especificados no Quadro 7.

Quadro 7. Valores de utilidade para o carcinoma de esôfago utilizados no modelo.

Parâmetros	Valor utilizado	Limite inferior	Limite Superior	Distribuição
Pacientes VP - metastático	0,5853	0,4682	0,7023	Beta
Pacientes VN - estadiamento I	0,6769	0,5391	0,8086	Beta
Pacientes VN - estadiamento II e III	0,6169	0,4935	0,7403	Beta
Desutilidade – FP	0,0400	0,0320	0,0480	Beta
Desutilidade – FN	0,0700	0,0560	0,0840	Beta

Fonte: VP: Lin *et al.* 2020 (32); VN: NICE (2018)(33). **Legenda:** FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadeiro negativo; VP: verdadeiro positivo.

Análises de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade probabilística (PSA, *probabilistic sensitivity analysis*) e determinística univariada (representadas em gráficos de tornado).

Para a PSA, foram conduzidas 1.000 simulações em que os parâmetros variaram de acordo com a distribuição matematicamente mais apropriada. Assim, para variáveis que variavam de 0 a 1 (como utilidade e probabilidade), considerou-se a distribuição beta, enquanto, para valores variando de 0 a infinito (como custos), adotou-se a distribuição gama. Além disso, decomposição de Cholesky foi utilizada para variação dos parâmetros das curvas. Os resultados foram apresentados em gráficos de dispersão, representando os planos de custo-efetividade incrementais, bem como em curvas de aceitabilidade de custo-efetividade, acompanhados de análise narrativa. Para construção dessas curvas de aceitabilidade, foram considerados valores de limiar de custo-efetividade conforme recomendado pela Conitec (R\$ 40.000,00 por QALY ganho e R\$ 35.000,00 por AV ganho) (35), sendo variados entre uma e três vezes o valor de referência.

Foi utilizado o fator de correção para ajustar os valores extraídos da Tabela de Procedimento, Medicamentos, Órteses/Próteses e materiais Especiais do SUS – SIGTAP (6). Desta forma, todos os custos extraídos da SIGTAP foram multiplicados pelo fator de correção 2,8, variando de 1 a 2,8, utilizando distribuição de probabilidade Gama.

Para os valores de utilidade, os limites inferior e superior considerados foram arbitrariamente mais ou menos 20% do valor pontual e a distribuição de probabilidade Beta foi utilizada.

Segundo diretrizes de boas práticas de modelagem (36,37), foi realizada validação interna dos dados, fazendo análises em duplicata para certificar que todas as equações haviam sido descritas corretamente, bem como validação externa do tipo dependente, que identifica se o modelo é capaz de reproduzir as informações utilizadas. Além disso, os dados condizem com estudos publicados (33,38).

Pressupostos do modelo

Como é inerente aos modelos econômicos, foi necessário assumir algumas premissas para a condução da avaliação econômica. Esses pressupostos podem representar limitações à validade externa da análise.

- considerou-se que todos os pacientes candidatos à cirurgia, independente do estágio da doença, estavam fisicamente aptos a tolerar o procedimento cirúrgico. Além disso, considerou-se que nenhum paciente recusaria a cirurgia, caso houvesse indicação clínica para tal procedimento.
- a utilização de PET-CT é recomendada quando inconclusivo e/ou negativo na TC. Porém, devido à falta de dados da sequência TC seguido de PET-CT, foram assumidos os dados de PET-CT sozinho. Assim, foi realizada a comparação de TC versus PET-CT.
- assumiu-se 100% de acerto para o estadiamento T e N, uma vez que a meta-análise não identificou diferença para N, e para T o PET-CT pode não ser capaz de fornecer detalhes suficientes sobre a extensão local do tumor.
- todas as curvas de SG para o tratamento paliativo com quimioterapia (FN), para o tratamento paliativo sem quimioterapia (VP), para o tratamento paliativo (FP), e para o tratamento curativo com e sem quimioterapia (VN) foram estimadas a partir do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26). Neste estudo, foi comparado o tratamento de intenção curativa e quimioterapia paliativa na sobrevivência de pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica.
- subgrupos não foram avaliados, uma vez que não foram encontrados subgrupos na literatura.

7.1.2 Resultados

De acordo com a inspeção visual e a estatística AIC/BIC, foi possível estabelecer as curvas com maior robustez para a extrapolação das curvas não paramétricas de todas as sobrevidas, sendo identificada distribuição loglogística para falso-negativo, lognormal para verdadeiro-positivo, e exponencial para falso-positivo e verdadeiro-negativo, conforme demonstrado no **Apêndice 10**.

No horizonte temporal de 20 anos, o estadiamento conduzido com PET-CT foi associado a um maior benefício clínico e um maior custo total em relação à TC. As razões de custo efetividade incrementais (RCEI) foram de R\$ 5.973 e R\$ 11.280 para QALY ganho e resultado correto identificado (acurácia [VP+VN]), respectivamente, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Custos, desfechos e razão de custo efetividade incremental (RCEI) por paciente para a análise de custo-efetividade/utilidade.

	Realizar PET-CT	Realizar TC	Incremental	RCEI
Custo (R\$)	R\$ 22.507	R\$ 21.024	R\$ 1.483	-
Efetividade 1 (QALY)	2,13	1,88	0,25	R\$ 5.973
Efetividade 2 (acurácia)	0,90	0,77	0,13	R\$ 11.280

Fonte: elaboração própria. Legenda: QALY: anos de vida ajustado pela qualidade.

Ainda, houve concordância entre os resultados da análise probabilísticas com os do cenário base, uma vez que os resultados das simulações estão em sua totalidade no quadrante superior direito, confirmando que o PET-CT resulta em maior benefício clínico e custo incremental, para ambos os desfechos, comparado a TC (**Apêndice 11**).

Na análise de sensibilidade univariada determinística, os parâmetros de sensibilidade e especificidades das tecnologias e o fator de correção, foram os parâmetros que mais impactaram na RCEI (**Apêndice 11**).

7.2 Análise de impacto orçamentário

7.2.1 Métodos

População

A população considerada elegível foi a de pacientes diagnosticados com câncer de esôfago não sabidamente metastáticos que realizaram o estadiamento por meio da TC, porém apresentaram resultados inconclusivos, no SUS. Considerando que os pacientes com resultados inconclusivos na prática clínica são considerados como negativos e conforme alinhado e proposto por especialistas, assumiu-se no modelo que os pacientes com resultados negativos na TC são os pacientes elegíveis para realizar PET-CT após este primeiro procedimento. Para estimar o número de novos casos a cada ano, foi utilizada a metodologia de abordagem epidemiológica conforme apresentado na **Tabela 2**.

Tabela 2. Estimativa da população elegíveis

População	2025	2026	2027	2028	2029	Dado - Referência
População brasileira	207.051.604	208.268.638	209.430.151	210.534.691	211.581.756	IBGE (39)
Indivíduos com câncer de esôfago	22.755	22.889	23.016	23.138	23.253	10,99/100.000 Inca, 2023 (40)
Indivíduos com câncer de esôfago com resultados inconclusivos para TC	17.725	17.829	17.928	18.023	18.112	68% Meta-análise do PTC e FOSP, 2023 (41)

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada. **Nota:** Considerou-se, como resultados inconclusivos, os resultados negativos no teste de TC, conforme validado com especialista.

Market share e taxa de difusão

No cenário atual, considerou-se que os pacientes elegíveis não realizam o PET-CT para detecção de linfonodos e metástase, mas todos os pacientes em ambos os cenários realizaram previamente o teste TC (portanto este custo não foi incluído no modelo).

Para o cenário alternativo 1, foi estimada uma taxa de difusão conservadora para a realização do PET-CT, com um aumento de 20% ao ano, chegando em cinco anos a atingir 100% dos pacientes com diagnóstico inicial de câncer de esôfago, conforme apresentado na **Tabela 3**.

Tabela 3. Cenário alternativo 1 com *market share* e taxa de difusão.

Cenário Alternativo 1	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
TC para a definição do estadiamento	80%	60%	40%	20%	0%
TC seguido de PET-CT para a definição do estadiamento	20%	40%	60%	80%	100%

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada; PET-CT: tomografia por emissão de pósitrons.

Além disso, um segundo cenário alternativo foi estimado, prevendo uma taxa de difusão mais agressiva, partindo-se da premissa de que todos os pacientes elegíveis (ou seja, com resultados negativos para TC) seriam encaminhados para estadiamento por PET-CT, já no primeiro ano (**Tabela 4**).

Tabela 4. Cenário alternativo 2 com *market share* e taxa de difusão.

Cenário Alternativo 2	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
TC para a definição do estadiamento	0%	0%	0%	0%	0%
TC seguido de PET-CT para a definição do estadiamento	100%	100%	100%	100%	100%

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada; PET-CT: tomografia por emissão de pósitrons.

Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do SUS.

Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado foi de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do MS (1).

Custos

O modelo considerou apenas custos médicos diretos, mais especificamente, custo do teste PET-CT estabelecido conforme SIGTAP (6). Não foi incluído o custo do TC, pois, em ambos os braços, 100% dos pacientes deverão realizar TC inicialmente, não sendo um valor que possa impactar no modelo e uma vez que a proposta de ampliação de uso é comparar TC isolada versus TC seguida de PET-CT. O preço destas tecnologias foi estabelecido conforme encontrado no SIGTAP (6) (**Quadro 8**).

Quadro 8. Custos utilizados no modelo.

Recurso	Valor utilizado (em R\$)	Fonte
02.06.01.009-5 - Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT)	2.107,22	SIGTAP (6)

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade determinística univariada, para avaliar a variação do custo acumulado nos cinco anos, contou com a variação das tecnologias avaliadas e dos dados utilizados para a estimativa da população. Os limites inferior e superior considerados foram mais ou menos 20% do valor pontual, seguindo as recomendações das Diretrizes Metodológicas de AE do MS (28), conforme **Tabela 55**.

Tabela 55. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística.

Parâmetro	Determinístico	Mínimo	Máximo	Fonte
Fator de correção	1,00	1,00	2,80	---
Custo do PET-CT	2107,22	1685,78	2528,66	SIGTAP (6)
Incidência de carcinoma de esôfago	0,0001099	0,0000879	0,0001319	Inca, 2023 (40)
Taxa de não metástase	0,79	0,63	0,94	FOSP, 2023 (41)

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada; PET-CT: tomografia por emissão de pósitrons.

Validação

Seguindo diretrizes de boas práticas de modelagem (36,37), foi realizada validação interna dos dados, fazendo análises em duplicata para certificar que todas as equações haviam sido descritas corretamente. Validação externa não foi realizada, uma vez que nenhum estudo foi identificado.

7.2.2 Resultados

O resultado da AIO, para um horizonte temporal de 5 anos, mostra que a ampliação de uso do PET-CT geraria um incremento de custo, ou seja, um impacto econômico positivo, iniciando com um incremento de custo de R\$ 7,5 milhões no primeiro ano, chegando a um incremento de R\$ 38,2 milhões no quinto ano de análise, gerando um total acumulado de R\$ 113,7 milhões em cinco anos (**Tabela 6**).

Tabela 6. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário alternativo 1.

Ano	População elegível	Impacto orçamentário com comparador (Cenário base) – R\$	Taxa de difusão para a intervenção	Impacto orçamentário com o comparador e a intervenção – R\$	Impacto Orçamentário Incremental com a intervenção – R\$
2025	17.725	4.874.967	20%	12.344.883	7.469.916
2026	17.829	4.903.622	40%	19.931.269	15.027.647
2027	17.928	4.930.969	60%	27.598.154	22.667.184
2028	18.023	4.956.975	80%	35.339.284	30.382.309
2029	18.112	4.981.628	100%	43.148.392	38.166.764
Total em 5 anos	-	24.648.162	-	138.361.982	113.713.820

Fonte: elaboração própria.

Ainda, em um cenário mais agressivo, assumindo que todos os pacientes elegíveis seriam encaminhados para testagem por PET-CT já no primeiro ano, haveria um incremento de custo variando de R\$ 37,3 milhões, no primeiro ano, a R\$ 38,2 milhões, no quinto ano de análise, gerando um total acumulado de R\$ 188,8 milhões em cinco anos (Tabela 7).

Tabela 7. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário alternativo 2.

Ano	População elegível	Impacto orçamentário com comparador (Cenário base) – R\$	Taxa de difusão para a intervenção	Impacto orçamentário com o comparador e a intervenção – R\$	Impacto Orçamentário Incremental com a intervenção – R\$
2025	17.725	4.874.967	100%	42.224.547	37.349.580
2026	17.829	4.903.622	100%	42.472.740	37.569.118
2027	17.928	4.930.969	100%	42.709.610	37.778.640
2028	18.023	4.956.975	100%	42.934.861	37.977.886
2029	18.112	4.981.628	100%	43.148.392	38.166.764
Total em 5 anos	-	24.648.162	-	213.490.149	188.841.987

Fonte: elaboração própria.

Na análise de sensibilidade determinística, o fator de correção e dados de acurácia foram os parâmetros que mais impactaram no modelo. Resultados para o valor acumulado em cinco anos são apresentados no **Apêndice 12**.

8. ACEITABILIDADE

Estima-se que haverá boa aceitabilidade para a ampliação de uso da tecnologia pelos profissionais de saúde, pacientes e cuidadores, considerando que a tecnologia pode otimizar o número de acertos de pacientes metastáticos, impactando na conduta clínica assertiva para o paciente. Além disso, esta demanda surgiu no âmbito da reunião de escopo de atualização das DDT de carcinoma de esôfago, que contou com a presença de representantes de profissionais de saúde, pacientes e cuidadores, sendo uma das tecnologias priorizadas para avaliação.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

O PET-CT já é um procedimento com registro no SIGTAP (código: 02.06.01.009-5) (6). Além disso, essa tecnologia já é disponibilizada para diagnóstico de diversas condições clínicas, apresentadas no **Apêndice 13**, facilitando a implementação desta tecnologia no SUS.

Entretanto, cabe destacar que, conforme a análise de custo-efetividade e impacto orçamentário, a ampliação de uso desta tecnologia para o estadiamento de pacientes com carcinoma de esôfago com resultados negativos para TC desencadeará incremento dos recursos necessários, potencialmente impactando assim na sua viabilidade.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™ com o objetivo de identificar tecnologias utilizadas no estadiamento tumoral de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago.

A busca foi realizada entre os dias 15/11/2024 e 17/11/2024, utilizando-se as bases de dados *Clinical Trials* e *Cortellis* (42,43). Para isto, foi utilizada a estratégia de busca apresentada a seguir (44–47):

Descritores: "Esophageal Neoplasms" OR "Esophageal Neoplasm" OR "Neoplasm, Esophageal" OR "Esophagus Neoplasm" OR "Esophagus Neoplasms" OR "Neoplasm, Esophagus" OR "Neoplasms, Esophagus" OR "Neoplasms, Esophageal" OR "Cancer of Esophagus" OR "Esophageal Cancer" OR "Cancer, Esophageal" OR "Cancers, Esophageal" OR "Esophageal Cancers" OR "Cancer of the Esophagus" OR "Esophagus Cancer" OR "Cancer, Esophagus" OR "Cancers, Esophagus" OR "Esophagus Cancers" OR "Esophageal Squamous Cell Carcinoma" OR "Oesophageal Squamous Cell Carcinoma".

Filtros utilizados:

- a- Clinical Trials (42,43)(48)
 - I. Status: *Not yet recruiting, Recruiting, Not yet recruiting, No longer recruiting, Completed e Status not specified*
 - II. Study Type: *Interventional (Clinical Trials), Observational;*
 - III. Study Phases: *Phases, 3, 4 e Phase not applicable*

- b- Cortellis (42)
 - I. Status: *Not yet recruiting, Recruiting, No longer recruiting, Status not specified, Completed;*
 - II. Study Phase: *Phases 3, 4 e Phase not applicable. .*

As pesquisas nas bases de dados não identificaram novas tecnologias utilizadas no estadiamento tumoral de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago.

11. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Foi realizada busca em julho de 2024 por PET-CT no contexto de carcinoma de esôfago nas seguintes agências internacionais de ATS: NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* - Inglaterra), CDA-AMC (*Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada* - Canadá), PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* - Austrália) e ANMAT (*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica* - Argentina). Os resultados encontrados estão descritos no Quadro 9.

Quadro 9. Recomendações de agências internacionais de ATS quanto ao PET-CT para carcinoma de esôfago.

Agência de ATS	País	Recomendação
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2018	Reino Unido	Após diagnóstico por endoscopia e tomografia computadorizada de corpo inteiro (33): - oferecer F-18 FDG PET-CT a pessoas com tumores esofágicos e da junção esofagogastrica que sejam adequados para tratamento radical (exceto tumores T1a); - considerar apenas F-18 FDG PET-CT em pessoas com câncer gástrico se houver suspeita de doença metastática, a fim de ajudar a orientar o tratamento contínuo.
Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC), 2021	Canadá	Indica PET-CT para câncer de esôfago, porém não foram identificados critérios de indicação (49).
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	Austrália	Não foi identificada avaliação/recomendação do PET-CT para pacientes com carcinoma de esôfago.
ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)	Argentina	Não foi identificada avaliação/recomendação do PET-CT para pacientes com carcinoma de esôfago.

Fonte: elaboração própria.

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo a **síntese de evidências clínicas** da acurácia de PET-CT e TC comparados com o padrão de referência, observam-se sensibilidades e especificidades numericamente mais elevadas para PET-CT quando comparada à TC, no entanto, há sobreposição dos intervalos de confiança. O PET-CT também demonstrou um impacto significativo na conduta clínica, influenciando as decisões terapêuticas e alterando a intenção de tratamento dos pacientes (26%), contribuindo para a redução de intervenções cirúrgicas.

Na análise de **custo-efetividade/utilidade**, evidenciou-se que PET-CT resulta em maior benefício clínico e custo total em relação à TC. As razões de custo efetividade incrementais (RCEI) foram de R\$ 5.973 e R\$ 11.280 para QALY ganho e diagnóstico correto, respectivamente.

Na análise de impacto orçamentário, demonstrou-se que a ampliação de uso de PET-CT, variando de 20% a 100% entre o primeiro e quinto ano, resultaria em um incremento acumulado em cinco anos de R\$ 113,7 milhões, enquanto, em um cenário proposto de 100% desde o primeiro ano, o impacto acumulado seria de R\$188,8 milhões em cinco anos.

Considerando aspectos relacionados à **aceitabilidade, implementação e viabilidade da inclusão** do PET-CT para a detecção de metástase à distância, estima-se que haverá boa aceitabilidade e facilidade na sua implementação e viabilidade, por ser uma tecnologia já incorporada para outras condições clínicas no SUS.

13. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 79/2024 esteve aberta entre 14 e 25 de novembro de 2024. Duas pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todas as pessoas inscritas.

Em seu relato, a participante afirmou que o equipamento em avaliação foi essencial para obter um diagnóstico mais preciso de sua condição de saúde, favorecendo a escolha do tratamento mais adequado. Ela contou que foi detectado um câncer no final do esôfago / começo do estômago por meio de uma endoscopia. Foi submetida a uma tomografia em seguida, a qual detectou uma lesão e alguns linfonodos comprometidos. Houve então a solicitação para realização do PET-CT, que mostrou a real extensão das lesões de uma forma e em locais que a tomografia não havia conseguido detectar. Com isso, o médico oncologista pôde indicar a melhor conduta terapêutica para o seu caso.

Mencionou que repetia o exame de PET-CT a cada três meses, o qual ia acusando a diminuição das lesões. Mesmo assim, teve de se submeter a uma cirurgia. Realizou uma tomografia na qual foi detectada uma lesão e, com isso, precisou novamente realizar um PET-CT, que mostrou um linfonodo comprometido. Concluiu, por fim, que o exame foi essencial para seu tratamento.

Após finalizar o relato, respondeu a perguntas sobre como obteve acesso ao procedimento e sobre o preparo para o exame. Explicou que realizou o exame por meio de plano de saúde privado mas que, para isso, foi preciso recorrer à justiça. Hoje possui uma liminar que lhe dá acesso a fazer o exame, o qual consegue realizar na mesma cidade onde reside. Mencionou que o preparo para o exame exige ficar em jejum por um certo período e restringir a ingestão de carboidratos, mas que não viu dificuldade nem na etapa do preparo nem na realização do procedimento.

O vídeo da 136ª Reunião Ordinária pode ser acessado aqui:
<https://youtu.be/8Z5DChhSTYI?list=PLb2QyzHENaQAwKjkjHdJeXlYfLJpcLIUN&t=10162>

14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec realizada no dia seis de dezembro de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC). O Comitê considerou que as evidências de acurácia, em conjunto com a estimativa de impacto orçamentário, são suficientes para embasar a tomada de decisão, especialmente considerando que o procedimento já dispõe de capacidade instalada. Além disso, ressaltou-se que a PET-CT proporciona um benefício significativo ao reduzir ou evitar procedimentos desnecessários aos pacientes com câncer de esôfago.

15. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 103/2024 foi conduzida entre os dias 31 de dezembro de 2024 e 20 de janeiro de 2025, sendo que 203 contribuições foram recebidas no período estipulado, juntamente com dois anexos.

O formulário de contribuições é composto pelos seguintes tópicos: (1) Recomendação preliminar da Conitec; (2) Experiência com a tecnologia; (3) Experiência com outra tecnologia; (4) Evidências clínicas; (5) Estudos econômicos.

Inicialmente, as características dos participantes foram quantificadas e agrupadas. Em seguida, as contribuições foram qualitativamente analisadas, 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/consultas-publicas/encerradas>).

Todas as 203 contribuições foram favoráveis à recomendação preliminar da Conitec, apoiando a ampliação de uso da tecnologia no SUS. Ainda, as contribuições foram enviadas por profissionais de saúde (n=88), interessado no tema (n=66), familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=14), paciente (n=12), empresa fabricante de tecnologia avaliada (n=11), por organização da Sociedade Civil (n=9) e empresa (n=1). Outras características referentes às contribuições e aos contribuintes são apresentadas nas Erro! Fonte de referência não encontrada. e Erro! Fonte de referência não encontrada., respectivamente.

Tabela 8. Características referentes as contribuições da consulta pública nº 103.

Característica	Número absoluto	%
Tipos de contribuição		
Profissional de saúde	88	43%
Interessado no tema	66	33%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	14	7%
Paciente	12	6%
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	11	5%
Organização da Sociedade Civil	9	4%
Empresa	3	1%
Como ficou sabendo		
Amigos, colegas ou profissionais de trabalho	104	51%
Associação/ entidade de classe	34	17%
Redes Sociais	2	10%
E-mail	21	10%
Site da CONITEC	5	2%
Diário Oficial da União	20	1%
Outro meio	17	8%
Opinião sobre a recomendação preliminar		
Eu acho que deve ser incorporado no SUS	203	100%

Fonte: elaboração própria

Tabela 9. Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 35/2024 que preencheram o formulário

Característica	Número absoluto	%
Sexo		
Homem cisgênero, *identifica-se com o gênero que lhe foi atribuído ao nascer	108	53%
Mulher cisgênero *identifica-se com o gênero que lhe foi atribuído ao nascer	93	46%
Cor ou etnia		
Branco	161	79%
Pardo	31	15%
Amarelo	6	3%
Preto	5	2%
Faixa etária		
Menor 18	1	1%
18 a 24	8	4%
25 a 39	71	38%
40 a 59	98	53%
60 ou mais	7	4%
Regiões brasileiras		
Sudeste	145	71%
Sul	24	12%
Centro-oeste	17	8%
Nordeste	15	7%
Norte	2	1%

Fonte: elaboração própria

15.1 Considerações sobre a recomendação preliminar

Todas as contribuições foram favoráveis à recomendação preliminar da Conitec, defendendo a ampliação de uso da tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC). Os participantes destacaram a precisão diagnóstica do PET-CT em comparação a outros métodos; seus benefícios clínicos, como a detecção precoce favorecendo o manejo clínico; além do impacto positivo na sobrevida dos pacientes. Além disso, citam que a tecnologia é recomendada por diretrizes internacionais. Também ressaltaram os impactos econômicos, enfatizando a redução de custos ao evitar cirurgias e tratamentos ineficazes e que, apesar do alto custo inicial, a economia a longo prazo justifica sua incorporação. Relatos de pacientes e familiares evidenciaram a necessidade de ampliar o acesso ao exame no SUS, citando os impactos do diagnóstico tardio.

A seguir são exemplificados alguns comentários apresentados sobre este tópico:

“Eu acho super importante que o SUS disponibilize procedimentos de imagens para rastreamento de câncer em qualquer que seja o estágio e também quando houver a mínima suspeita de câncer. Vejo que muitos cânceres poderiam ser descobertos em fase inicial se esses procedimentos fossem feitos com mais frequência, ajudando a poupar recursos com terapias de alto custo, internação e também salvar muito mais vidas. Digo isso pois tenho duas pessoas na família com câncer metastático e vejo essa falha do sistema de saúde em diagnosticar a doença em fase inicial”.

“Há mais de 2 décadas este exame é utilizado no estadiamento do câncer de esôfago. A literatura é repetitiva em afirmar que este exame muda condutas. O PET/CT com FDG é agora uma ferramenta essencial no estadiamento do câncer de esôfago, sendo reconhecido em diretrizes clínicas internacionais como o NCCN (National Comprehensive Cancer Network). Quaisquer tentativas locais de replicar o que já se sabe só causaram atrasos em oferecer uma ferramenta fundamental no manejo do câncer de esôfago. O PET/CT com FDG alterou o plano de manejo em 34% dos pacientes com câncer de esôfago em um estudo prospectivo. Em 22% dos casos, a mudança foi de tratamento curativo para paliativo devido à identificação de metástases ocultas, enquanto em 3% foi o oposto (Barber et al., 2012). Em pacientes submetidos à radioterapia conformacional, o PET/CT levou a alterações nos volumes de tratamento em 35% dos casos, aumentando a precisão na definição de alvos ou exclusão de linfonodos não malignos (Moureau-Zabotto et al., 2005). 20% dos pacientes tiveram mudanças no estadiamento com base no PET/CT, incluindo aumento no estadiamento de linfonodos ou metástases distantes. Essas mudanças alteraram os regimes de tratamento, como de radioterapia para quimioterapia em

5% dos casos (Xie & Zheng, 2014). Após tratamentos como ressecção ou radioterapia, o PET/CT contribuiu para alterações na conduta em 60% dos pacientes, guiando terapias de resgate e identificando recidivas precoces (Sun et al., 2009)”.

A Organização da Sociedade Civil, OncoGuia, apoia a incorporação do PET-CT para o estadiamento do câncer de esôfago, destacando sua precisão na detecção de metástases e os benefícios clínicos e econômicos resultantes de tratamentos mais adequados e menos invasivos.

“O Oncoguia está sempre participando dos espaços de participação social (...). Nesse sentido, também endossamos o parecer da SBOC a respeito da tecnologia em discussão. Segundo o INCA, a cada ano do triênio 2023-2025, são estimados 10.990 novos casos de câncer de esôfago no país. Considerando isso, é essencial o investimento público em tecnologias para garantir o cuidado mais adequado para cada um destes pacientes. Nesse sentido, parabenizamos a iniciativa de avaliação e de recomendação preliminar favorável para a incorporação do PET-CT para a doença. A tecnologia representa um ganho de precisão importante no estadiamento do câncer de esôfago, etapa crucial para garantir a escolha do tratamento mais adequado para cada paciente. Estes benefícios estão descritos no relatório da Conitec, que pontua que o PET-CT apresenta maior sensibilidade e especificidade para a detecção de metástases à distância em comparação à tomografia. Essa maior precisão contribui significativamente para evitar falsos negativos e subestadiamentos. Além disso, o PET-CT mostrou impacto significativo na mudança de conduta clínica, alterando a intenção de tratamento em 26% dos casos. Como consequência, há a redução de intervenções cirúrgicas desnecessárias e exames adicionais, proporcionando uma abordagem terapêutica mais eficaz e menos invasiva, o que melhora a qualidade de vida e segurança dos pacientes e evita gastos desnecessários ao sistema. Sendo assim, a incorporação da tecnologia traz ganhos tanto para o paciente, que realizará o tratamento mais adequado para seu caso clínico, tanto para o sistema de saúde como um todo, uma vez que o estadiamento correto evita procedimentos desnecessários e permite a escolha de opções terapêuticas mais eficientes e eficazes”.

15.2 Contribuições para o tópico experiência com as tecnologias

Para esta seção, foram enviadas 115 contribuições, sendo que a maioria foi preenchida por profissionais de saúde (n=96), pacientes (n=13) e cuidador/responsável (n=3).

Os participantes descreveram, como efeitos positivos e facilidades do PET-CT, a excelente qualidade das imagens, permitindo um estadiamento mais preciso do câncer de esôfago e a identificação de metástases ocultas, levando a um

diagnóstico precoce e a um tratamento mais adequado. Os contribuintes destacam a capacidade do PET-CT em alterar condutas clínicas reduzindo a necessidade de intervenções desnecessárias, além de melhorar a sobrevida. A seguir são exemplificados alguns comentários apresentados sobre este tópico:

"Minha mãe é paciente oncológica, faz PET/CT para avaliar o controle da doença e o exame foi fundamental para detectar o estadiamento da doença e a localiza das metástases, quando ela não tinha sintomas e, se demorasse mais, poderia ser tarde até descobrir e atuar".

"A incorporação do FDG-PET/CT é de grande impacto clínico com mudança de estadiamento e conduta em mais de 40% dos pacientes com câncer de esôfago".

"O PET com FDG frequentemente revela metástases ocultas que não são identificadas por outros métodos de imagem, como tomografia computadorizada (TC) ou ultrassom endoscópico, alterando o estadiamento em até 22% dos casos (Blackstock et al., 2006). O PET com FDG foi superior à combinação de TC e ultrassom endoscópico para detectar doença em estágio IV, especialmente metástases linfáticas e distantes (Flamen et al., 2000)".

Quanto aos efeitos negativos e dificuldades do PET-CT, são mencionadas a baixa disponibilidade do exame, a falta de cobertura de convênios médicos e pelo SUS e a falta de conhecimento, limitando o acesso da população a essa tecnologia. Além disso, destacam que o alto custo torna o exame inacessível para muitos pacientes, e a necessidade de viajar longas distâncias para realizá-lo. A seguir é exemplificado um comentário apresentado por vários contribuintes sobre este tópico:

"A dificuldade da incorporação do FDG-PET/CT na rotina se deve ao acesso restrito e elevado custo. Este elevado custo está sendo causado principalmente por dois motivos: 1) hiper-regulação: impedindo que as empresas fornecedoras consigam produzir esse isótopo de meia vida curta com rapidez e eficiência, 2) dificuldade de transporte aéreo em todo o território nacional, prejudicando empresas distantes do sudeste do país".

15.3 Contribuições para o tópico experiência com outras tecnologias

Para esta seção, foram enviadas 17 respostas, sendo que as outras tecnologias mencionadas incluíram radioterapia, tomografia computadorizada, endoscopia e ressonância magnética. A seguir é apresentada na Figura 8 uma nuvem de palavras com as tecnologias citadas.



Figura 8. Tecnologias citadas na nº 103/2024. Fonte: Consulta Pública nº 103/2024, Conitec.

Os participantes destacaram, como efeitos positivos e facilidades, o fato de essas tecnologias complementarem o PET-CT, oferecendo maior cobertura e facilidade de acesso. Enquanto isso, os efeitos negativos e dificuldades relatados foram desconforto gástrico, erros no estadiamento, menor sensibilidade e resultados inferiores quando comparado ao PET-CT.

15.4 Contribuições para o tópico evidências científicas

Para esta seção, foram enviadas 49 respostas, que destacaram os benefícios da tecnologia avaliada, incluindo a capacidade de detectar metástases não identificadas pela TC e seu impacto no diagnóstico precoce e no tratamento adequado. A seguir é apresentada uma contribuição enviada:

"A neoplasia de esôfago representa a 6ª maior causa de morte por câncer mundialmente e sua incidência vem aumentando ao longo dos anos. (...) O estadiamento correto é crucial para a escolha terapêutica mais adequada, além de evitar tratamentos desnecessários, bem como as toxicidades relacionadas a eles. Embora a tomografia computadorizada (CT) com contraste seja amplamente utilizada para detecção de metástases à distância na neoplasia de esôfago, o FDG PET/CT detecta lesões não identificadas na CT. A identificação de lesões à distância no momento do diagnóstico permite direcionar o paciente para um tratamento paliativo, reduzindo o número de intervenções cirúrgicas desnecessárias e com alta morbidade. Existem muitos estudos avaliando a detecção de doença metastática em pacientes com neoplasia de esôfago com FDG PET/CT, demonstrando sensibilidade e especificidade de 85% e 97%, respectivamente. O FDG-

PET/CT apresenta elevado impacto clínico. Os estudos evidenciam uma mudança de estadiamento em até 41% dos casos e --mudança de conduta em até cerca de 38% dos casos. Por se tratar de um método diagnóstico já amplamente utilizado no mundo e disponível no SUS, destacamos os benefícios da inclusão do FDG PET/CT para estadiamento de pacientes com neoplasia de esôfago”.

Referências:

1. *Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. 2024 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®).*
2. Raptis et al. *Staging and Follow-Up of Esophageal Cancer. J Am Coll Radiol 2022, 19:S462-S472.*

Uma contribuição enviada pela **Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC)** endossou a ampliação de uso do PET-CT como ferramenta de estadiamento dos pacientes com neoplasia de esôfago localizada a fim de melhorar o estadiamento e evitar procedimentos invasivos em pacientes com doença avançada, citando publicações que reforçam tais resultados:

“Em uma revisão sistemática publicada em 2004, incluindo 12 estudos, a despeito das diferenças e deficiências dos ensaios analisados, foi reportado uma sensibilidade de 0,51 (intervalo de confiança [IC] 95%, 0,34 a 0,69) e especificidade de 0,84 (IC 95%, 0,76 a 0,91) para a detecção de metástases locoregionais. Para a detecção de metástase à distância, a sensibilidade e especificidade foram: 0,67 (IC 95%, 0,58 a 0,76) e 0,97 (IC 95%, 0,90 a 1,00), respectivamente (9). (...) A utilização do PET-CT mostrou modificar o estadiamento pré-operatório em até 20% dos pacientes (10)”

Referências:

1. Van Westreenen, H. L., Westerterp, M., Bossuyt, P. M. M., Pruij, J., Sloof, G. W., Van Lanschot, J. J. B., ... & Plukker, J. T. M. (2004). *Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. Journal of clinical oncology, 22(18), 3805-3812.*
2. Bruzzi, J. F., Munden, R. F., Truong, M. T., Marom, E. M., Sabloff, B. S., Gladish, G. W., ... & Erasmus, J. J. (2007). *PET/CT of esophageal cancer: its role in clinical management. Radiographics, 27(6), 1635-1652.*

Destacamos que algumas dessas publicações já haviam sido previamente consideradas para elaboração da síntese de evidências, bem como a inclusão de estudos atualizados.

15.5 Contribuições para o tópico estudos econômicos

Para esta seção, foi enviada, por vários contribuintes (n=45), a citação das seguintes publicações:

- *Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. 2024 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®).*,
- Raptis et al. *Staging and Follow-Up of Esophageal Cancer.* J Am Coll Radiol 2022, 19:S462-S472.,
- Maarten et al. *18F-FDG PET-CT after Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer Patients to Optimize Surgical Decision Making.* PLoS One 2015 Nov 3, 10(11):e0133690 doi: 10.1371/journal.pone.0133690. eCollection 2015.,
- Beáta Kálvin, et al. *Cost-effective PET investigations in oncology.* Magy Onkol 2002, 46(3):203-23., "

Outra contribuição citou as seguintes publicações:

- Barber, T. W., Duong, C., Leong, T., Bressel, M., Drummond, E., & Hicks, R. (2012). *18F-FDG PET/CT Has a High Impact on Patient Management and Provides Powerful Prognostic Stratification in the Primary Staging of Esophageal Cancer: A Prospective Study with Mature Survival Data.* The Journal of Nuclear Medicine, 53, 864–871.
- Moureau-Zabotto, L., Touboul, E., Lerouge, D., Deniaud-Alexandre, E., Grahek, D., Foulquier, J., et al. (2005). *Impact of computed tomography (CT) and 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) image fusion for conformal radiotherapy in esophageal carcinoma.* Cancer Radiotherapie: Journal de la Societe Francaise de Radiotherapie Oncologique, 9(3), 152–160.
- Sun, L., Su, X. H., Guan, Y., Pan, W. M., Luo, Z., Wei, J., et al. (2009). *Clinical usefulness of 18F-FDG PET/CT in the restaging of esophageal cancer after surgical resection and radiotherapy.* World Journal of Gastroenterology, 15(15), 1836–1842., *Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. 2024 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®)*

Destacamos que algumas dessas publicações já haviam sido previamente consideradas para elaboração do modelo econômico.

Ainda, outras contribuições recebidas para este tópico reforçaram o potencial benefício clínico e econômico com a incorporação da tecnologia:

"A utilização do PET/CT em câncer de esôfago desempenha um papel significativo em várias etapas do manejo da doença. Em resumo, o PET/CT é uma ferramenta valiosa no estadiamento e na avaliação da resposta ao tratamento em câncer de esôfago, mas suas limitações, especialmente em termos de resultados falso-positivos e diferenciação de estágios, devem ser consideradas no planejamento do tratamento."

“O estadiamento correto é crucial para a escolha terapêutica mais adequada, além de evitar tratamentos desnecessários, bem como as toxicidades relacionadas a eles. ... A identificação de lesões à distância no momento do diagnóstico permite direcionar o paciente para um tratamento paliativo, reduzindo o número de intervenções cirúrgicas desnecessárias e com alta morbidade. Por se tratar de um método diagnóstico já amplamente utilizado no mundo e disponível no SUS, destacamos os benefícios da inclusão do FDG PET/CT para estadiamento de pacientes com neoplasia de esôfago”.

*“O tratamento adequado e precoce sempre será além mais útil ao paciente, menos honeroso”.
“Economia com exames”.*

16. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Após apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso da tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC), visto que não houve contribuições que pudessem alterar as análises ou sugerir resultados diferentes daqueles já previamente apresentados. Assim, manteve-se o entendimento de que as evidências de acurácia, em conjunto com a estimativa de impacto orçamentário, são suficientes para embasar a tomada de decisão, especialmente considerando que o procedimento já dispõe de capacidade instalada. Foi assinado o registro de Deliberação nº 986/2025.

17. DECISÃO

PORTEARIA SECTICS/MS Nº 16, DE 1º DE MAIO DE 2025

Torna pública a decisão de ampliar o uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC).

Ref.: 25000.172682/2024-68.

A SECRETÁRIA 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 Ampliar o uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) para estadiamento de pacientes com doença localmente avançada de carcinoma de esôfago não sabidamente metastático (após resultados inconclusivos na TC).

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto nº 7.646/2011, 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 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.

FERNANDA DE NEGRI

18. REFERÊNCIAS

1. Morgan E, Soerjomataram I, Rungay H, Coleman HG, Thrift AP, Vignat J, et al. The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*. 2022 Sep;163(3):649-658.e2.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May 4;74(3):229–63.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022 [cited 2023 Oct 30]. Câncer de esôfago. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/esofago>
4. Brasil. Ministério da Saúde. IBGE. INCA. MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM. 2022 [cited 2024 Jul 21]. Atlas On-line de Mortalidade. Available from: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo10/consultar.xhtml#panelResultado>
5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar;61(2):69–90.
6. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. SIGTAP.
7. Siemens Healthcare Diagnósticos LTDA. Instruções de uso: Sistema PET/CT, modelos Biograph Horizon - 3R e Biograph Horizon - 4R [manual técnico]. São Paulo; 2023.
8. Bunting D, Bracey T, Fox B, Berrisford R, Wheatley T, Sanders G. Loco-regional staging accuracy in oesophageal cancer—How good are we in the modern era? *Eur J Radiol*. 2017 Dec 1;97:71–5.
9. Foley KG, Christian A, Fielding P, Lewis WG, Roberts SA. Accuracy of contemporary oesophageal cancer lymph node staging with radiological-pathological correlation. *Clin Radiol*. 2017 Aug 1;72(8):693.e1-693.e7.
10. Gamal GH. Does PET/CT give incremental staging information in cancer oesophagus compared to CECT? *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019 Dec 1;50(1).
11. Malik V, Harmon M, Johnston C, Fagan AJ, Claxton Z, Ravi N, et al. Whole Body MRI in the Staging of Esophageal Cancer-A Prospective Comparison with Whole Body 18F-FDG PET-CT. *Dig Surg*. 2015 Sep 10;32(5):397–408.
12. Sihvo EIT, Räsänen J V., Knuuti MJ, Minn HRI, Luostarinen MES, Viljanen T, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: Positron emission tomography improves staging and prediction of survival in distant but not in locoregional disease. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2004 Dec 1;8(8):988–96.

13. Purandare NC, Pramesh CS, Karimundackal G, Jiwnani S, Agrawal A, Shah S, et al. Incremental value of 18F-FDG PET/CT in therapeutic decision-making of potentially curable esophageal adenocarcinoma. *Nucl Med Commun.* 2014;35(8):864–9.
14. Vyas S, Markar SR, Iordanidou L, Read S, Stoker D, Hashemi M, et al. The Role of Integrated F-18-FDG-PET Scanning in the Detection of M1 Disease in Oesophageal Adenocarcinoma and Impact on Clinical Management. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2011 Dec;15(12):2127–35.
15. Barber TW, Duong CP, Leong T, Bressel M, Drummond EG, Hicks RJ. 18F-FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of esophageal cancer: A prospective study with mature survival data. *Journal of Nuclear Medicine.* 2012 Jun;53(6):864–71.
16. Blencowe NS, Whistance RN, Strong S, Hotton EJ, Ganesh S, Roach H, et al. Evaluating the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in multi-disciplinary team recommendations for oesophago-gastric cancer. *Br J Cancer.* 2013 Sep 17;109(6):1445–50.
17. Bunting DM, Lai WW, Berrisford RG, Wheatley TJ, Drake B, Sanders G. Positron emission tomography-computed tomography in oesophageal cancer staging: A tailored approach. *World J Surg.* 2015 Apr 1;39(4):1000–7.
18. Cervino AR, Evangelista L, Alfieri R, Castoro C, Sileni V, Pomerri F, et al. Positron emission tomography/computed tomography and esophageal cancer in the clinical practice: How does it affect the prognosis? *J Cancer Res Ther.* 2012 Oct;8(4):619–25.
19. Gillies RS, Middleton MR, Maynard ND, Bradley KM, Gleeson F V. Additional benefit of 18F-fluorodeoxyglucose integrated positron emission tomography/computed tomography in the staging of oesophageal cancer. *Eur Radiol.* 2011 Feb;21(2):274–80.
20. Pietrzak AK, Martenka P, Strzesak E, Wierzchoslawska E, Marszałek A, Pietrasz K, et al. Will Rogers phenomenon in the oesophageal cancer patients staging-CT versus 18 F-FDG PET/CT: retrospective study [Internet]. *Hell J Nucl Med.* 2019. Available from: www.nuclmed.gr
21. Torrance ADW, Almond LM, Fry J, Wadley MS, Lyburn ID. Has integrated 18F FDG PET/CT improved staging, reduced early recurrence or increased survival in oesophageal cancer? *Surgeon.* 2015 Feb 1;13(1):19–33.
22. Zamora J, Abraira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: A software for meta-analysis of test accuracy data. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2006 Jul 12 [cited 2023 Jan 18];6(1):1–12. Available from: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-6-31>
23. RStudio. Posit Software, PBC formerly RStudio, PBC - Version: 2024.04.2. 2024 [cited 2024 Jun 24]. RStudio Desktop. Available from: <https://posit.co/download/rstudio-desktop/>

24. FOSP. FOSP - Fundação Oncocentro de São Paulo. 2024 [cited 2024 Jun 25]. Fundação Oncocentro de São Paulo. Available from: <https://fosp.saude.sp.gov.br/>
25. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMC Med* [Internet]. 2022 Jan 12;20(1):23. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8753858>
26. Ekheden I, Ebrahim F, Ólafsdóttir H, Raaschou P, Wettermark B, Henriksson R, et al. Survival of esophageal and gastric cancer patients with adjuvant and palliative chemotherapy—a retrospective analysis of a register-based patient cohort. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020 Jul 5;76(7):1029–41.
27. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Agência IBGE notícias. 2020 [cited 2022 Nov 16]. Em 2019, expectativa de vida era de 76,6 anos. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Esôfago. PORTARIA N° 1.439, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2014 [Internet]. 2014 [cited 2024 Jul 7]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/ddt_carcinoma-esofago_2014.pdf
30. Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: Application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11.
31. Bütepage G, Vitor C, Carlqvist P. MSR71 Performance of AIC and BIC for the Extrapolation of Survival Data With Different Levels of Censoring. *Value in Health*. 2022 Dec;25(12):S363.
32. Li Y, Du L, Wang Y, Gu Y, Zhen X, Hu X, et al. Modeling the Cost-effectiveness of Esophageal Cancer Screening in China. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2020 Dec 10;18(1):33.
33. NICE Guidelines. National Guideline Alliance (UK). National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2018 [cited 2024 Jul 7]. Oesophago-gastric cancer: Assessment and management in adults. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535617/>
34. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2021 Dec 10;19(1):162.
35. BRASIL. Ministério da Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS [Internet]. Brasília; 2022 [cited 2022 Nov 30]. Available

from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf

36. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB, et al. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--7. Value Health. 2012 Sep;15(6):843–50.
37. Stout NK, Knudsen AB, Kong CY, McMahon PM, Gazelle GS. Calibration Methods Used in Cancer Simulation Models and Suggested Reporting Guidelines. Pharmacoeconomics. 2009 Jul;27(7):533–45.
38. Biz ANavega. Custo-efetividade do uso da tomografia de emissão de pósitrons (PET scan) no estadiamento inicial do câncer de esôfago. [Rio de Janeiro]: Universidade do Estado do Rio de Janeiro Centro Biomédico ; 2019.
39. Projeções da população brasileira. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. IBGE.
40. MS;INCA. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. 2023. Estimativa 2023 - Incidência de Câncer no Brasil.
41. Oncocentro. Disponível em: <https://fosp.saude.sp.gov.br/fosp/diretoria-adjunta-de-informacao-e-epidemiologia/rhc-registro-hospitalar-de-cancer/download-de-arquivos/>. 2023. FOSP - Registro hospitalar de cancer.
42. CLARIVATE Analytics. CORTELLIS [Internet]. [cited 2024 Nov 16]. Available from: <https://www.cortellis.com>
43. ClinicalTrials.gov. Home - ClinicalTrials.gov. [Internet]. [cited 2024 Nov 14]. Available from: <https://clinicaltrials.gov>
44. National Library of Medicine (US). Esophageal Squamous Cell Carcinoma. MeSH - Medical Subject Headings [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2027969>
45. National Library of Medicine (US). Esophageal Neoplasms. MeSH - Medical Subject Headings, [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Esophageal+Neoplasms>
46. Birene. Carcinoma de Células Escamosas do Esôfago. DeCS - Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 14]. Available from: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=57580&filter=ths_termall&q=carcinoma%20esofagico
47. Bireme. Neoplasias Esofágicas. DeCS - Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 5]. Available from: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=22446&filter=ths_termall&q=cancer%20esofago
48. Acessado em 07 fevereiro de 2024. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03500380>. [Internet]. 6. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet].

49. CADTH. Canadian Medical Imaging Inventory Service Report - Publicly Funded PET-CT Indications: A Pan-Canadian Comparison [Internet]. Canada; 2021 Apr [cited 2024 Jul 7]. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/public_funded_pet_ct__internat_comp.pdf
50. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016 Dec 5;5(1):210.
51. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy | Cochrane Training [Internet]. [cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy>
52. Whiting PF, Reitsma JB, Leeflang MMG, Sterne JAC, Bossuyt PMM, Rutjes AWSS, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(4):529–36.
53. Yang B et al. QUADAS-C: a tool for assessing risk of bias in comparative diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2021;174(11):1592–9.
54. GA Wells BSDOJPVWMLPT. Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa. 2021 [cited 2024 Jun 24]. Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
55. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Jan 17];122:129–41. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/S0895435619306730/fulltext>
56. BRASIL. Ministério da Saúde. Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional: Brasil, 2010-2014 / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz [Internet]. Brasília; 2018 [cited 2022 Nov 16]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/contas_SUS_perspectiva_contabilidade_internacional_2010_2014.pdf

APÊNDICE 1 – Métodos da síntese da evidência clínica

Critérios de inclusão

População

Foram incluídos estudos envolvendo adultos de ambos os sexos e que apresentavam, como critério de inclusão, diagnóstico de câncer de esôfago, localmente avançado, após resultado inconclusivo com exame de imagem prévio.

Inconclusivo foi definido como resultados de CT que não foram suficientes para definir o estadiamento.

Teste Índice 1

O PET-CT foi o teste-índice em avaliação. O PET-CT é uma técnica de imagem que combina a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada (CT). A intervenção já está disponível no SUS, e refere-se ao código “02.06.01.009-5 TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET-CT)”, com o marcador radioativo flúor-18 (que é acoplado a uma molécula de glicose e transforma-se em 18-fluorodesoxiglicose, o 18FDG).

Teste índice 2

A tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdômen superior, pescoço e crânio foram consideradas como teste índice 2, por serem os exames de imagem convencionais mais utilizados. Tais TC consistem em métodos diagnósticos por imagem que através de cortes axiais proporciona o estudo detalhado de diferentes estruturas do tórax, abdômen, pescoço e crânio.

Teste de Referência

Como padrão de referência, foram considerados o estadiamento cirúrgico, ou seja, a histopatologia da peça de ressecção final, bem como achados patológicos. O teste de referência para estadiamento de câncer de esôfago não é definido por um só teste, uma vez que cada teste provém informações adicionais para o estadiamento (T, N e M), além do grau histológico e localização e por estadiamentos diferentes para adenocarcinoma e para células escamosas (NCCN).

Desfechos

Para este relatório, foram elencados a priori, na reunião de escopo, cinco desfechos de interesse:

1. Acurácia (i.e., sensibilidade, especificidade)

- acurácia para detectar nodos acometidos (N)
- acurácia para detectar metástases à distância (M)
- Sensibilidade: definida com a proporção de verdadeiros positivos em relação ao número total de indivíduos com a condição que está sendo testada. Em outras palavras, a sensibilidade mede a capacidade do teste em identificar corretamente indivíduos que possuem a condição que está sendo testada. Quanto maior a sensibilidade, menor a probabilidade de que um indivíduo com a condição seja erroneamente classificado como não tendo a condição.
- Especificidade: definida como a proporção de verdadeiros negativos em relação ao número total de indivíduos sem a condição que está sendo testada. A especificidade mede a capacidade do teste em identificar corretamente indivíduos que não possuem a condição que está sendo testada. Quanto maior a especificidade, menor a probabilidade de que um indivíduo sem a condição seja erroneamente classificado como tendo a condição.

2. Mudança de conduta clínica: definida como alteração na maneira como um profissional de saúde aborda o tratamento de um paciente com base nos resultados do teste.

Tipos de estudos

Foram considerados, para inclusão, revisões sistemáticas (com ou sem meta-análise) e estudos observacionais. Serão considerados elegíveis estudos que avaliarem a performance diagnóstica/estadiamento de PET-CT com comparação.

Elegibilidade

Os critérios de inclusão dizem respeito à pergunta de pesquisa e os componentes do acrônimo PIROS, relatada anteriormente, enquanto os critérios de exclusão são:

- Estudos de avaliação pós-tratamento e pós cirurgia (monitoramento) – avaliação de resposta terapêutica
- Estudos de reestadiamento após tratamento com radioterapia e/ou quimioterapia e/ou imunoterapia e/ou cirurgia
- Estudos que avaliam o valor prognóstico do PET-CT e seus parâmetros (*standardised uptake values (SUV), metabolic tumor volume (MTV) and the total amount of tumor glycolysis (TLG)*)
- Estudos que avaliam o PET-CT associado com radiômica (campo de pesquisa que extrai métricas quantitativas de imagens médicas) e/ou inteligência artificial (algoritmos ou nomogramas de diagnóstico)
- Estudos com pacientes com câncer de esôfago em estádio IV (metastático ou recidivado) e estádio IIIc (T4b, qualquer N; irressecável) – os quais não têm indicação para cirurgia, de acordo com as DDT vigentes

- Outros tipos de PET-CT, a exemplo, [18F] AIF-NOTA-FAPI-04 scan para detectar proteína de ativação de fibroblastos (FAP)
- Estudos que avaliem a metodologia de PET não associada à TC.
- Resumos de congresso, editoriais, cartas, revisões narrativas, protocolos.

Fontes de informações e estratégias de buscas

Com base na pergunta de pesquisa estruturada acima de acordo com o acrônimo PIROS, foi realizada uma busca em 12 de março de 2024. As seguintes plataformas de busca foram utilizadas: PUBMED (via Medline) e EMBASE. Não houve restrições com relação à data de publicação. As estratégias de busca contemplaram descritores, palavras-chave e sinônimos para população e intervenção, estruturadas segundo os tesouros das respectivas bases de dados, quando disponíveis conforme demonstra o Quadro A1.

Quadro A1. Estratégias de busca de evidências em base de dados.

Fonte de dados	Estratégia de busca	N. Total
PubMed	("Esophageal Neoplasms"[MeSH Terms] OR "Esophageal Neoplasms"[Title/Abstract] OR ("Esophageal"[Title/Abstract] AND "Neoplasms"[Title/Abstract]) OR ("Esophageal"[Title/Abstract] AND "cancer"[Title/Abstract]) OR ("Esophageal"[Title/Abstract] AND "carcinoma"[Title/Abstract]) OR "Esophageal Squamous Cell Carcinoma"[MeSH Terms] OR "Esophageal Squamous Cell Carcinoma"[Title/Abstract] OR "Oesophageal cancer" [Title/Abstract] OR ("Oesophageal"[Title/Abstract] AND "cancer"[Title/Abstract]) OR ("Oesophageal"[Title/Abstract] AND "carcinoma"[Title/Abstract])) AND ("positron emission tomography computed tomography"[MeSH Terms] OR "positron emission tomography computed tomography"[Title/Abstract] OR ("pet"[Title/Abstract] AND "ct"[Title/Abstract]) OR "pet-ct"[Title/Abstract] OR "pet/ct"[Title/Abstract] OR "Positron-Emission Tomography"[MeSH Terms] OR "Positron-Emission Tomography"[Title/Abstract] OR ("pet"[Title/Abstract] AND "scan"[Title/Abstract]))	2033
Embase	#2. #1 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND 'Press'/it OR 'Conference Review'/it OR 'Review'/it OR 'Short Survey'/it) #1. ('esophagus tumor'/exp OR 'esophagus tumor' OR 'esophageal neoplasms':ti,ab,kw OR ('esophageal':ti,ab,kw AND 'neoplasms':ti,ab,kw) OR ('esophageal':ti,ab,kw AND 'cancer':ti,ab,kw) OR ('esophageal':ti,ab,kw AND 'carcinoma':ti,ab,kw) OR 'esophageal squamous cell carcinoma'/exp OR 'esophageal squamous cell carcinoma' OR 'esophageal squamous cell carcinoma':ti,ab,kw OR 'oesophageal cancer':ti,ab,kw OR ('oesophageal':ti,ab,kw AND 'cancer':ti,ab,kw) OR ('oesophageal':ti,ab,kw AND 'carcinoma':ti,ab,kw)) AND ('positron emission tomography-computed tomography'/exp OR 'positron emission tomography-computed tomography' OR	1,094 5,800 1094

	'positron emission tomography computed tomography':ti,ab,kw OR ('pet':ti,ab,kw AND 'ct':ti,ab,kw) OR 'pet-ct':ti,ab,kw OR 'pet/ct':ti,ab,kw OR 'positron emission tomography'/exp OR 'positron emission tomography' OR 'positron-emission tomography':ti,ab,kw OR ('pet':ti,ab,kw AND 'scan':ti,ab,kw))	
	Total	3127

Fonte: Elaboração própria.

Seleção dos estudos

As etapas de busca, seleção dos estudos e extração de dados foram realizadas por um pesquisador. Em caso de dúvidas, um segundo pesquisador foi consultado. Após a seleção dos estudos nas bases de dados, as referências dos estudos selecionados foram checadas para potenciais estudos não captados pelos termos de busca utilizados ou pelas bases consultadas.

Os artigos acessados na busca foram incluídos na web app Rayyan (50), em que foi realizada a avaliação de duplicatas entre as bases de dados acessadas e todo processo de triagem (leitura de títulos e resumos), seguindo os critérios de elegibilidade acima propostos.

Extração dos estudos

A extração dos dados foi realizada por um único avaliador e revisada por um segundo, usando planilha do Microsoft Office Excel. Na extração dos dados, os resultados foram coletados em número absoluto e porcentagem. Quando essas informações não foram fornecidas, os valores foram calculados ou imputados, usando métodos recomendados no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy* (51), sempre que possível.

Foram extraídas as seguintes informações:

- a) Características dos estudos e intervenções: ano da publicação; tipo de estudo; país; características do teste-índice 1 e 2, do teste de referência; e tipo de desfecho reportado no estudo.
- b) Características dos participantes: número de participantes total, sexo, idade média e sexo;
- c) Resultados: sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, VP, VN, FP, FN, concordância entre os testes e desfechos indiretos decorrente da mudança de conduta clínica. Em alguns casos foi necessário recorrer a cálculos para obter valores de verdadeiros e falsos, os quais são necessários para desenvolvimento das meta-análises e cálculo dos desfechos priorizados.

Avaliação do Risco de viés e da qualidade da evidência

Para o risco de viés dos estudos de acurácia, foi considerada a ferramenta *A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2) (52) e a extensão *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies- Comparative* (QUADAS-C) (53) para avaliar o risco de viés em estudos de precisão comparativa. Para estudos observacionais (44), a ferramenta New-castle Ottawa (NOS) foi utilizada (54).

A qualidade ou certeza da evidência para os desfechos relacionados à acurácia diagnóstica foi avaliada considerando recomendações do *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para estudos de acurácia (55). Os desfechos foram graduados em alta, moderada, baixa ou muito baixa certeza da evidência, considerando os critérios de rebaixamento da qualidade (limitações metodológicas, evidência indireta, inconsistência, imprecisão de estimativa de efeito e risco de viés de publicação).

Síntese e análise dos dados

Tabelas contendo o resumo das principais características dos estudos incluídos e uma descrição narrativa dos resultados encontrados com estatística descritiva (frequência absoluta e relativa, média e desvio padrão [DP] ou mediana e intervalo interquartil [IIQ]) foram elaboradas para sintetizar as evidências. Resultados individuais foram reportados para todos os desfechos extraídos.

Para a comparação de PET-CT com CT, a síntese e análise dos dados foi feita por meta-análises conduzidas no *MetaDisc (a software for meta-analysis of test accuracy data)* (22), considerando os parâmetros de acurácia (verdadeiros e falsos). Para condução das meta-análises, previamente a avaliação de homogeneidade foi realizada por meio da comparação do acrônimo PIROS de cada estudo (critérios de inclusão e exclusão da população e características dos testes) Destaca-se que, embora alguns softwares reportem dados de I^2 , essa estatística não é recomendada para quantificar heterogeneidade de sensibilidade e especificidade, sendo, portanto, utilizada no contexto deste PTC como balizador da discussão, mas não podendo ser interpretado como um *cut-off* de similaridade. Assim, a análise qualitativa das características dos estudos, testes e participantes, bem como análise visual dos gráficos foram consideradas para complementar a discussão de heterogeneidade. Após a identificação de discrepâncias importantes, elas foram discutidas como potenciais limitações das meta-análises.

Os resultados foram apresentados por curvas *summary receiver operating characteristic* (SROC), gráficos de floresta e tabelas.

Para o desfecho de mudança de conduta clínica, as análises foram conduzidas no software R (v. 4.4.1) e RStudio (Posit Software, PBC), utilizando o pacote ‘meta’. Os resultados foram expressos como proporções de mudança clínica, com os respectivos intervalos de confiança de 95%, e ilustrados a partir de gráficos de floresta.

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos

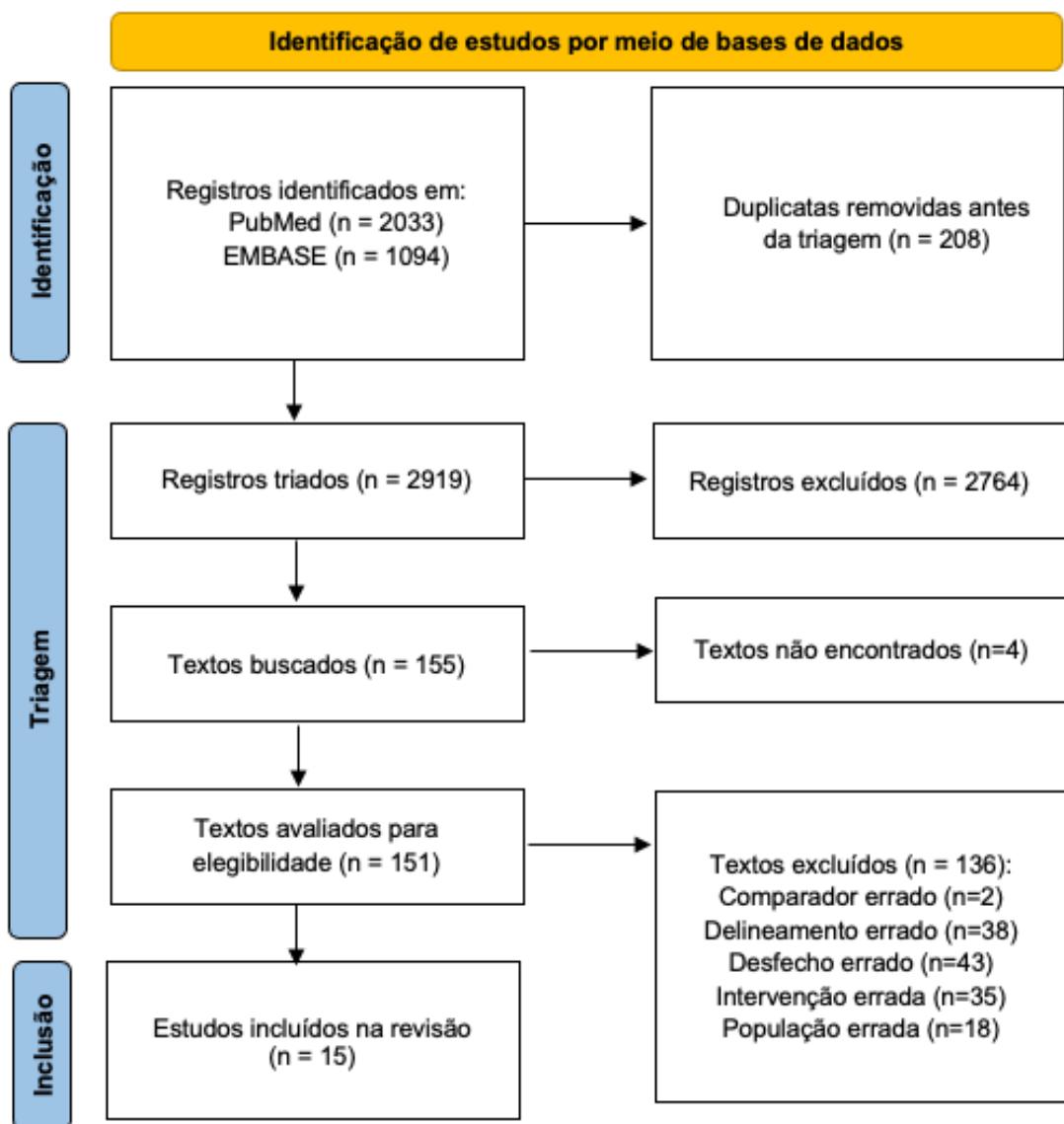


Figura A1. Fluxograma de seleção dos estudos.

Fonte: Traduzido e preenchido de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

APÊNDICE 3 – Estudos excluídos

Quadro A2. Lista de estudos excluídos por motivo.

Autor/ Ano	Estudo	Justificativa
Ali, 2017	Ali, SA; Hamed, MAE. The diagnostic efficacy of whole body 18F-FDG PET CT in detection of unexpected second primary malignancy in cancer patients. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. Volume 48, Issue 3, 2017, Pages 671-676. ISSN 0378-603X. https://doi.org/10.1016/j.ejrn.m.2017.01.017 .	População errada
Andrés-Imaz, 2017	Andrés-Imaz A, Martí-Gelonch L, Eizaguirre-Letamendia E, Asensio-Gallego JI, Enríquez-Navascués JM. Exactitud diagnóstica en el cáncer de esófago localizado. Estudio observacional retrospectivo. Staging accuracy in resectable esophageal cancer. Observational retrospective study. Cir Cir. 2023;91(1):42-49. doi:10.24875/CIRU.21000722	Intervenção errada
Anderegg, 2015	Anderegg MC, de Groof EJ, Gisbertz SS, et al. 18F-FDG PET-CT after Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer Patients to Optimize Surgical Decision Making. PLoS One. 2015;10(11):e0133690. Published 2015 Nov 3. doi:10.1371/journal.pone.0133690	Delineamento errado
Ayoama, 2019	Aoyama J, Kawakubo H, Mayanagi S, et al. Discrepancy Between the Clinical and Final Pathological Findings of Lymph Node Metastasis in Superficial Esophageal Cancer. Ann Surg Oncol. 2019;26(9):2874-2881. doi:10.1245/s10434-019-07498-2	Delineamento errado
Berrisford, 2008	Berrisford RG, Wong WL, Day D, et al. The decision to operate: role of integrated computed tomography positron emission tomography in staging oesophageal and oesophagogastric junction cancer by the multidisciplinary team. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33(6):1112-1116. doi:10.1016/j.ejcts.2008.01.055	Intervenção errada
Blackstock, 2006	Blackstock AW, Farmer MR, Lovato J, et al. A prospective evaluation of the impact of 18-F-fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography staging on survival for patients with locally advanced esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64(2):455-460. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.07.959	Desfecho errado
Block, 1997	Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. Ann Thorac Surg. 1997;64(3):770-777. doi:10.1016/s0003-4975(97)00619-x	Desfecho errado
Chatterton, 2009	Chatterton BE, Ho Shon I, Baldey A, et al. Positron emission tomography changes management and prognostic stratification in patients with oesophageal cancer: results of a multicentre prospective study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009;36(3):354-361. doi:10.1007/s00259-008-0959-y	Intervenção errada
Cheung, 2013	Cheung, GSM. Contribution of PET-CT in radiotherapy planning of oesophageal carcinoma: A review. Radiography, Volume 19, Issue 3, 259 - 269. DOI: https://doi.org/10.1016/j.radi.2013.01.002	Delineamento errado
Choi, 2010	Choi J, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. Surg Endosc. 2010;24(6):1380-1386. doi:10.1007/s00464-009-0783-x	Intervenção errada
Choi, 2000	Choi JY, Lee KH, Shim YM, et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. J Nucl Med. 2000;41(5):808-815.	Desfecho errado
Chu, 2022	Chu L, Liu S, Guo T, et al. Is Performance of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed tomography (CT) or Contrast-enhanced CT Efficient Enough to Guide the Hilar Lymph Node Staging for Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma?. Front Oncol. 2022;12:814238. Published 2022 Feb 25. doi:10.3389/fonc.2022.814238	Desfecho errado
Cuellar, 2014	Cuellar SL, Carter BW, Macapinlac HA, et al. Clinical staging of patients with early esophageal adenocarcinoma: does FDG-PET/CT have a role?. J Thorac Oncol. 2014;9(8):1202-1206. doi:10.1097/JTO.0000000000000222	População errada
Deja, 2023	Deja, A., Włodarczyk, M. Esophageal cancer — the utility of PET/CT in staging prior to chemoradiation. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 2023 28:5 (608-611). DOI: 10.5603/rpor.96869.	Desfecho errado

Dellaportas, 2019	Dellaportas D, Zylstra J, Gossage J, et al. The Prognostic Role of Pre-operative Positron Emission Tomography-Computed Tomography and Endoscopic Ultrasound Parameters in Oesophageal Adenocarcinoma. <i>Chirurgia (Bucur)</i> . 2019;114(4):443-450. doi:10.21614/chirurgia.114.4.443	Intervenção errada
Devadas, 2015	Devadas M, Mittal A, Lin M, et al. FDG-PET nodal staging does not correlate with histopathological nodal stage for oesophageal cancers. <i>Int J Surg.</i> 2015;20:113-117. doi:10.1016/j.ijsu.2015.06.056	Desfecho errado
Dhupar, 2014	Dhupar R, Correa AM, Ajani J, et al. Concordance of studies for nodal staging is prognostic for worse survival in esophageal cancer. <i>Dis Esophagus.</i> 2014;27(8):770-776. doi:10.1111/dote.12154	Desfecho errado
Downey, 2003	Downey RJ, Akhurst T, Ilson D, et al. Whole body 18FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy: results of a prospective trial. <i>J Clin Oncol.</i> 2003;21(3):428-432. doi:10.1200/JCO.2003.04.013	Desfecho errado
Duong, 2006	Duong CP, Demitriou H, Weih L, et al. Significant clinical impact and prognostic stratification provided by FDG-PET in the staging of oesophageal cancer. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2006;33(7):759-769. doi:10.1007/s00259-005-0028-8	Intervenção errada
Fatima, 2019	Fatima N, Zaman MU, Zaman A, Zaman U, Tahseen R, Zaman S. Staging and Response Evaluation to Neo-Adjuvant Chemoradiation in Esophageal Cancers Using 18FDG PET/ CT with Standardized Protocol. <i>Asian Pac J Cancer Prev.</i> 2019;20(7):2003-2008. Published 2019 Jul 1. doi:10.31557/APJCP.2019.20.7.2003	Desfecho errado
Findlay, 2015	Findlay JM, Bradley KM, Maile EJ, et al. Pragmatic staging of oesophageal cancer using decision theory involving selective endoscopic ultrasonography, PET and laparoscopy. <i>Br J Surg.</i> 2015;102(12):1488-1499. doi:10.1002/bjs.9905	Intervenção errada
Fiore, 2006	Fiore D, Baggio V, Ruol A, et al. Multimodal imaging of esophagus and cardia cancer before and after treatment. <i>Radiol Med.</i> 2006;111(6):804-817. doi:10.1007/s11547-006-0074-8	Desfecho errado
Flamen, 2000	Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. <i>J Clin Oncol.</i> 2000;18(18):3202-3210. doi:10.1200/JCO.2000.18.18.3202	Intervenção errada
Flanagan, 1997	Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Staging of esophageal cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 1997;168(2):417-424. doi:10.2214/ajr.168.2.9016218	Intervenção errada
Gananadha, 2008	Gananadha S, Hazebroek EJ, Leibman S, et al. The utility of FDG-PET in the preoperative staging of esophageal cancer. <i>Dis Esophagus.</i> 2008;21(5):389-394. doi:10.1111/j.1442-2050.2007.00802.x	Desfecho errado
Genc, 2016	Genc B, Kantarci M, Sade R, et al. The Comparison of Computed Tomography Perfusion, Contrast-Enhanced Computed Tomography and Positron-Emission Tomography/Computed Tomography for the Detection of Primary Esophageal Carcinoma. <i>Med Princ Pract.</i> 2016;25(3):254-259. doi:10.1159/000444086	Desfecho errado
Giganti, 2016	Giganti F, Ambrosi A, Petrone MC, et al. Prospective comparison of MR with diffusion-weighted imaging, endoscopic ultrasound, MDCT and positron emission tomography-CT in the pre-operative staging of oesophageal cancer: results from a pilot study. <i>Br J Radiol.</i> 2016;89(1068):20160087. doi:10.1259/bjr.20160087	Delineamento errado
Goense, 2018	Goense L, Meziani J, van Rossum PSN, et al. Cervical ultrasonography has no additional value over negative 18F-FDG PET/CT scans for diagnosing cervical lymph node metastases in patients with oesophageal cancer. <i>Eur Radiol.</i> 2018;28(5):2031-2037. doi:10.1007/s00330-017-5136-x	Delineamento errado
Goense, 2018b	Goense L, Meziani J, van Rossum PSN, et al. Limited additional value of cervical ultrasonography over a negative 18F-FDG PET/CT for diagnosing cervical lymph node metastases in patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Nucl Med Commun.</i> 2018;39(7):645-651. doi:10.1097/MNM.0000000000000847	Delineamento errado
Habbous, 2021	Habbous S, Yermakhanova O, Forster K, Holloway CMB, Darling G. Variation in Diagnosis, Treatment, and Outcome of Esophageal Cancer in a Regionalized Care System in Ontario, Canada. <i>JAMA Netw Open.</i> 2021;4(9):e2126090. Published 2021 Sep 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.26090	Delineamento errado
Harrington, 2018	Harrington C, Smith L, Bisland J, et al. Mediastinal node staging by positron emission tomography-computed tomography and selective endoscopic ultrasound with fine needle aspiration for patients with upper gastrointestinal cancer: Results from a regional centre. <i>World J Gastrointest Endosc.</i> 2018;10(1):37-44. doi:10.4253/wjge.v10.i1.37	Delineamento errado

Heeren, 2004	Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, Sluiter W, Plukker JT. Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. <i>J Nucl Med.</i> 2004;45(6):980-987.	Intervenção errada
Himeno, 2002	Himeno S, Yasuda S, Shimada H, Tajima T, Makuuchi H. Evaluation of esophageal cancer by positron emission tomography. <i>Jpn J Clin Oncol.</i> 2002;32(9):340-346. doi:10.1093/jjco/hyf073	Desfecho errado
Hocazade, 2015	Hocazade C, Özdemir N, Yazici O, et al. Concordance of positron emission tomography and computed tomography in patients with locally advanced gastric and esophageal cancer. <i>Ann Nucl Med.</i> 2015;29(7):621-626. doi:10.1007/s12149-015-0985-3	Delineamento errado
Hong, 2008	Hong TS, Killoran JH, Mamede M, Mamon HJ. Impact of manual and automated interpretation of fused PET/CT data on esophageal target definitions in radiation planning. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2008;72(5):1612-1618. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.07.061	Desfecho errado
Hsu, 2009	Hsu WH, Hsu PK, Wang SJ, et al. Positron emission tomography-computed tomography in predicting locoregional invasion in esophageal squamous cell carcinoma. <i>Ann Thorac Surg.</i> 2009;87(5):1564-1568. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.02.065	Delineamento errado
Hu, 2018	Hu J, Zhu D, Yang Y. Diagnostic value of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node metastasis of esophageal cancer: A meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2018;97(50):e13722. doi:10.1097/MD.00000000000013722	Delineamento errado
Huang, 2023	Huang YC, Chiu NT, Lu HI, et al. FDG PET/CT and Endoscopic Ultrasound for Preoperative T-Staging of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. <i>Diagnostics (Basel).</i> 2023;13(19):3083. Published 2023 Sep 28. doi:10.3390/diagnostics13193083	Desfecho errado
Huang, 2017	Huang YC, Lu HI, Huang SC, et al. FDG PET using SUVmax for preoperative T-staging of esophageal squamous cell carcinoma with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. <i>BMC Med Imaging.</i> 2017;17(1):1. Published 2017 Jan 5. doi:10.1186/s12880-016-0171-7	Desfecho errado
Hulshoff, 2017	Hulshoff JB, Mul VEM, de Boer HEM, et al. Impact of Endoscopic Ultrasonography on 18F-FDG-PET/CT Upfront Towards Patient Specific Esophageal Cancer Treatment. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2017;24(7):1828-1834. doi:10.1245/s10434-017-5835-1	Desfecho errado
Jadvar, 2006	Jadvar H, Henderson RW, Conti PS. 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography imaging evaluation of esophageal cancer. <i>Mol Imaging Biol.</i> 2006;8(3):193-200. doi:10.1007/s11307-006-0036-5	Desfecho errado
Jeong, 2018	Jeong DY, Kim MY, Lee KS, et al. Surgically resected T1- and T2-stage esophageal squamous cell carcinoma: T and N staging performance of EUS and PET/CT. <i>Cancer Med.</i> 2018;7(8):3561-3570. doi:10.1002/cam4.1617	Desfecho errado
Jiang, 2018	Jiang C, Chen Y, Zhu Y, Xu Y. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of regional lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. <i>J Thorac Dis.</i> 2018;10(11):6066-6076. doi:10.21037/jtd.2018.10.57	Delineamento errado
Karashima, 2015	Karashima R, Watanabe M, Imamura Y, et al. Advantages of FDG-PET/CT over CT alone in the preoperative assessment of lymph node metastasis in patients with esophageal cancer [published correction appears in <i>Surg Today.</i> 2015 Apr;45(4):478. Dosage error in article text]. <i>Surg Today.</i> 2015;45(4):471-477. doi:10.1007/s00595-014-0965-6	Desfecho errado
Kato, 2008	Kato H, Kimura H, Nakajima M, et al. The additional value of integrated PET/CT over PET in initial lymph node staging of esophageal cancer. <i>Oncol Rep.</i> 2008;20(4):857-862	Desfecho errado
Kato, 2002	Kato H, Kuwano H, Nakajima M, et al. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. <i>Cancer.</i> 2002;94(4):921-928.	Desfecho errado
Kato, 2005	Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. <i>Cancer.</i> 2005;103(1):148-156. doi:10.1002/cncr.20724	Desfecho errado
Katsoulis, 2007	Katsoulis IE, Wong WL, Mattheou AK, Damani N, Chambers J, Livingstone JI. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the preoperative staging of thoracic oesophageal and gastro-oesophageal junction cancer: a prospective study. <i>Int J Surg.</i> 2007;5(6):399-403. doi:10.1016/j.ijsu.2007.05.009	Intervenção errada
Keswani, 2009	Keswani RN, Early DS, Edmundowicz SA, et al. Routine positron emission tomography does not alter nodal staging in patients undergoing EUS-guided FNA for esophageal cancer. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2009;69(7):1210-1217. doi:10.1016/j.gie.2008.08.016	Desfecho errado

Kim, 2015	Kim JJ, Park JK, Moon SW. Usefulness of positron emission tomography-computed tomography in pre-operative evaluation of intra-thoracic esophageal cancer. <i>Thorac Cancer.</i> 2015;6(6):687-694. doi:10.1111/1759-7714.12237	Delineamento errado
Kim, 2001	Kim K, Park SJ, Kim BT, Lee KS, Shim YM. Evaluation of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the esophagus with positron emission tomography. <i>Ann Thorac Surg.</i> 2001;71(1):290-294. doi:10.1016/s0003-4975(00)02221-9	Desfecho errado
Kim, 2012	Kim SH, Lee KN, Kang EJ, Kim DW, Hong SH. Hounsfield units upon PET/CT are useful in evaluating metastatic regional lymph nodes in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. <i>Br J Radiol.</i> 2012;85(1013):606-612. doi:10.1259/bjr/73516936	Delineamento errado
Kneist,	Positron Emission Tomography for Staging Esophageal Cancer: Does It Lead to a Different Therapeutic Approach?	Desfecho errado
Kobori, 1999	Kobori O, Kirihara Y, Kosaka N, Hara T. Positron emission tomography of esophageal carcinoma using (11)C-choline and (18)F-fluorodeoxyglucose: a novel method of preoperative lymph node staging. <i>Cancer.</i> 1999;86(9):1638-1648. doi:10.1002/(sici)1097-0142(19991101)86:9<1638::aid-cncr4>3.0.co;2-u	Delineamento errado
Kole, 1998	Kole AC, Plukker JT, Nieweg OE, Vaalburg W. Positron emission tomography for staging of oesophageal and gastroesophageal malignancy. <i>Br J Cancer.</i> 1998;78(4):521-527. doi:10.1038/bjc.1998.526	Intervenção errada
Kumar, 2011	Kumar P, Damle NA, Bal C. Role of F18-FDG PET/CT in the Staging and Restaging of Esophageal Cancer: A Comparison with CECT. <i>Indian J Surg Oncol.</i> 2011;2(4):343-350. doi:10.1007/s13193-012-0128-4	População errada
Lee, 2014	Lee G, I H, Kim SJ, et al. Clinical implication of PET/MR imaging in preoperative esophageal cancer staging: comparison with PET/CT, endoscopic ultrasonography, and CT. <i>J Nucl Med.</i> 2014;55(8):1242-1247. doi:10.2967/jnumed.114.138974	Desfecho errado
Lee, 2019	Lee JY, Kim YH, Park YJ, et al. Improved detection of metastatic lymph nodes in oesophageal squamous cell carcinoma by combined interpretation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography. <i>Cancer Imaging.</i> 2019;19(1):40. Published 2019 Jun 21. doi:10.1186/s40644-019-0225-5	Desfecho errado
Lehmann, 2017	Lehmann K, Eshmuminov D, Bauerfeind P, et al. 18FDG-PET-CT improves specificity of preoperative lymph-node staging in patients with intestinal but not diffuse-type esophagogastric adenocarcinoma. <i>Eur J Surg Oncol.</i> 2017;43(1):196-202. doi:10.1016/j.ejso.2016.08.020	População errada
Leong, 2006	Leong T, Everitt C, Yuen K, et al. A prospective study to evaluate the impact of FDG-PET on CT-based radiotherapy treatment planning for oesophageal cancer. <i>Radiother Oncol.</i> 2006;78(3):254-261. doi:10.1016/j.radonc.2006.02.014	Delineamento errado
Lerut, 2000	Lerut T, Flamen P, Ectors N, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: A prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. <i>Ann Surg.</i> 2000;232(6):743-752. doi:10.1097/00000658-200012000-00003	Intervenção errada
Li, 2020	Li B, Li N, Liu S, et al. Does [18F] fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography have a role in cervical nodal staging for esophageal squamous cell carcinoma?. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2020;160(2):544-550. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.11.046	Desfecho errado
Liao, 2021	Liao S, Wei W, Zhang S, et al. Modified method to improve the diagnostic efficiency of 18F-FDG PET/CT in regional lymph node metastasis of esophageal squamous cell carcinoma. <i>Ann Transl Med.</i> 2021;9(20):1549. doi:10.21037/atm-21-4926	Delineamento errado
Liberale, 2004	Liberale G, Van Laethem JL, Gay F, et al. The role of PET scan in the preoperative management of oesophageal cancer. <i>Eur J Surg Oncol.</i> 2004;30(9):942-947. doi:10.1016/j.ejso.2004.07.020	Intervenção errada
Little, 2007	Little SG, Rice TW, Bybel B, et al. Is FDG-PET indicated for superficial esophageal cancer?. <i>Eur J Cardiothorac Surg.</i> 2007;31(5):791-796. doi:10.1016/j.ejcts.2007.01.037	População errada
Lopci, 2019	Lopci E, Kauppi J, Lugaresi M, et al. Siewert type I and II oesophageal adenocarcinoma: sensitivity/specificity of computed tomography, positron emission tomography and endoscopic ultrasound for assessment of lymph node metastases in groups of thoracic and abdominal lymph node stations. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2019;28(4):518-525. doi:10.1093/icvts/ivy314	Desfecho errado

Lowe, 2005	Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. <i>Mol Imaging Biol.</i> 2005;7(6):422-430. doi:10.1007/s11307-005-0017-0	Intervenção errada
Lu, 2021	Lu HH, Chiu NC, Tsai MH. Prognostic Significance of Pretreatment Staging With 18F-FDG PET in Esophageal Cancer: A Nationwide Population-Based Study. <i>Clin Nucl Med.</i> 2021;46(8):647-653. doi:10.1097/RNU.0000000000003739	Delineamento errado
Lu, 2016	Lu J, Sun XD, Yang X, et al. Impact of PET/CT on radiation treatment in patients with esophageal cancer: A systematic review. <i>Crit Rev Oncol Hematol.</i> 2016;107:128-137. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.08.015	Delineamento errado
Luu, 2017	Luu C, Amaral M, Klapman J, et al. Endoscopic ultrasound staging for early esophageal cancer: Are we denying patients neoadjuvant chemo-radiation?. <i>World J Gastroenterol.</i> 2017;23(46):8193-8199. doi:10.3748/wjg.v23.i46.8193	População errada
Luketich, 1999	Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, et al. Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans. <i>Ann Thorac Surg.</i> 1999;68(4):1133-1137. doi:10.1016/s0003-4975(99)00974-1	Intervenção errada
Luketich, 1997	Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, et al. Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer. <i>Ann Thorac Surg.</i> 1997;64(3):765-769. doi:10.1016/s0003-4975(97)00624-3	Intervenção errada
Malik, 2006	Malik V, Keogan M, Gilham C, Duffy G, Ravi N, Reynolds JV. FDG-PET scanning in the management of cancer of the oesophagus and oesophagogastric junction: early experience with 100 consecutive cases. <i>Ir J Med Sci.</i> 2006;175(4):48-54. doi:10.1007/BF03167967	Intervenção errada
Manabe, 2013	Manabe O, Hattori N, Hirata K, et al. Diagnostic accuracy of lymph node metastasis depends on metabolic activity of the primary lesion in thoracic squamous esophageal cancer. <i>J Nucl Med.</i> 2013;54(5):670-676. doi:10.2967/jnumed.112.110304	Delineamento errado
Meltzer, 2000	Meltzer CC, Luketich JD, Friedman D, et al. Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer comparison with computed tomography. <i>Clin Nucl Med.</i> 2000;25(11):882-887. doi:10.1097/00003072-200011000-00005	Intervenção errada
Marzola, 2012	Marzola MC, De Manzoni G, Grassetto G, et al. Extended staging of oesophageal cancer using FDG-PET - a critical appraisal. <i>Eur J Radiol.</i> 2012;81(1):21-30. doi:10.1016/j.ejrad.2010.10.018	Delineamento errado
McDonough, 2008	McDonough PB, Jones DR, Shen KR, et al. Does FDG-PET add information to EUS and CT in the initial management of esophageal cancer? A prospective single center study. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2008;103(3):570-574. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01579.x	Desfecho errado
Mirza, 2016	Mirza A, Galloway S. Laparoscopy, computerised tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of gastric and gastro-oesophageal junction cancers. <i>Surg Endosc.</i> 2016;30(7):2690-2696. doi:10.1007/s00464-015-4590-2	População errada
Miyata, 2008	Miyata H, Doki Y, Yasuda T, et al. Evaluation of clinical significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in superficial squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus. <i>Dis Esophagus.</i> 2008;21(2):144-150. doi:10.1111/j.1442-2050.2007.00743.x	Desfecho errado
Montravers, 2000	Montravers F, Grahek D, Kerrou K, et al. 14. FDG CDET (2D Dual-Head Coincidence Gamma Camera) in the Primary Staging of Oesophageal Cancer. Histopathological Correlation. <i>Clin Positron Imaging.</i> 2000;3(4):168. doi:10.1016/s1095-0397(00)00080-7	Delineamento errado
Moureau-Zabotto, 2005	Moureau-Zabotto L, Toublou E, Lerouge D, et al. Impact of CT and 18F-deoxyglucose positron emission tomography image fusion for conformal radiotherapy in esophageal carcinoma. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2005;63(2):340-345. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.02.039	Desfecho errado
Muijs, 2010	Muijs CT, Beukema JC, Pruijm J, et al. A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer. <i>Radiother Oncol.</i> 2010;97(2):165-171. doi:10.1016/j.radonc.2010.04.024	Delineamento errado
Noble, 2009	Noble F, Bailey D; SWCIS Upper Gastrointestinal Tumour Panel, Tung K, Byrne JP. Impact of integrated PET/CT in the staging of oesophageal cancer: a UK population-based cohort study. <i>Clin Radiol.</i> 2009;64(7):699-705. doi:10.1016/j.crad.2009.03.003	Intervenção errada
O'Farrell, 2013	O'Farrell NJ, Malik V, Donohoe CL, et al. Appraisal of staging endoscopic ultrasonography in a modern high-volume esophageal program. <i>World J Surg.</i> 2013;37(7):1666-1672. doi:10.1007/s00268-013-2004-y	Comparador errado
Pfau, 2007	Pfau PR, Perlman SB, Stanko P, et al. The role and clinical value of EUS in a multimodality esophageal carcinoma staging program with CT and positron emission tomography. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2007;65(3):377-384. doi:10.1016/j.gie.2006.12.015	Desfecho errado

Pifarré-Montaner, 2009	Pifarré-Montaner P, Fernández-León A, de Juan R, et al. Impacto clínico de la PET/TAC con (18)F-FDG en el manejo terapéutico de pacientes con diagnóstico inicial de cáncer de esófago [Impact of (18)F-FDG PET/CT on the therapeutic management in the initial staging of the esophageal cancer]. Rev Esp Med Nucl. 2009;28(3):101-105.	Desfecho errado
Radlinski, 2020	Radlinski M, Martin LW, Walters DM, et al. Use of endoscopic ultrasound in pre-treatment staging of esophageal cancer did not alter management plan. J Thorac Dis. 2020;12(10):5850-5856. doi:10.21037/jtd-20-1299	Comparador errado
Räsänen, 2003	Räsänen JV, Sihvo EI, Knuuti MJ, et al. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. Ann Surg Oncol. 2003;10(8):954-960. doi:10.1245/aso.2003.12.002	Intervenção errada
Rankin, 1998	Rankin SC, Taylor H, Cook GJ, Mason R. Computed tomography and positron emission tomography in the pre-operative staging of oesophageal carcinoma. Clin Radiol. 1998;53(9):659-665. doi:10.1016/s0009-9260(98)80292-4	Desfecho errado
Reyhani, 2023	Reyhani A, Gimson E, Baker C, et al. Multiple staging investigations may not change management in patients with high-grade dysplasia or early esophageal adenocarcinoma. Dis Esophagus. 2023;36(10):doad020. doi:10.1093/dote/doad020	População errada
Reza, 2023	Reza JA, Raman V, Vekstein A, et al. Implementation of Staging Guidelines in Early Esophageal Cancer: A Study of the Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database. Ann Surg. 2023;278(4):e754-e759. doi:10.1097/SLA.0000000000005837	População errada
Roedl, 2009	Roedl JB, Blake MA, Holalkere NS, Mueller PR, Colen RR, Harisinghani MG. Lymph node staging in esophageal adenocarcinoma with PET-CT based on a visual analysis and based on metabolic parameters. Abdom Imaging. 2009;34(5):610-617. doi:10.1007/s00261-008-9447-x	Delineamento errado
Roedl, 2009b	Roedl JB, Prabhakar HB, Mueller PR, Colen RR, Blake MA. Prediction of metastatic disease and survival in patients with gastric and gastroesophageal junction tumors: the incremental value of PET-CT over PET and the clinical role of primary tumor volume measurements. Acad Radiol. 2009;16(2):218-226. doi:10.1016/j.acra.2008.06.004	População errada
Roedl, 2008	Roedl JB, Sahani DV, Colen RR, Fischman AJ, Mueller PR, Blake MA. Tumour length measured on PET-CT predicts the most appropriate stage-dependent therapeutic approach in oesophageal cancer. Eur Radiol. 2008;18(12):2833-2840. doi:10.1007/s00330-008-1078-7	População errada
Salahudeen, 2008	Salahudeen HM, Balan A, Naik K, Mirsadraee S, Scarsbrook AF. Impact of the introduction of integrated PET-CT into the preoperative staging pathway of patients with potentially operable oesophageal carcinoma. Clin Radiol. 2008;63(7):765-773. doi:10.1016/j.crad.2008.02.002	Intervenção errada
Sandha, 2008	Sandha GS, Severin D, Postema E, McEwan A, Stewart K. Is positron emission tomography useful in locoregional staging of esophageal cancer? Results of a multidisciplinary initiative comparing CT, positron emission tomography, and EUS. Gastrointest Endosc. 2008;67(3):402-409. doi:10.1016/j.gie.2007.09.006	Intervenção errada
Schröer-Günther, 2015	Schröer-Günther M, Scheibler F, Wolff R, Westwood M, Baumert B, Lange S. The role of PET and PET-CT scanning in assessing response to neoadjuvant therapy in esophageal carcinoma. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(33-34):545-552. doi:10.3238/arztebl.2015.0545	População errada
Schreurs, 2008a	Schreurs LM, Pultrum BB, Koopmans KP, et al. Better assessment of nodal metastases by PET/CT fusion compared to side-by-side PET/CT in oesophageal cancer. Anticancer Res. 2008;28(3B):1867-1873.	Intervenção errada
Schreurs, 2008b	Schreurs LM, Verhoef CC, van der Jagt EJ, van Dam GM, Groen H, Plukker JT. Current relevance of cervical ultrasonography in staging cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Eur J Radiol. 2008;67(1):105-111. doi:10.1016/j.ejrad.2007.06.022	Intervenção errada
Sekiguchi, 2017	Sekiguchi M, Terauchi T, Kakugawa Y, Shimada N, Saito Y, Matsuda T. Performance of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for esophageal cancer screening. World J Gastroenterol. 2017;23(15):2743-2749. doi:10.3748/wjg.v23.i15.2743	População errada
Sharkey, 2021	Sharkey AR, Sah BR, Withey SJ, et al. Initial experience in staging primary oesophageal/gastro-oesophageal cancer with 18F-FDG PET/MRI. Eur J Hybrid Imaging. 2021;5(1):23. Published 2021 Dec 13. doi:10.1186/s41824-021-00117-y	População errada
Shashi, 2020	Shashi KK, Madan R, Hammer MM, et al. Contribution of FDG-PET/CT to the management of esophageal cancer patients at multidisciplinary tumor board conferences. Eur J Radiol Open. 2020;7:100291. Published 2020 Dec 1. doi:10.1016/j.ejro.2020.100291	Intervenção errada

Shi, 2013	Shi W, Wang W, Wang J, Cheng H, Huo X. Meta-analysis of 18FDG PET-CT for nodal staging in patients with esophageal cancer. <i>Surg Oncol.</i> 2013;22(2):112-116. doi:10.1016/j.suronc.2013.02.003	Delineamento errado
Shimada, 2021	Shimada H, Fukagawa T, Haga Y, Okazumi SI, Oba K. Clinical TNM staging for esophageal, gastric, and colorectal cancers in the era of neoadjuvant therapy: A systematic review of the literature. <i>Ann Gastroenterol Surg.</i> 2021;5(4):404-418. Published 2021 Feb 18. doi:10.1002/agrs.12444	População errada
Shin, 2014	Shin S, Kim HK, Choi YS, Kim K, Shim YM. Clinical stage T1-T2N0MO oesophageal cancer: accuracy of clinical staging and predictive factors for lymph node metastasis. <i>Eur J Cardiothorac Surg.</i> 2014;46(2):274-279. doi:10.1093/ejcts/ezt607	População errada
Shuto, 2020	Shuto K, Kono T, Shiratori T, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in assessing lymph node metastasis of esophageal cancer compared with PET. <i>Esophagus.</i> 2020;17(3):239-249. doi:10.1007/s10388-019-00704-w	Intervenção errada
Stahl, 2005	Stahl A, Stollfuss J, Ott K, et al. FDG PET and CT in locally advanced adenocarcinomas of the distal oesophagus. Clinical relevance of a discordant PET finding. <i>Nuklearmedizin.</i> 2005;44(6):249-N56.	Delineamento errado
Tan, 2014	Tan R, Yao SZ, Huang ZQ, et al. Combination of FDG PET/CT and contrast-enhanced MSCT in detecting lymph node metastasis of esophageal cancer. <i>Asian Pac J Cancer Prev.</i> 2014;15(18):7719-7724. doi:10.7314/apjcp.2014.15.18.7719	Desfecho errado
Tanabe, 2011	Tanabe S, Naomoto Y, Shirakawa Y, et al. F-18 FDG PET/CT contributes to more accurate detection of lymph nodal metastasis from actively proliferating esophageal squamous cell carcinoma. <i>Clin Nucl Med.</i> 2011;36(10):854-859. doi:10.1097/RNU.0b013e318217adc9	Desfecho errado
Thota, 2022	Thota PN, Alkhayyat M, Gomez Cifuentes JD, et al. Clinical Risk Prediction Model for Neoadjuvant Therapy in Resectable Esophageal Adenocarcinoma. <i>J Clin Gastroenterol.</i> 2022;56(2):125-132. doi:10.1097/MCG.0000000000001489	Delineamento errado
Thurau, 2011	Thurau K, Palmes D, Franzius C, et al. Impact of PET-CT on primary staging and response control on multimodal treatment of esophageal cancer. <i>World J Surg.</i> 2011;35(3):608-616. doi:10.1007/s00268-010-0946-x	Intervenção errada
Toriyama, 2019	Toriyama K, Tajika M, Tanaka T, et al. Clinical relevance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and magnifying endoscopy with narrow band imaging in decision-making regarding the treatment strategy for esophageal squamous cell carcinoma. <i>World J Gastroenterol.</i> 2019;25(46):6767-6780. doi:10.3748/wjg.v25.i46.6767	Intervenção errada
van Vliet, 2008	van Vliet EP, Heijnenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. <i>Br J Cancer.</i> 2008;98(3):547-557. doi:10.1038/sj.bjc.6604200	Delineamento errado
van Westreenen, 2003	van Westreenen HL, Heeren PA, Jager PL, van Dullemen HM, Groen H, Plukker JT. Pitfalls of positive findings in staging esophageal cancer with F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2003;10(9):1100-1105. doi:10.1245/aso.2003.03.005	Delineamento errado
van Westreenen, 2005	Van Westreenen HL, Heeren PA, van Dullemen HM, et al. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. <i>J Gastrointest Surg.</i> 2005;9(1):54-61. doi:10.1016/j.gassur.2004.09.055	Delineamento errado
van Westreenen, 2004	van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. <i>J Clin Oncol.</i> 2004;22(18):3805-3812. doi:10.1200/JCO.2004.01.083	Intervenção errada
van Westreenen, 2007	van Westreenen HL, Westerterp M, Sloof GW, et al. Limited additional value of positron emission tomography in staging oesophageal cancer. <i>Br J Surg.</i> 2007;94(12):1515-1520. doi:10.1002/bjs.5708	Intervenção errada
Vesprini, 2008	Vesprini D, Ung Y, Dinniwell R, et al. Improving observer variability in target delineation for gastro-oesophageal cancer--the role of (18F)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography. <i>Clin Oncol (R Coll Radiol).</i> 2008;20(8):631-638. doi:10.1016/j.clon.2008.06.004	Desfecho errado
Vomackova, 2015	Vomackova K, Neoral C, Aujesky R, et al. The benefit of PET/CT in the diagnosis and treatment of esophageal cancer. <i>Rozhl Chir.</i> 2015;94(1):8-16.	Delineamento errado

Vrieze, 2004	Vrieze O, Haustermans K, De Wever W, et al. Is there a role for FGD-PET in radiotherapy planning in esophageal carcinoma?. <i>Radiother Oncol.</i> 2004;73(3):269-275. doi:10.1016/j.radonc.2004.10.001	Intervenção errada
Wada, 2023	Wada N, Kurokawa Y, Takahashi T, et al. Accurate Preoperative Evaluation of the Location of Esophagogastric Junction Adenocarcinoma Using Positron Emission Tomography-Computed Tomography. <i>Am Surg.</i> 2023;89(12):6005-6012. doi:10.1177/00031348231183120	População errada
Walker, 2010	Walker AJ, Spier BJ, Perlman SB, et al. Integrated PET/CT fusion imaging and endoscopic ultrasound in the pre-operative staging and evaluation of esophageal cancer. <i>Mol Imaging Biol.</i> 2011;13(1):166-171. doi:10.1007/s11307-010-0306-0	Intervenção errada
Wang, 2022	Wang F, Guo R, Zhang Y, et al. Value of 18F-FDG PET/MRI in the Preoperative Assessment of Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Comparison With 18F-FDG PET/CT, MRI, and Contrast-Enhanced CT. <i>Front Oncol.</i> 2022;12:844702. Published 2022 Feb 28. doi:10.3389/fonc.2022.844702	Delineamento errado
Wang, 2016	Wang GM, Liu DF, Xu YP, Meng T, Zhu F. PET/CT imaging in diagnosing lymph node metastasis of esophageal carcinoma and its comparison with pathological findings. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci.</i> 2016;20(8):1495-1500.	População errada
Westerterp, 2006	Westerterp M, Van Westreenen HL, Sloof GW, Plukker JT, Van Lanschot JJ. Role of positron emission tomography in the (re-)staging of oesophageal cancer. <i>Scand J Gastroenterol Suppl.</i> 2006;(243):116-122. doi:10.1080/00365520600664409	Delineamento errado
Williams, 2009	Williams RN, Ubhi SS, Sutton CD, Thomas AL, Entwistle JJ, Bowrey DJ. The early use of PET-CT alters the management of patients with esophageal cancer. <i>J Gastrointest Surg.</i> 2009;13(5):868-873. doi:10.1007/s11605-009-0812-z	Desfecho errado
Winiker, 2018	Winiker M, Mantzari S, Figueiredo SG, Demartines N, Allemann P, Schäfer M. Accuracy of preoperative staging for a priori resectable esophageal cancer. <i>Dis Esophagus.</i> 2018;31(1):1-6. doi:10.1093/date/dox113	Delineamento errado
Wong, 2008	Wong WL, Chambers RJ. Role of PET/PET CT in the staging and restaging of thoracic oesophageal cancer and gastro-oesophageal cancer: a literature review. <i>Abdom Imaging.</i> 2008;33(2):183-190. doi:10.1007/s00261-007-9241-1	Delineamento errado
Yamada, 2014	Yamada H, Hosokawa M, Itoh K, et al. Diagnostic value of ¹⁸ F-FDG PET/CT for lymph node metastasis of esophageal squamous cell carcinoma. <i>Surg Today.</i> 2014;44(7):1258-1265. doi:10.1007/s00595-013-0725-z	Delineamento errado
Yano, 2012	Yano, M., Motoori, M., Tanaka, K., et al. Preoperative staging of clinically node-negative esophageal cancer by the combination of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT). <i>Esophagus</i> 2012;9:4 (210-216). DOI: 10.1007/s10388-012-0342-8.	Desfecho errado
Yen, 2012	Yen TJ, Chung CS, Wu YW, et al. Comparative study between endoscopic ultrasonography and positron emission tomography-computed tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma. <i>Dis Esophagus.</i> 2012;25(1):40-47. doi:10.1111/j.1442-2050.2011.01204.x	Intervenção errada
Yeung, 1999	Yeung HW, Macapinlac HA, Mazumdar M, Bains M, Finn RD, Larson SM. FDG-PET in Esophageal Cancer. Incremental Value over Computed Tomography. <i>Clin Positron Imaging.</i> 1999;2(5):255-260. doi:10.1016/s1095-0397(99)00035-7	Intervenção errada
Yoon, 2003	Yoon YC, Lee KS, Shim YM, Kim BT, Kim K, Kim TS. Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study. <i>Radiology.</i> 2003;227(3):764-770. doi:10.1148/radiol.2281020423	Desfecho errado
Yoshimura, 2020	Yoshimura S, Takahashi M, Aikou S, et al. One-by-One Comparison of Lymph Nodes Between ¹⁸ F-FDG Uptake and Pathological Diagnosis in Esophageal Cancer. <i>Clin Nucl Med.</i> 2020;45(10):741-746. doi:10.1097/RNU.00000000000003224	Delineamento errado
You, 2013	You JJ, Wong RK, Darling G, Gulenchyn K, Urbain JL, Evans WK. Clinical utility of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the staging of patients with potentially resectable esophageal cancer. <i>J Thorac Oncol.</i> 2013;8(12):1563-1569. doi:10.1097/JTO.0000000000000006	Desfecho errado
Yuan, 2006	Yuan S, Yu Y, Chao KS, et al. Additional value of PET/CT over PET in assessment of locoregional lymph nodes in thoracic esophageal squamous cell cancer. <i>J Nucl Med.</i> 2006;47(8):1255-1259.	Delineamento errado

APÊNDICE 4 – Caracterização dos estudos incluídos

Quadro A3. Caracterização dos participantes e estudos.

Autor, ano	Tipo de estudo	População	N	Idade média (range/ DP)	Sexo (% masculino)	Teste índice 1	Tracer/ radiofarmaco	Teste índice 2	Teste referência	Desfechos reportados no estudo
Barber, 2012	Observacional prospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	139	67(32-85)	72%	FDG-PET-CT	¹⁸ F-FDG	TC	Patologia	Mudança de conduta clínica.
Blencowe, 2013	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	238	65 (9,4)	74,6%	FDG-PET/CT	NR	TC	Histopatologia	Mudança de conduta clínica.
Butting, 2017	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	133	72,3 (25,4-85,7)	69,9%	PET-CT	Não FDG NR	TC	Histopatologia	Acurácia de linfonodos regionais (N).
Butting, 2015	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	383	66	73%	PET-CT	Não FDG	MDCT	Biopsia	Mudança de conduta clínica.
Cervino, 2012	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago	29	58 (38-74; 9)	55%	FDG-PET/CT	¹⁸ F-FDG	CT	Imagem convencional	Mudança de conduta clínica.
Foley, 2017	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	112	65 (24-78)	82,1%	FDG-PET/CT	¹⁸ F-FDG	CECT	Histopatologia	Acurácia de linfonodos regionais (N).
Gamal, 2019	Observacional prospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	19	68	89,5%	FDG-PET/CT	¹⁸ F-FDG	CECT	Patologia	Acurácia de linfonodos regionais (N) e metástase à distância (M).
Gillies, 2011	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	200	64 (28-87)	76,5%	FDG-PET/CT	¹⁸ F-FDG	TC	Histopatologia e RM	Mudança de conduta clínica.
Malik, 2015	Observacional prospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	49	63 (43-81)	NR	FDG-PET/CT	¹⁸ F-FDG	TC	Cirurgia, EUS	Acurácia de linfonodos regionais (N)
Okada, 2009	Observacional prospectivo	Pacientes com câncer de esôfago	18	68 (59-79)	77,8%	FDG-PET/CT	¹⁸ F-FDG	CECT	Patologia	Acurácia de metástase à distância (M).

Pietrzak, 2019	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago	25	60 (33-78; 11)	92%	FDG- PET/CT	¹⁸ F-FDG	TC	Histopatologia	Mudança de conduta clínica.
Purandare, 2014	Observacional	Pacientes com câncer de esôfago	156	55,8 (24-86; 11,7)	NR	FDG- PET/CT	¹⁸ F-FDG	TC	Histopatologia	Acurácia de metástase à distância (M), mudança de conduta clínica.
Sihvo, 2004	Observacional prospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	55	NR	NR	FDG- PET/CT	¹⁸ F-FDG	TC	Histopatologia	Acurácia de linfonodos regionais (N) e metástase à distância (M).
Torrance, 2015	Observacional retrospectivo	Pacientes com câncer de esôfago e junção gastroesofágica	725	71 (26-99)	71%	FDG- PET/CT	¹⁸ F-FDG	não PET- CT ^a	Histopatologia	Mudança de conduta clínica.
Vyas, 2011	Observacional	Pacientes com câncer de esôfago	30	59 (37-74)	87,5%	FDG- PET/CT	¹⁸ F-FDG	TC	Histopatologia	Acurácia de metástase à distância (M).

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada; PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; FDG-PET/CT: Tomografia por Emissão de Pósitrons com Fluordesoxiglicose/Tomografia Computadorizada; MDCT: Tomografia computadorizada multidetector; CECT: tomografia computadorizada com contraste intravenoso. **Notas:** a. não PET-CT inclui TC e MDCT.

Quadro A 4. Mudança na conduta clínica após PET-CT conforme quantidade (n) e frequência (%) de pacientes atingidos.

Estudo (autor, ano)	Mudança de conduta clínica após PET-CT	N pacientes PET-CT ^a	Mudança n (%) ^b
Barber, 2012	Mudança na intenção de tratamento: Curativo --> paliativo Paliativo --> curativo	139	n= 36 (25,9%) n= 22 (15,8%) n= 3 (2,2%)
Blencowe, 2013	Mudança nas recomendações: Curativo --> paliativo	238	n=91 (38,2%)
Bunting, 2015	Mudança na intenção de tratamento: Curativo --> paliativo / terapia local	383	n=130 (34%)
Cervino, 2012	Mudança na intenção de tratamento: Curativo --> paliativo	29	n=13 (44%)
Gillies, 2011	Mudança na intenção de tratamento: Curativo --> paliativo Paliativo --> curativo	200	n=34 (17%) n= 22 (11%) n= 12 (6%)
Pietrzak, 2019	Mudança na intenção de tratamento: Curativo --> paliativo	25	n=10 (40%)
Purandare, 2014	Mudança na intenção de tratamento: Curativo --> paliativo	156	n=25 (16%)
Torrance, 2015	Mudança na decisão cirúrgica: Curativo --> paliativo Paliativo --> curativo	202	n=19 (9,5%) n = 8 (4%) n= 11 (5,5%)

Fonte: Elaboração própria. **Notas:** a. N de pacientes avaliados por PET-CT; b. N de pacientes que tiveram alteração na intenção de tratamento após a realização do PET-CT; Tratamento curativo está relacionado ao tratamento radical, cirurgia, ressecção cirúrgica.

APÊNDICE 5 – Parâmetros de interesse reportados pelos estudos para PET-CT e TC

Quadro A 5. Dados de acurácia por desfecho.

Autor, ano	Teste índice	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
Linfonodos regionais				
Bunting, 2017	TC	39,7%	75%	75,6%
Bunting, 2017	PET-CT	77,3%	35,3%	74,5%
Foley, 2017	TC	39,7%	35,3%	NR
Foley, 2017	FDG-PET/CT	42,6%	90,9%	NR
Gamal, 2019	TC	53%	95%	82%
Gamal, 2019	FDG-PET/CT	68%	82%	68%
Malik, 2015	TC	30%	100%	61%
Malik, 2015	FDG-PET/CT	27%	100%	56%
Shivo, 2004	TC	42%	82%	60%
Shivo, 2005	FDG-PET/CT	50%	100%	70%
Metástase à distância				
Gamal, 2019	TC	73%	100%	79%
Gamal, 2019	FDG-PET/CT	100%	83%	96%
Okada, 2009*	CT	60%	95,10%	91%
Okada, 2009*	PET-CT	60%	99,50%	94,8%
Purandare, 2014	FDG-PET/CT	83,3%	98,4%	95,3%
Shivo, 2004	TC	32%	97%	75%
Shivo, 2005	FDG-PET	64%	100%	87%
Vyas, 2011	FDG-PET/CT	57,14%	84,53%	82,69%

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada; PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; NR: não reportado. **Nota:** * os dados de sensibilidade e especificidade do estudo Okada (2009) não foram incluídos na análise pois foi reportado dados por linfonodos e não por pacientes como nos demais estudos.

APÊNDICE 6 – Análises para TC da síntese de evidências clínicas

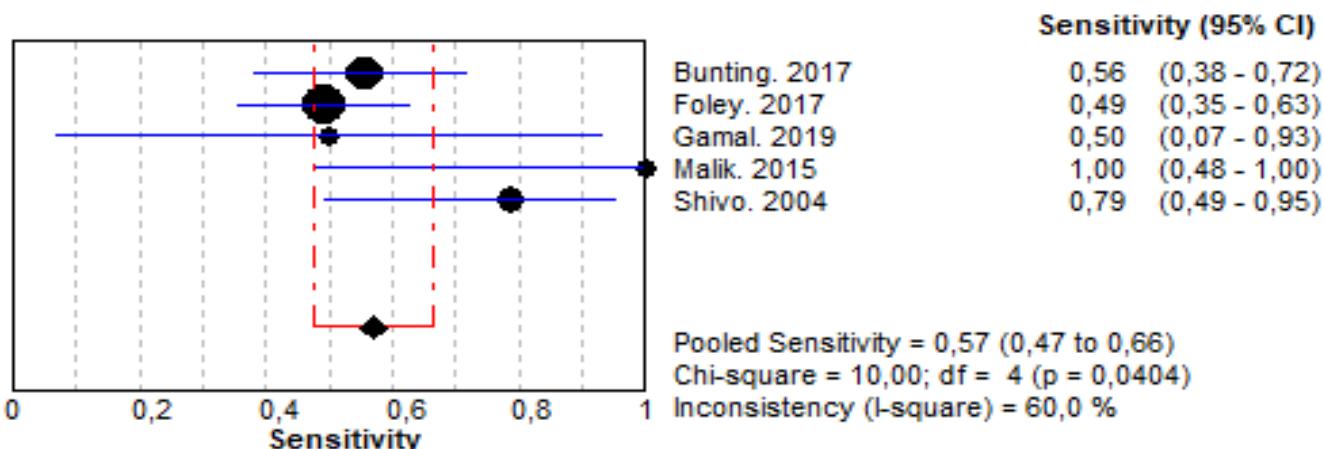


Figura A2. Sensibilidade de CT versus padrão de referência - linfonodos regionais.

Fonte: Elaboração própria.

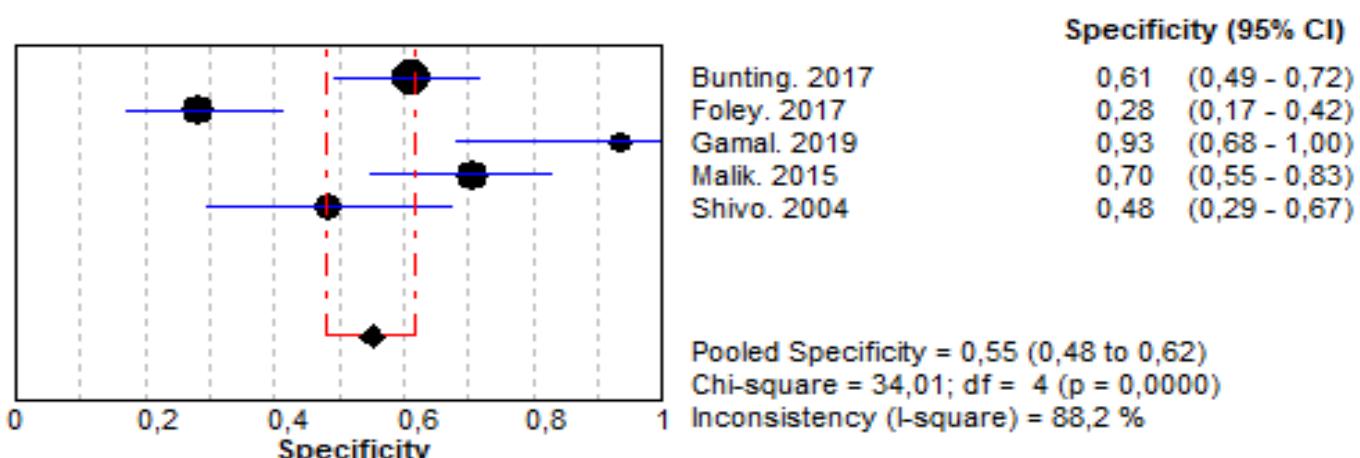


Figura A3. Especificidade de CT versus padrão de referência - linfonodos regionais.

Fonte: Elaboração própria.

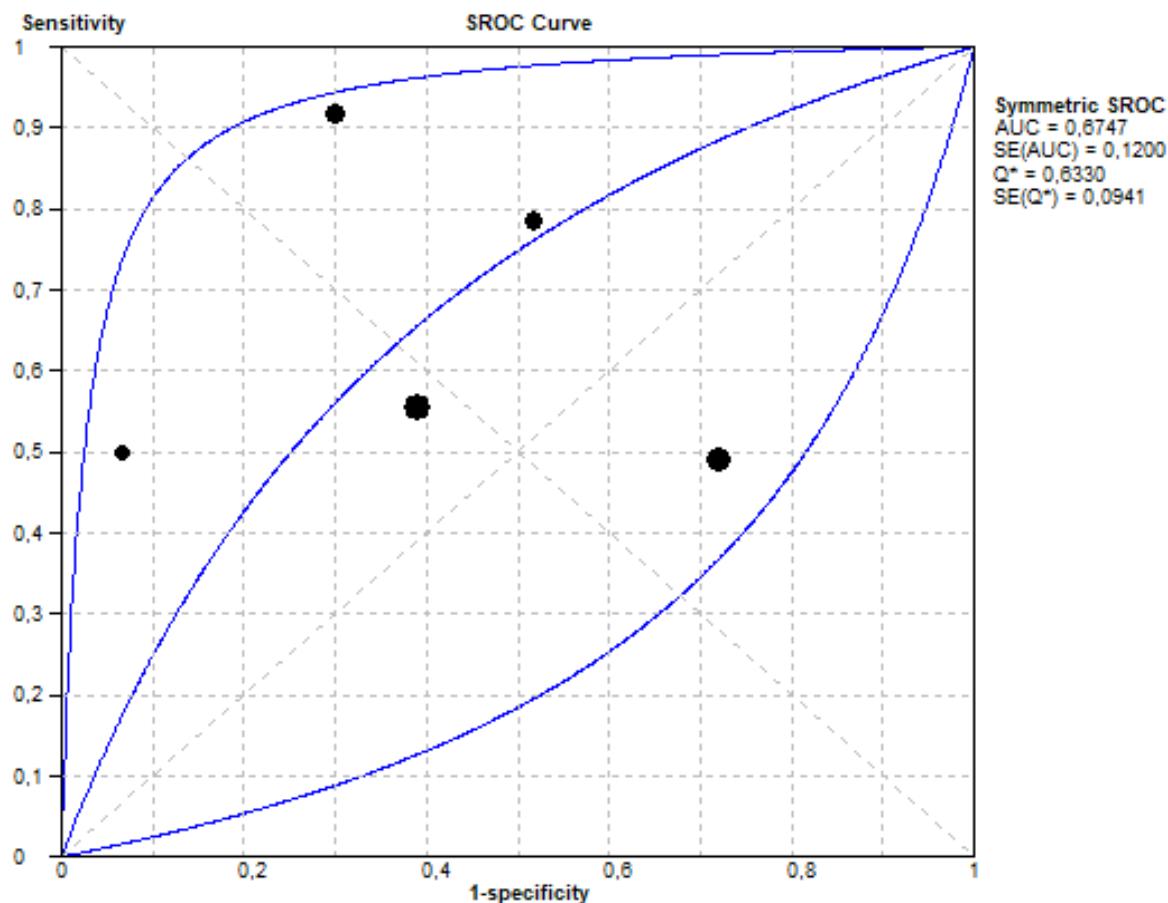


Figura A4. Curva SROC para meta-análise global de linfonodos regionais.

Fonte: Elaboração própria.

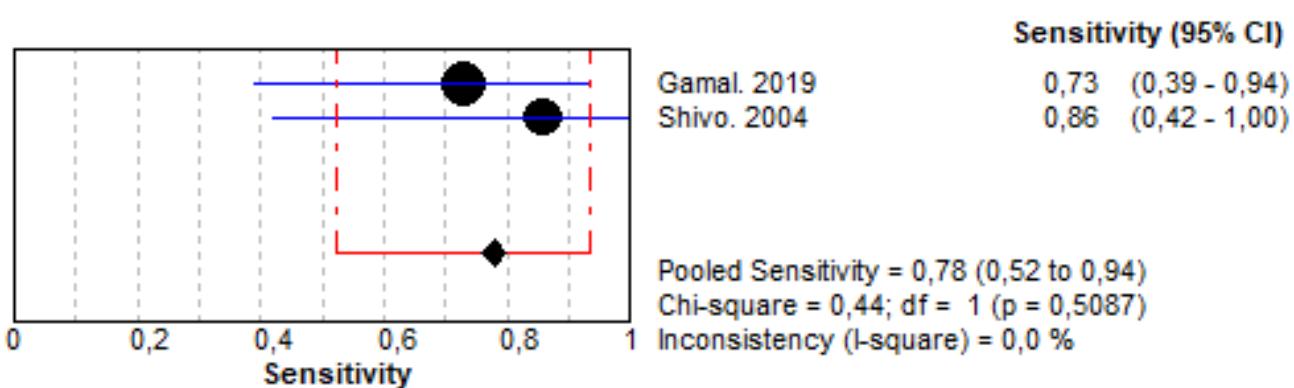


Figura A5. Sensibilidade de CT versus padrão de referência - metástase à distância.

Fonte: Elaboração própria.

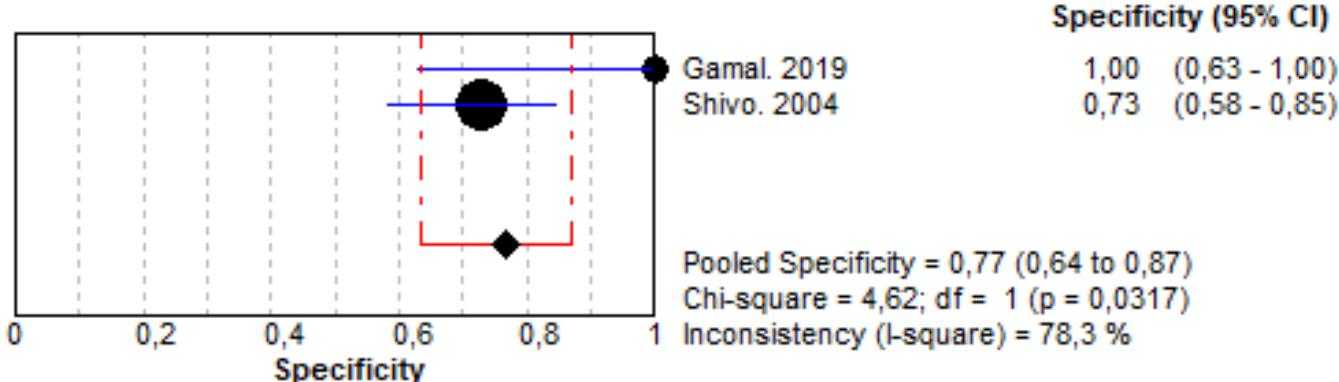


Figura A6. Especificidade de CT versus padrão de referência - metástase à distância.

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE 7 – Avaliação da qualidade metodológica

Para a comparação entre PET-CT e CT, foi utilizada a ferramenta QUADAS-2 e sua extensão QUADAS-C para avaliação de risco de viés para o desfecho de acurácia. Entre os oito estudos comparativos que avaliaram acurácia, em geral, não houve diferenças entre os resultados para TC e PET-CT.

No QUADAS-2, para o domínio de **seleção de pacientes (SP)**, foi identificado baixo risco de viés em seis estudos (75%) para TC e PET-CT; para o domínio do **teste índice (TI)**, incerteza em cinco estudos (62,5%), devido à falta de informações sobre a interpretação dos resultados do teste índice sem o conhecimento dos resultados do padrão de referência; para o domínio do **padrão de referência (PR)**, incerteza em quatro estudos (50%), devido à ausência de informações sobre a interpretação do padrão de referência sem o conhecimento dos resultados do teste índice; e alto risco de viés em um estudo, devido à ausência de cegamento na interpretação de resultados; para o domínio de **fluxo e temporalidade (FT)**, incerteza em três estudos (37,5%), devido à ausência de informações sobre o intervalo apropriado entre os testes índice e o padrão de referência, e alto risco em um estudo, devido a não inclusão de todos os pacientes na análise. Contudo, não foram identificados problemas significativos de aplicabilidade tanto para TC quanto para PET-CT, com a maioria dos domínios avaliados como baixo risco, com apenas um estudo com alto risco de viés no domínio padrão de referência.

No QUADAS-C, comparando TC versus PET-CT, para o domínio de **seleção de pacientes (SP)**, foi identificado baixo risco de viés na maioria dos estudos (75%); para o domínio do **teste índice (TI)**, incerteza em quatro estudos (50%), devido à falta de informações sobre a interpretação dos resultados do teste índice sem o conhecimento dos resultados do padrão de referência, e ainda se os testes índices foram realizados e interpretados sem beneficiar um dos testes; para o domínio do **padrão de referência (PR)**, incerteza em quatro estudos (50%), devido à falta de informações sobre o a ampliação de uso dos testes índices no padrão de referência; e para o domínio de **fluxo e temporalidade (FT)**, incerteza em seis estudos (75%) e alto risco em um estudo, devido à falta de informações sobre o intervalo apropriado para administração entre os testes índice e o padrão de referência.

Os detalhes das avaliações estão detalhados no Quadro A6 e ilustradas na Figura A7 a seguir.

Quadro A6. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos para o desfecho de acurácia – QUADAS-2 e QUADAS-C para a comparação TC versus PET-CT, com julgamentos QUADAS-2 à esquerda e julgamentos QUADAS-C à direita.

QUADAS -2										QUADAS -C			
Estudo	Teste	Risco de viés				Aplicabilidade			Risco de viés				
		SP	TI	PR	FT	SP	TI	PR	SP	TI	PR	FT	
Butting, 2017	TC	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	?	✗	?	
	PET-CT	✓	?	✗	✗	✓	✓	✗					
Foley, 2017	CETC	✓	?	?	?	✗	✓	✓	✓	?	?	?	

	FDG-PET/CT	✓	?	?	?	X	✓	✓				
Gamal, 2019	CETC	?	✓	?	?	✓	✓	✓	?	?	?	?
	FDG-PET/CT	?	✓	?	?	✓	✓	✓				
Malik, 2015	TC	✓	?	?	?	✓	✓	✓	✓	?	?	?
	FDG-PET/CT	✓	?	?	?	✓	✓	✓				
Okada, 2009	TC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	FDG-PET/CT	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Purandare, 2014	TC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?
	FDG-PET/CT	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Sihvo, 2004	TC	?	?	✓	✓	✓	?	✓	?	?	✓	?
	PET/CT	?	?	✓	✓	✓	?	✓				
Vyas, 2011	TC	✓	?	?	✓	✓	?	?	✓	?	?	✓
	FDG-PET/CT	✓	?	?	✓	✓	?	?				

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** SP: seleção de pacientes; teste índice: TI; PR: padrão de referência; FT: fluxo e temporalidade; TC: tomografia computadorizada; PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; FDG-PET/CT: Tomografia por Emissão de Pósitrons com Fluordesoxiglicose/ Tomografia Computadorizada; CETC: tomografia computadorizada de alto contraste; ✓: baixo risco de viés; ?: risco incerto de viés; X: alto risco de viés.

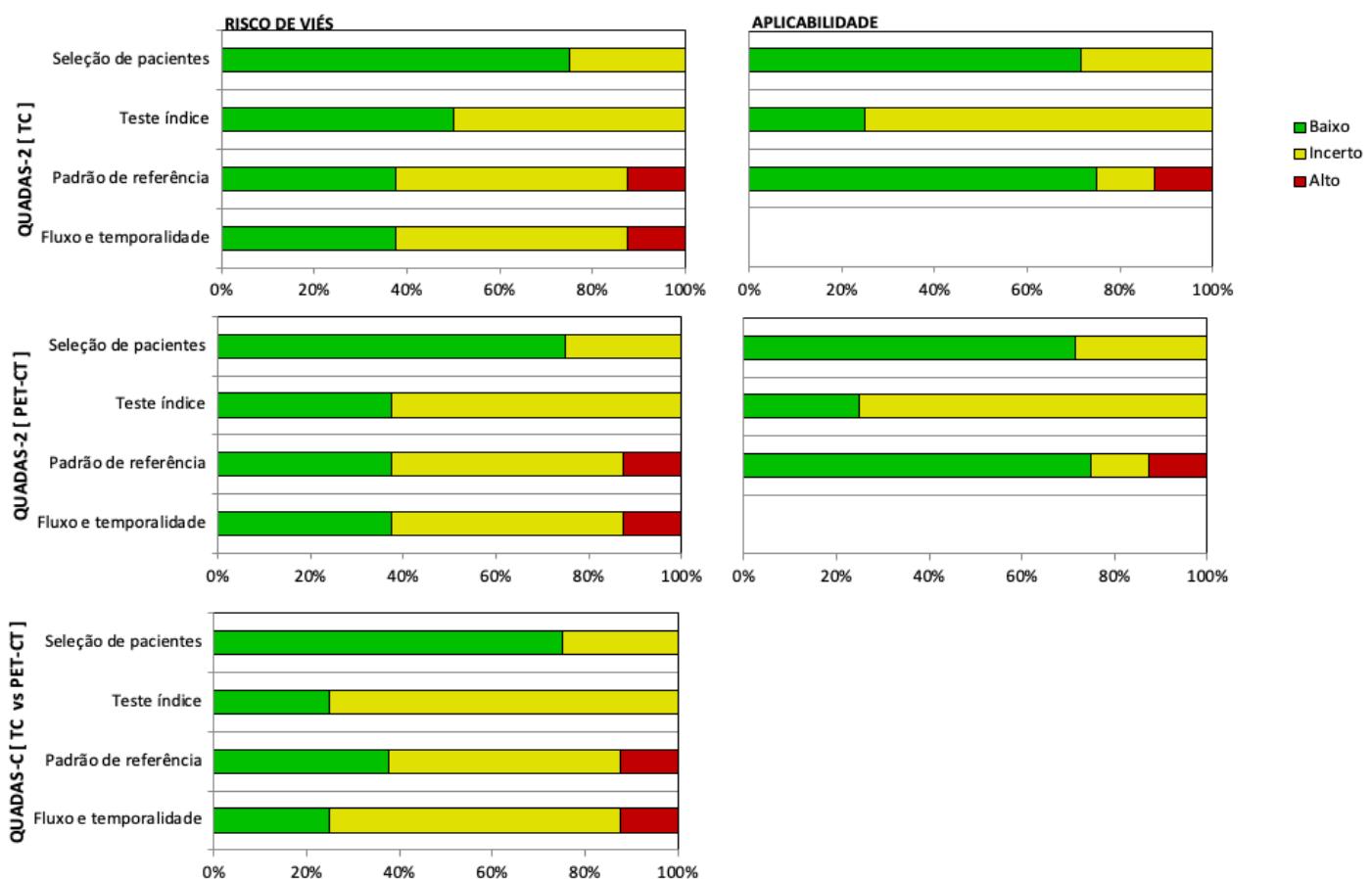


Figura A7. Exibição gráfica do QUADAS-2 e QUADAS-C para o desfecho de acurácia.

Legenda: TC: tomografia computadorizada; PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons.

Para avaliar a qualidade dos estudos não comparativos, foi utilizada a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) para avaliação de risco de viés para o desfecho de mudança de conduta clínica. Oito estudos avaliaram a mudança de conduta clínica após PET-CT, um estudo apresentou alta qualidade (7 estrelas) com baixo risco de viés, e os demais estudos apresentaram qualidade moderada (> 5 estrelas), com risco de viés moderado, principalmente devido à ausência de informações sobre a comparabilidade com base no projeto ou análise.

Os detalhes das avaliações estão descritos no **Quadro A7** abaixo.

Quadro A7. Avaliação do risco de viés dos estudos não comparativos incluídos para o desfecho de mudança de conduta clínica pela ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

Estudo	Seleção		Comparabilidade			Desfecho		Total estrelas*
	1	2	3	4	5	6	7	
Barber, 2012	☆		☆	☆		☆	☆	☆
Blencowe, 2013	☆	☆	☆	☆	☆	☆	☆	7
Butting, 2015	☆		☆	☆	☆	☆	☆	6
Cervino, 2012	☆		☆	☆		☆	☆	5
Gillies, 2011	☆		☆	☆		☆	☆	5
Pietrzak, 2019	☆		☆	☆	☆	☆	☆	6
Purandare, 2014	☆		☆	☆	☆	☆	☆	6
Torrance, 2015	☆		☆	☆	☆	☆	☆	6

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** Seleção: 1. Representatividade da coorte não exposta; 2. Seleção da coorte não exposta; 3. Verificação da exposição; 4. Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo; Comparabilidade: 5. Comparabilidade de coortes com base no projeto ou análise; Desfecho: 6. Avaliação do desfecho; 7.O acompanhamento foi longo o bastante para que os desfechos ocorressem; 8. Adequação do acompanhamento das coortes; NA: não se aplica. **Nota:** * Estudos com maior número de estrelas são considerados de melhor qualidade e apresentam menor risco de viés, enquanto estudos com menos estrelas indicam maior risco de viés.

APÊNDICE 8 – Custos utilizados no modelo econômico

Quadro A 8. Custos utilizados no modelo econômico.

Recursos	Valor unitário (em R\$)	Valor total (em R\$)	Fonte
Custo da intervenção - Estadiamento (M)			
PET-CT	2.107,22	2.107,22	SIGTAP/Datasus
Custo do comparador - Estadiamento (M)			
TC tórax	136,41	136,41	SIGTAP/Datasus
TC abdômen	138,63	138,63	SIGTAP/Datasus
Custo relacionados ao estadiamento			
Consulta médica em atenção especializada	10,00	10,00	SIGTAP/Datasus
Consulta nutricional (consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada – exceto médico)	6,30	6,30	SIGTAP/Datasus
Hemograma completo, dosagem de ureia, dosagem de creatinina, dosagem de potássio, TGO, TGP, contagem de plaquetas,	16,41	16,41	SIGTAP/Datasus
Eletrocardiograma	5,15	0,52	SIGTAP/Datasus
Esofagogastroduodenoscopia (EDA)	48,16	48,16	SIGTAP/Datasus
Procedimentos cirúrgicos			
Esofagogastrectomia	1.185,67	68,31	SIGTAP/Datasus
Esofagogastrectomia com toracotomia	5.376,53	2.013,43	SIGTAP/Datasus
Esofagogastrectomia trans-hiatal em oncologia	4.098,74	1.146,97	SIGTAP/Datasus
Esofagectomia distal com toracotomia	1.833,56	158,46	SIGTAP/Datasus
Esofagectomia distal sem toracotomia	1.833,56	188,64	SIGTAP/Datasus
Esofagectomia videolaparascópica	777,23	76,76	SIGTAP/Datasus
Tratamento de intercorrências clínicas	45,93	27,09	SIGTAP/Datasus
Internação para cirurgia (custo médio)	497,72	1.493,15	SIGTAP/Datasus
Internação por complicações (custo médio)	640,45	1.133,34	SIH-Datasus
Preparo para o procedimento cirúrgico			
Hemograma completo, dosagem de ureia, dosagem de creatinina, dosagem de potássio, TGO, TGP, contagem de plaquetas, tipagem ABO, pesquisa de fator RH,	19,15	19,15	SIGTAP/Datasus
Eletrocardiograma	5,15	0,52	SIGTAP/Datasus
Atendimento fisioterapêutico em paciente no pré e pós cirurgia oncológica	6,35	6,35	SIGTAP/Datasus
Tratamento clínico de paciente oncológico	367,44	139,63	SIGTAP/Datasus
Custo do tratamento T2 e T4^a			
Quimioterapia prévia - quimioterapia de carcinoma epidermóide / adenocarcinoma de esôfago	1.300,00	1.300,00	SIGTAP/Datasus
Custo do tratamento paliativo – Paciente metastático			
Quimioterapia paliativa - quimioterapia de carcinoma epidermóide / adenocarcinoma de esôfago avançado	571,50	571,50	SIGTAP/Datasus
Atendimento fisioterapêutico de paciente com cuidados paliativos	6,35	6,35	SIGTAP/Datasus

Tratamento de paciente sob cuidados prolongados por enfermidades oncológicas	45,93	45,93	SIGTAP/Datasus
Implantação endoscópica de stent esofágico	2.888,96	866,69	SIGTAP/Datasus
Custo do monitoramento de paciente com ressecção			
Consulta médica em atenção especializada	10,00	1,67	SIGTAP/Datasus
Esofagogastroduodenoscopia (EDA)	48,16	12,04	SIGTAP/Datasus
Custo do monitoramento			
Consulta médica em atenção especializada	10,00	1,67	SIGTAP/Datasus
Consulta nutricional (consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada – exceto médico)	6,30	2,10	SIGTAP/Datasus
Hemograma completo, contagem de plaquetas, dosagem de creatinina, TGO, TGP	12,71	4,24	SIGTAP/Datasus
TC tórax	136,41	45,47	SIGTAP/Datasus
TC abdômen	138,63	46,21	
Atendimento fisioterapêutico de paciente com cuidados paliativos	6,35	2,12	SIGTAP/Datasus
Internação (custo médio)	497,72	189,13	SIGTAP/Datasus
Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica	44,22	16,80	SIGTAP/Datasus

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** M: metástase; PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS; TC: tomografia computadorizada; T: tumor; TGO: Transaminase glutamico-oxalacetica; TGP: Transaminase glutamico-piruvica. **Nota:** ^a Também foi somado custos dos procedimentos cirúrgicos para estes pacientes.

APÊNDICE 9 – Modelo conceitual

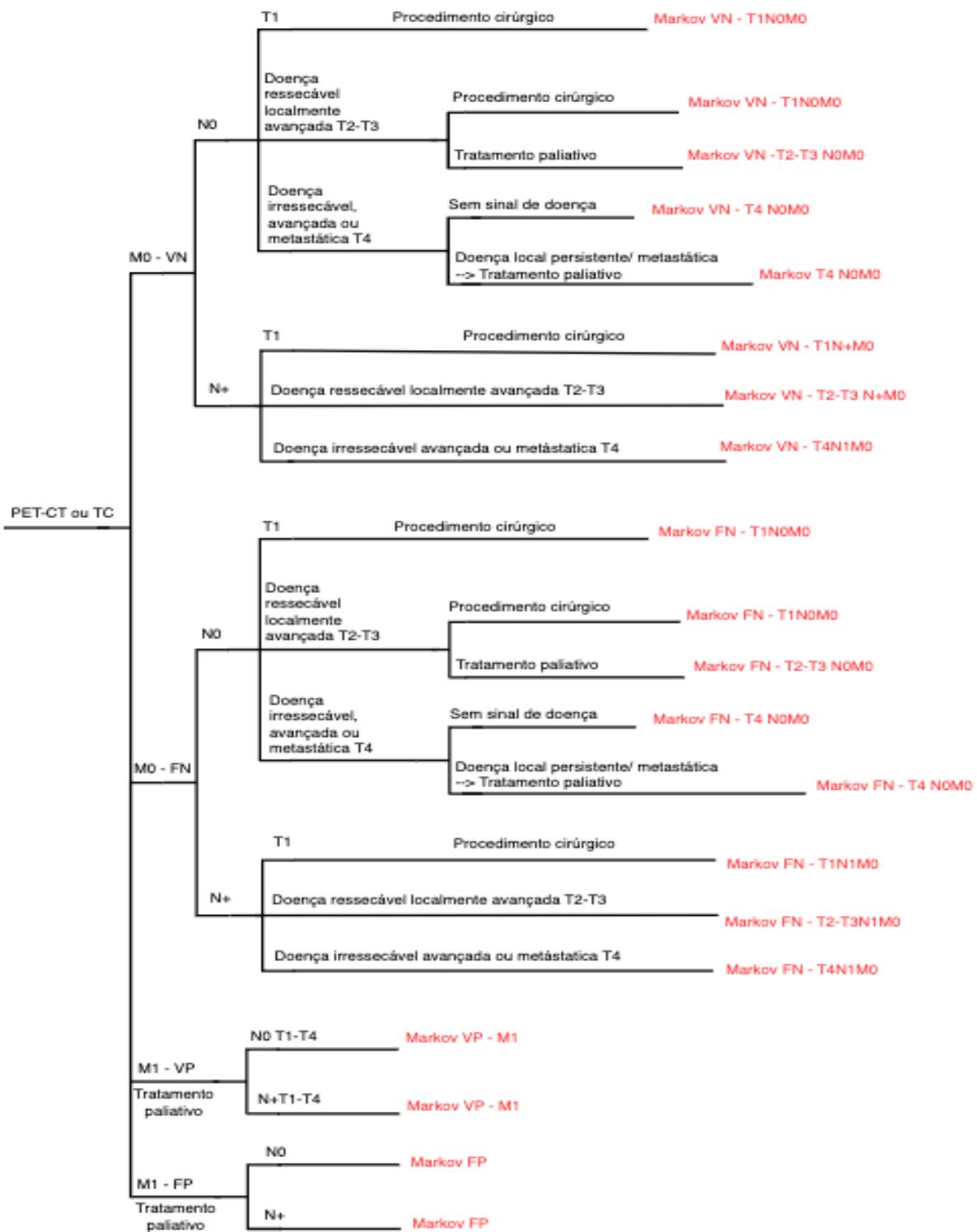


Figura A8. Modelo conceitual considerando árvore de decisão.

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** TC: tomografia computadorizada; PET-CT: Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; M0: sem metástase; M1: presença de metástase; VN: verdadeiro positivo; FN: falso negativo; VP: verdadeiro positivo; FP: falso positivo; NO: sem linfonodo; N+: presença de linfonodo; T: presença de tumor.

APÊNDICE 10 – Curvas de extração para avaliação econômica

Sobrevida Global - FN

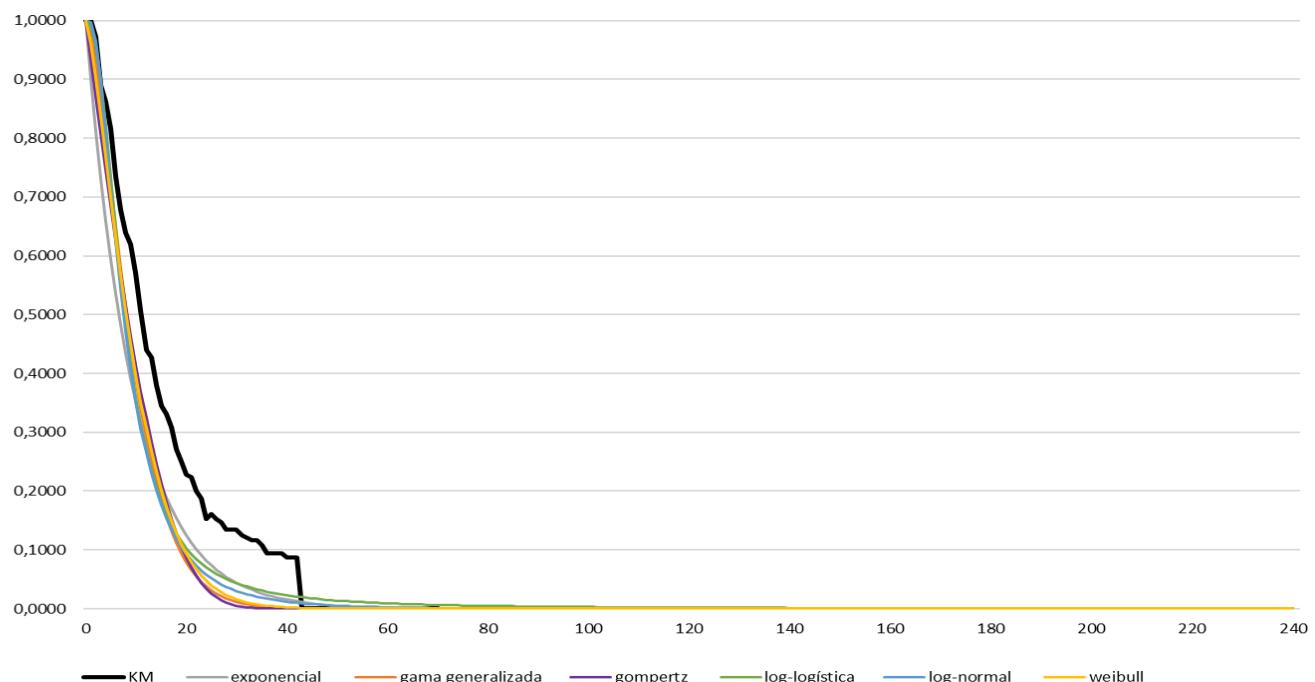


Figura A9. Curvas de extração para o paciente Falso negativo (FN).

Fonte: elaboração própria, utilizando dados extraídos das curvas do Kaplan-Meier do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26).

Sobrevida Global - FP

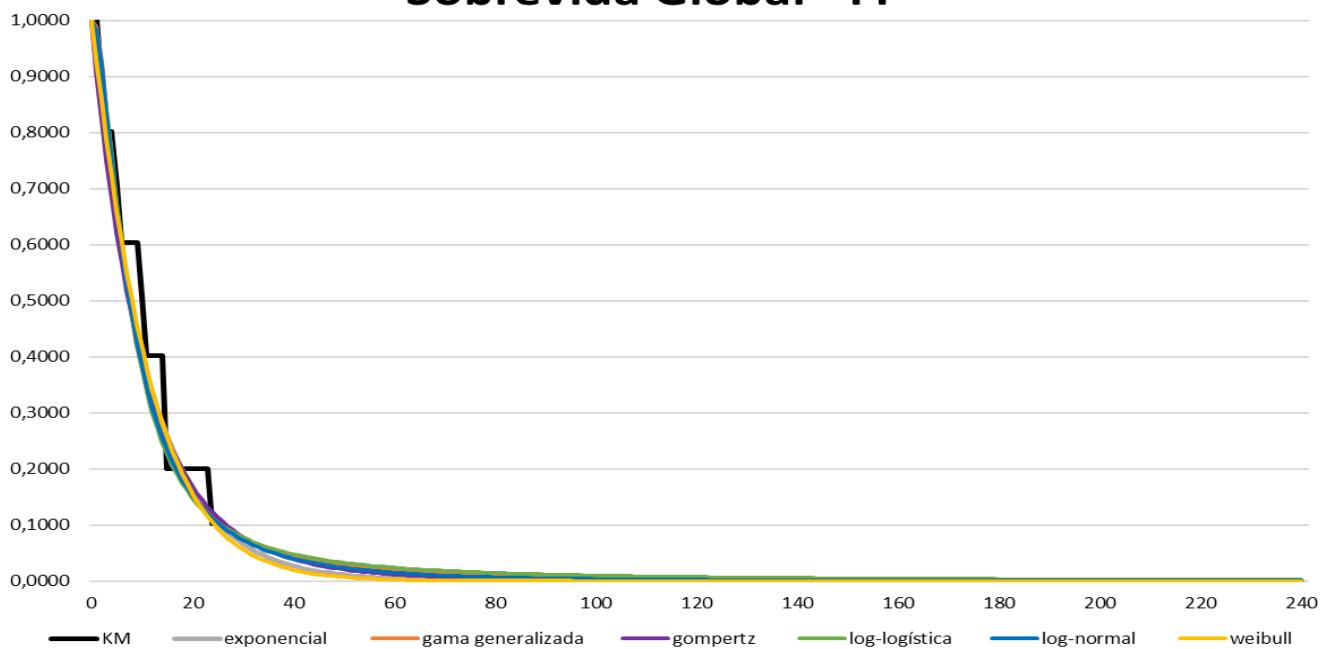


Figura A10. Curvas de extração para o paciente falso positivo (FP).

Fonte: elaboração própria utilizando dados extraídos das curvas do Kaplan-Meier do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26).

Sobrevida Global - VN

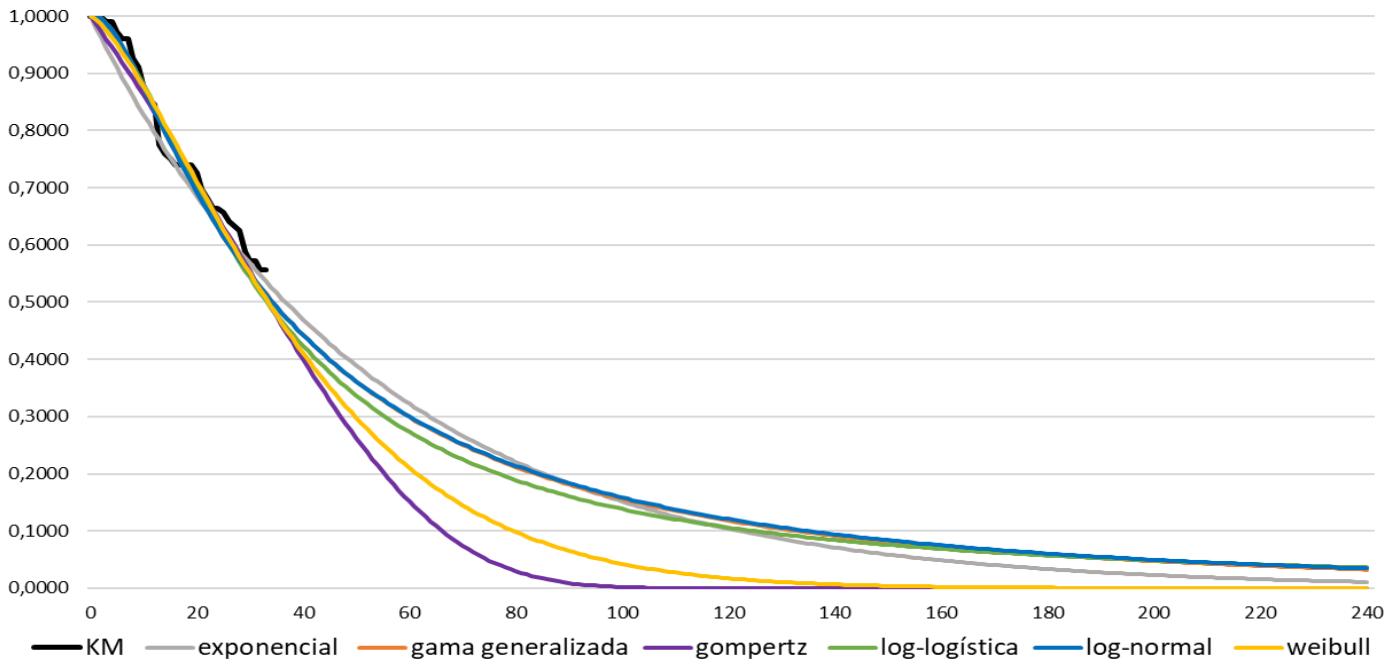


Figura A11. Curvas de extração para o paciente verdadeiro negativo (VN) – pacientes tratados com tratamento curativo com quimio.

Fonte: elaboração própria utilizando dados extraídos das curvas do Kaplan-Meier do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26).

Sobrevida Global - VN

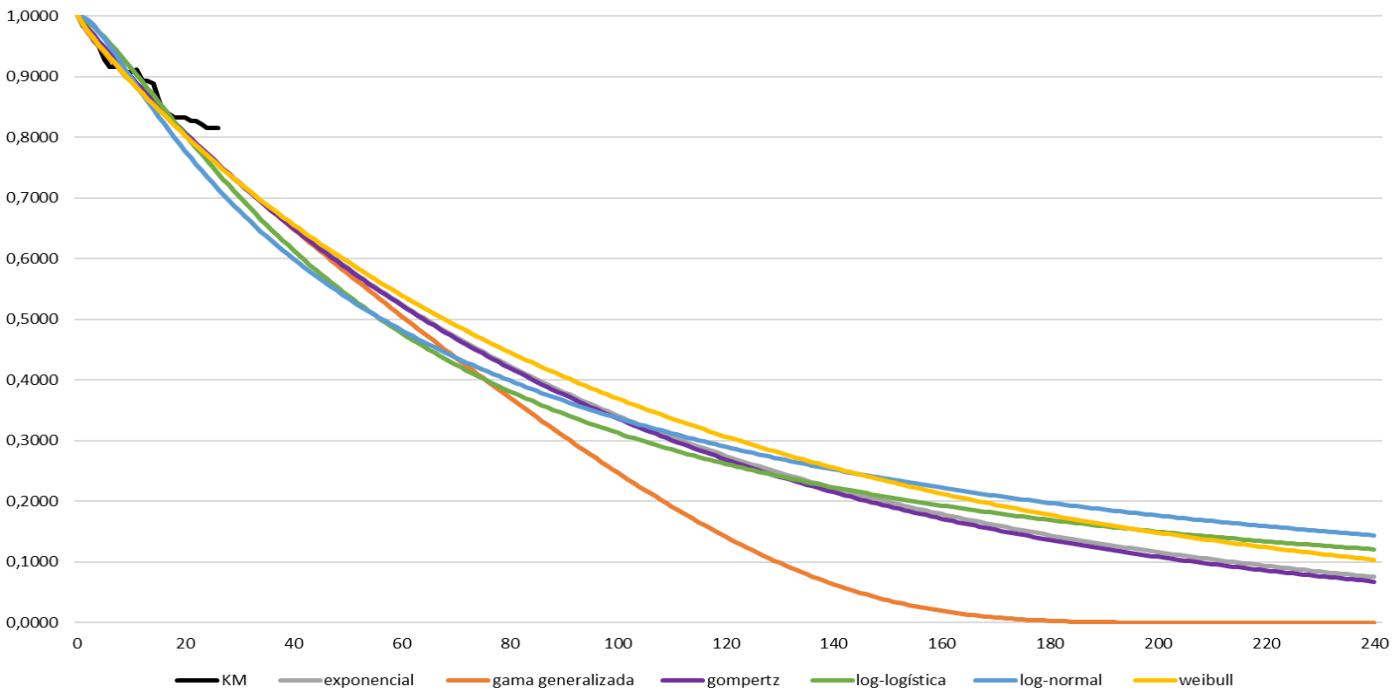


Figura A12. Curvas de extração para o paciente verdadeiro negativo (VN) – pacientes tratados com tratamento curativo sem quimio.

Fonte: elaboração própria, utilizando dados extraídos das curvas do Kaplan-Meier do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26).

Sobrevida Global - VP

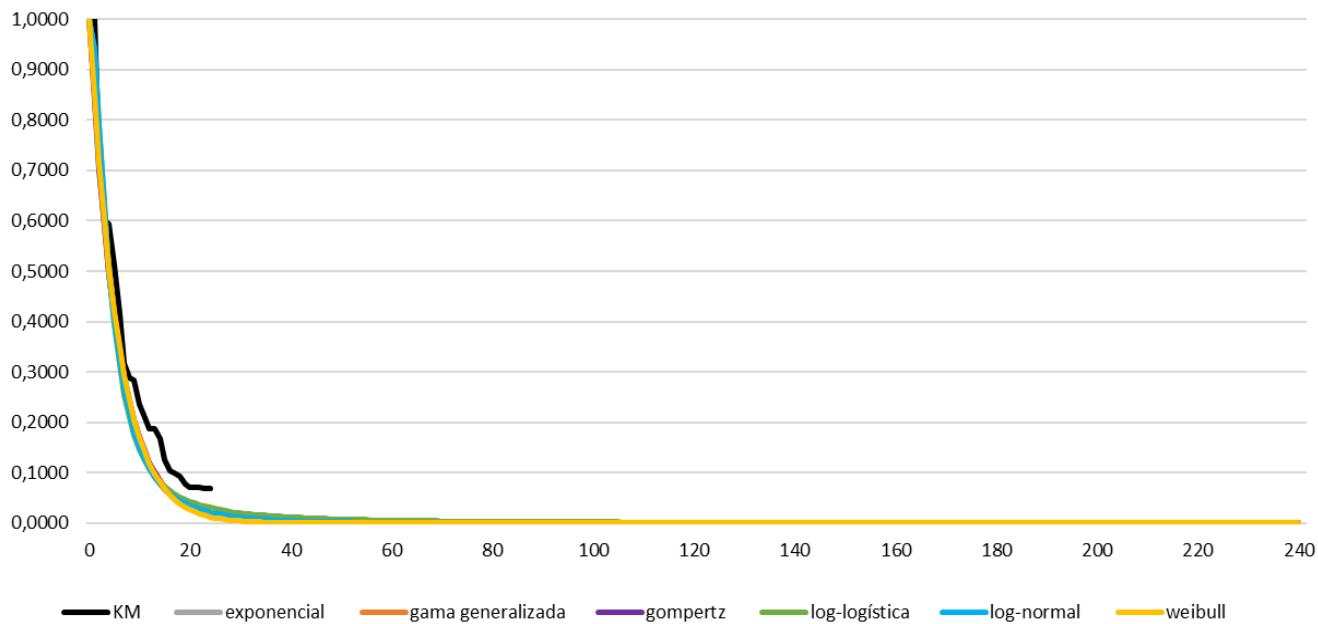


Figura A13. Curvas de extração para o paciente verdadeiro positivo (VP).

Fonte: elaboração própria, utilizando dados extraídos das curvas do Kaplan-Meier do estudo Ekheden *et al.* (2019) (26).

Quadro A 9. Parâmetros para a extração das curvas de sobrevida global.

	Exponencial	Weibull	Lognormal	Loglogistica	Gompertz	Gama generalizado
Sobrevida global – Falso negativo (FN)						
Intercepto	2,2619	2,3630	2,0265	2,0511	-	-
Escala	1,0000	0,7330	0,7330	0,4364	-	-
Média	-	-	-	-	-	2,3097
Desvio padrão	-	-	-	-	-	0,6912
Q	-	-	-	-	-	0,8382
Forma	-	-	-	-	0,0577	-
Taxa	-	-	-	-	0,0651	-
AIC	649,5917	623,9184	630,5641	634,5101	629,8043	625,6383
BIC	652,6855	630,1059	636,7516	640,6976	635,9918	634,9196
Lambda	0,1042	0,0398	-	0,0091	-	-
Gamma	-	1,3642	-	2,2915	-	-
Sobrevida global – Falso positivo (FP)						
Intercepto	2,4041	2,422241	2,0184	2,0209	-	-
Escala	1,0000	0,926366	0,9525	0,5572	-	-
Média	-	-	-	-	-	1,9470
Desvio padrão	-	-	-	-	-	0,9390
Q	-	-	-	-	-	-0,1820

Forma	-	-	-	-	-0,0096	-
Taxa	-	-	-	-	0,0977	-
AIC	41,9159	43,8537	43,2779	43,0641	43,8677	45,2644
BIC	42,2185	44,4589	43,8830	43,6693	44,4728	46,1721
Lambda	0,0903	0,0732	-	0,0266	-	-
Gamma	-	1,0795	-	1,7946	-	-
Sobrevida global – Verdadeiro negativo (VN) – com quimioterapia ^a						
Intercepto	3,9697	3,773288	3,5337	3,5038	-	-
Escala	1,0000	0,723458	1,0706	0,6024	-	-
Média	-	-	-	-	-	3,5452
Desvio padrão	-	-	-	-	-	1,0645
Q	-	-	-	-	-	0,0306
Forma	-	-	-	-	0,0261	-
Taxa	-	-	-	-	0,0130	-
AIC	221,1584	220,1462	218,6749	219,9367	221,7266	220,6717
BIC	223,3481	224,5255	223,0542	224,3160	226,1060	227,2407
Lambda	0,0189	0,0054	-	0,0030	-	-
Gamma	-	1,3823	-	1,6602	-	-
Sobrevida global – Verdadeiro negativo (VN) – sem quimioterapia ^a						
Intercepto	4,5329	4,609781	4,0329	4,0282	-	-
Escala	1,0000	1,067019	1,3639	0,7327	-	-
mu	-	-	-	-	-	4,6700
sigma	-	-	-	-	-	0,4600
Q	-	-	-	-	-	2,5700
shape	-	-	-	-	0,0004	-
rate	-	-	-	-	0,0107	-
AIC	210,0921	211,9652	219,9587	218,5280	212,0896	213,6541
BIC	212,5807	216,9425	224,9360	223,5053	217,0668	221,1200
Lambda	0,0107	0,0133	-	0,0041	-	-
Gamma	-	0,9372	-	1,3648	-	-
Sobrevida global – Verdadeiro positivo (VP)						
Intercepto	1,7342	1,748347	1,3868	1,3864	-	-
Escala	1,0000	0,970083	0,8854	0,5186	-	-
Média	-	-	-	-	-	1,4850
Desvio padrão	-	-	-	-	-	0,9310
Q	-	-	-	-	-	0,2940
Forma	-	-	-	-	-0,0006	-
Taxa	-	-	-	-	0,1772	-
AIC	715,3743	717,162	715,0646	718,6322	717,372	716,645

BIC	718,8508	724,1149	722,0175	725,5852	724,3249	727,0744
Lambda	0,1765	0,1649	-	0,0690	-	-
Gamma	-	1,0308	-	1,9281	-	-

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** AIC: Critério de informação de Akaike; BIC: Critério Bayesiano de Schwarz. **Nota:** Em cinza as curvas selecionadas conforme a inspeção visual e o teste AIC/BIC. ^a Assumiu-se que 44,5% dos VN fazem tratamento curativo com quimioterapia; enquanto 55,5% são tratados com tratamento curativo sem quimioterapia conforme estudo conduzido por Ekheden *et al.* (2019) (26).

APÊNDICE 11 - Análises de sensibilidade da avaliação econômica

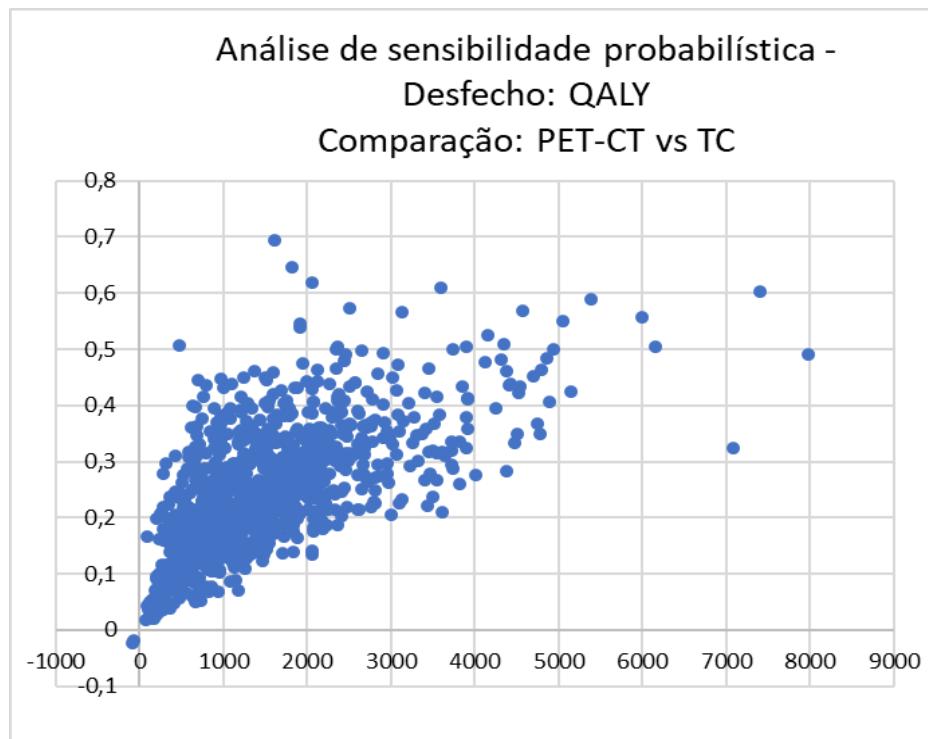


Figura A14. Gráfico de dispersão (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade - QALY).

Fonte: elaboração própria.

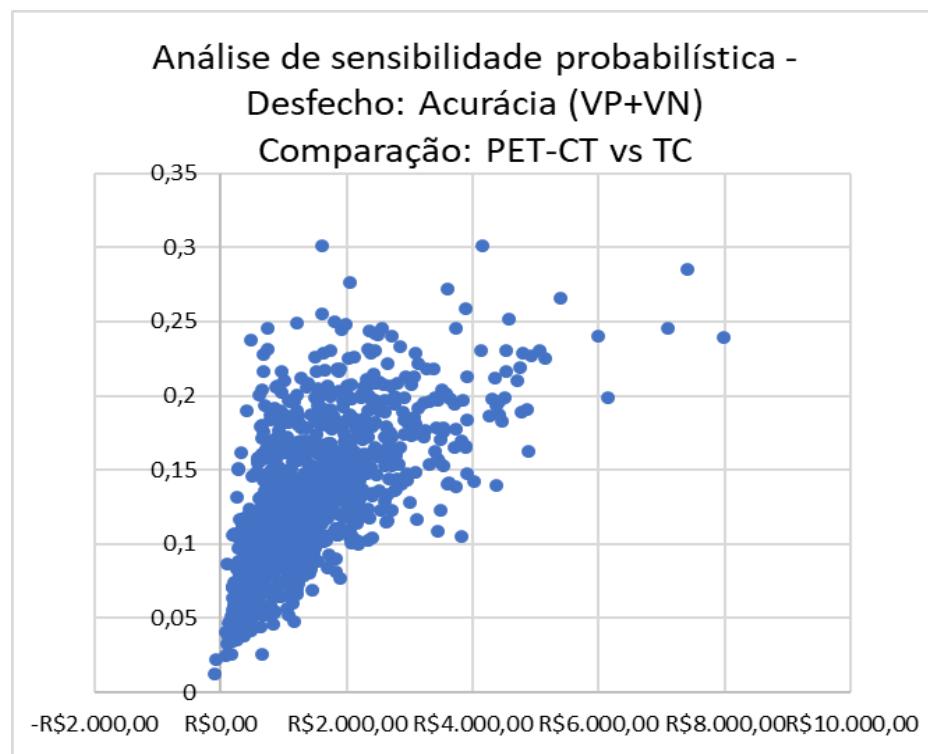


Figura A15. Gráfico de dispersão (desfecho: acurácia- VP+VN).

Fonte: elaboração própria.

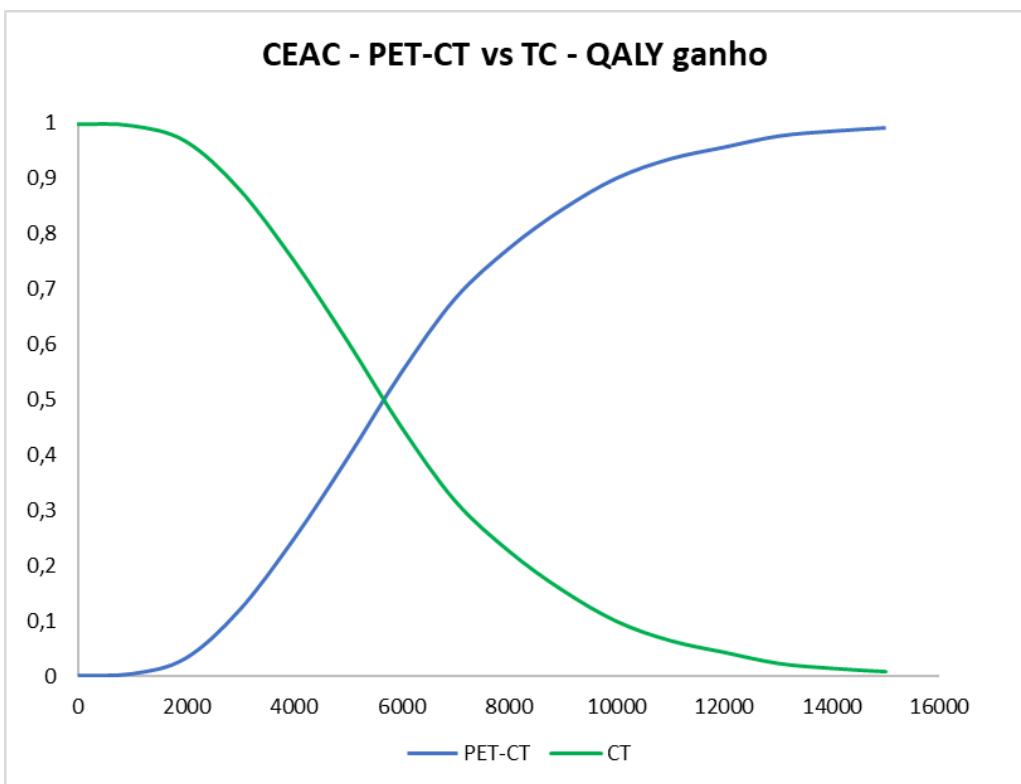


Figura A16. Curva de aceitabilidade (desfecho: anos de vida ajustados pela qualidade – QALY).
Fonte: elaboração própria.

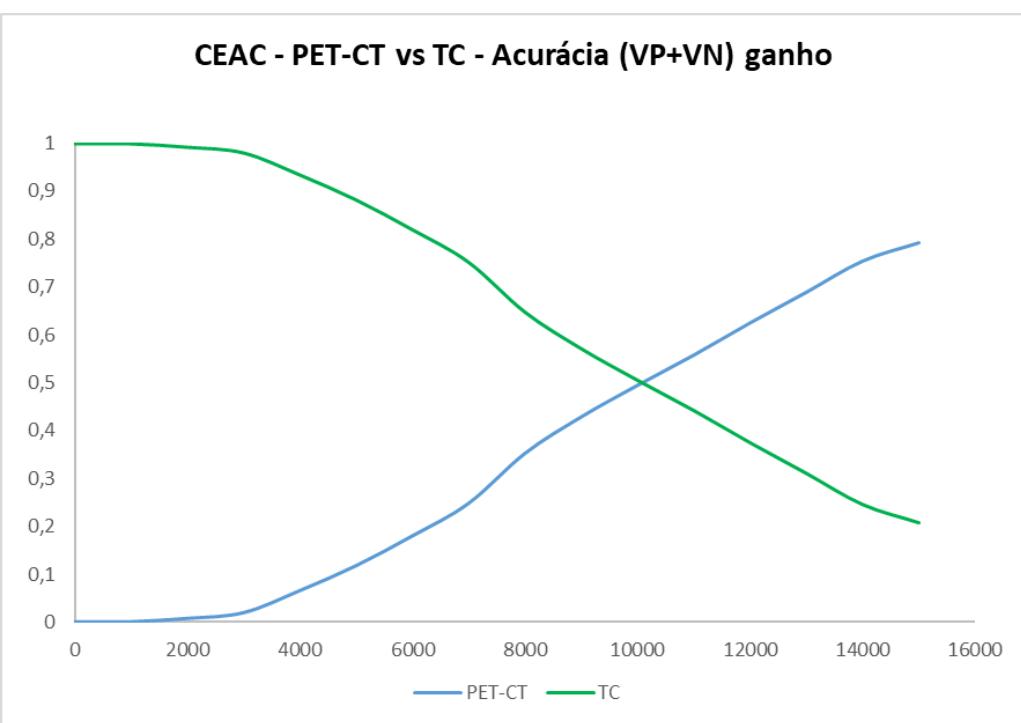


Figura A17. Curva de aceitabilidade (desfecho: acurácia- VP+VN).
Fonte: elaboração própria.

Análise de Sensibilidade Determinística - Gráfico em Tornado

Desfecho: QALY ganho (PET-CT vs TC)

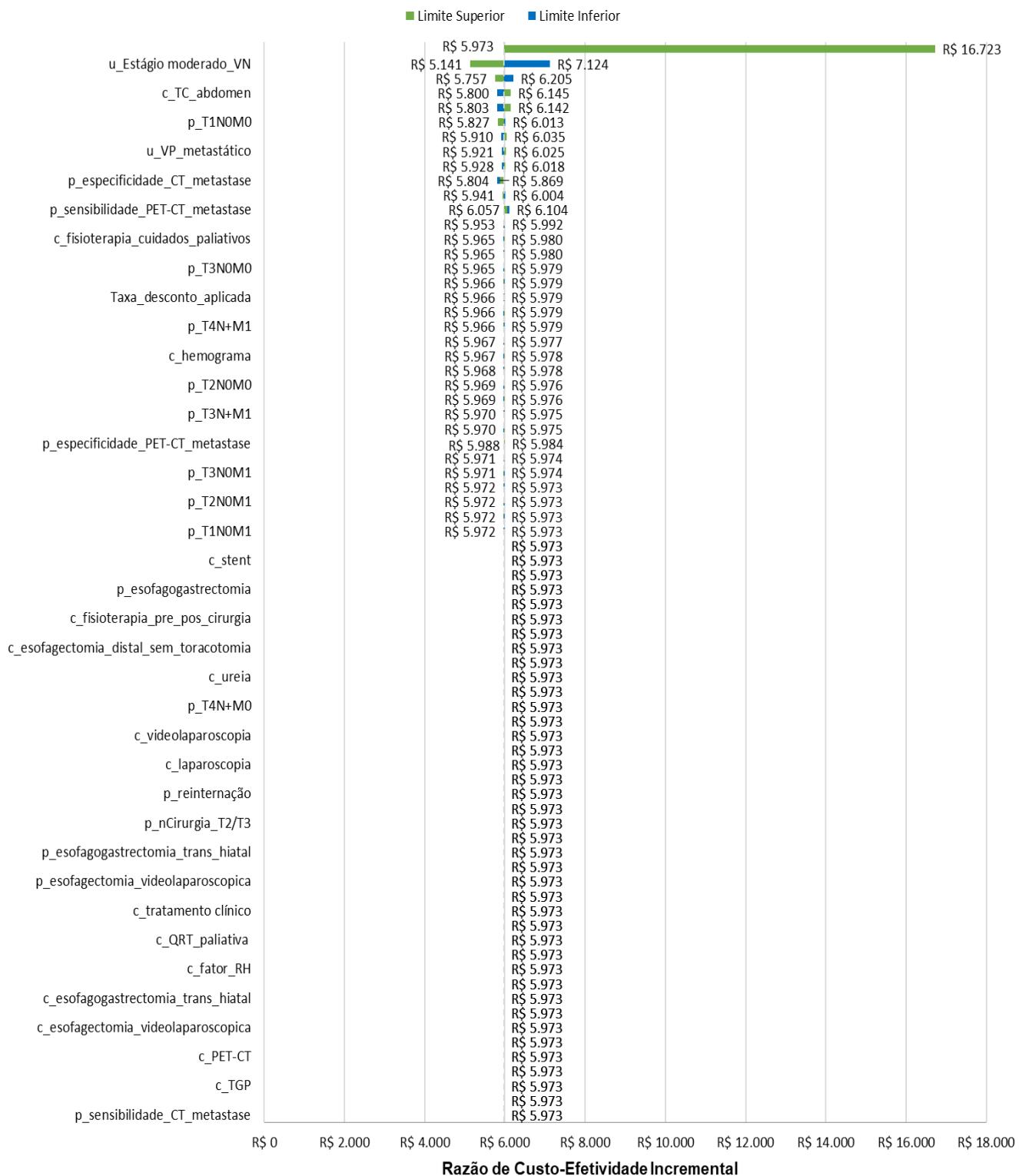


Figura A18. Diagrama de tornado (desfecho: QALY ganho).

Fonte: elaboração própria.

Análise de Sensibilidade Determinística - Gráfico em Tornado Desfecho: Acurácia (PET-CT vs TC)

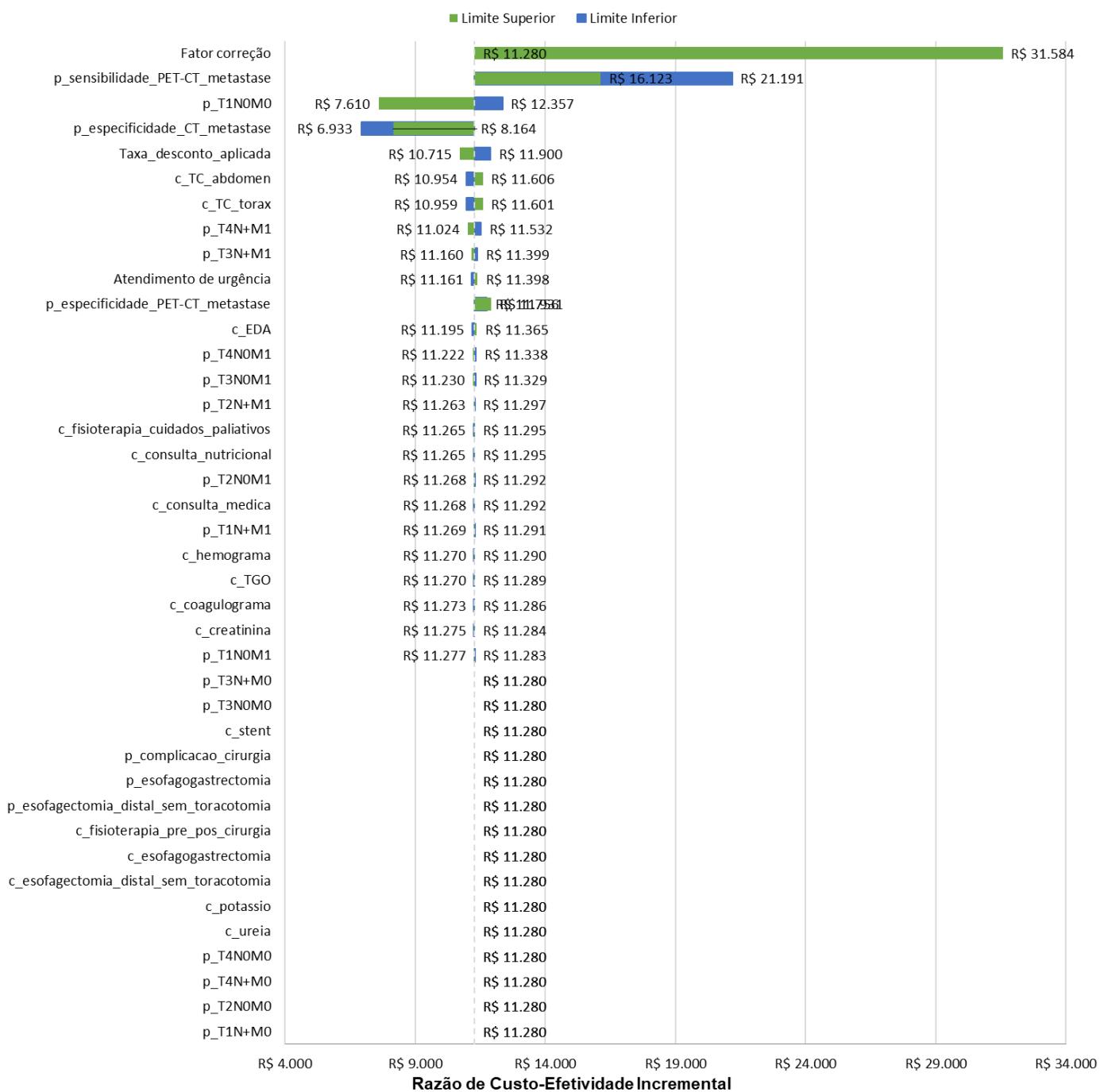


Figura A19. Diagrama de tornado (desfecho: Acurácia (VP+VN)).

Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 12 - Análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário

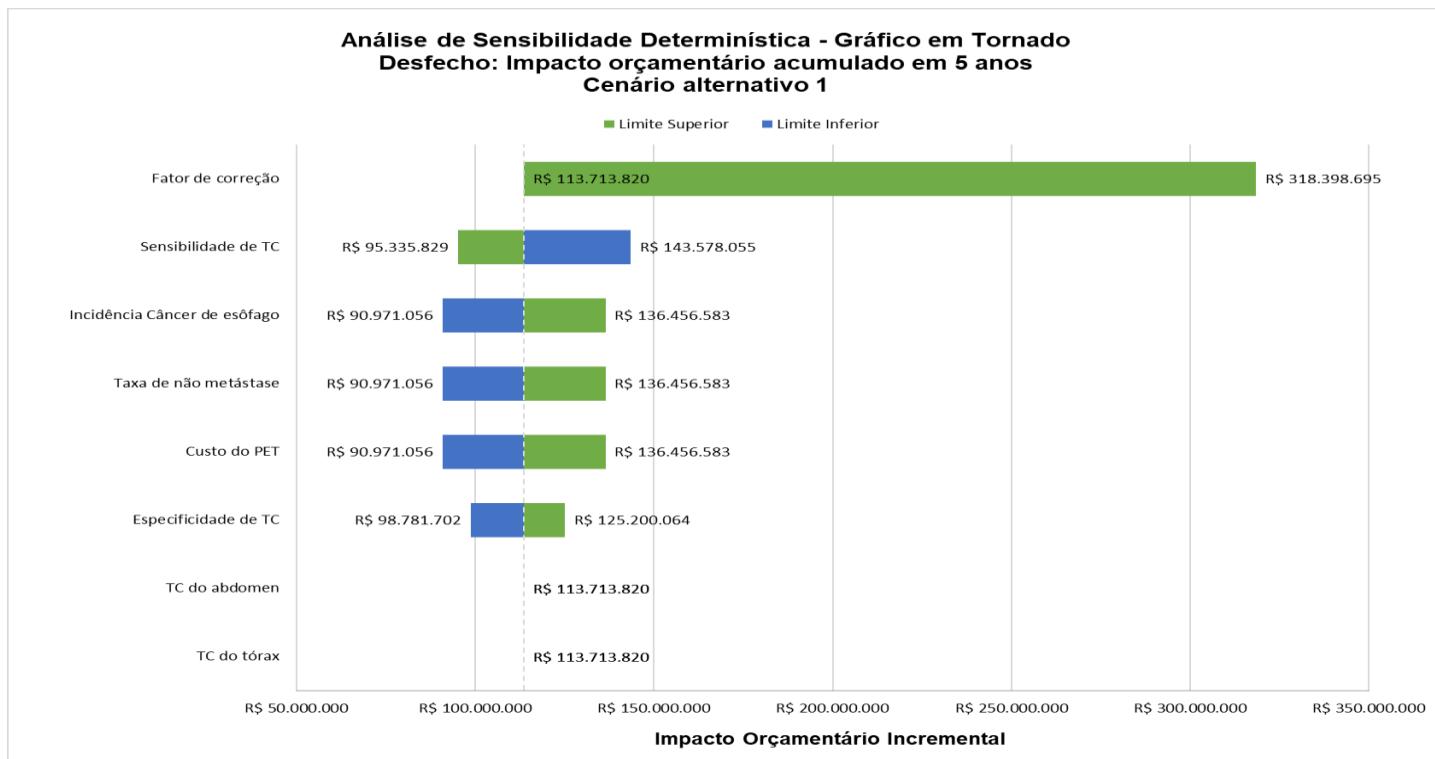


Figura A20. Análise de sensibilidade determinística para o valor acumulado em cinco anos – Cenário alternativo 1.
Fonte: elaboração própria.

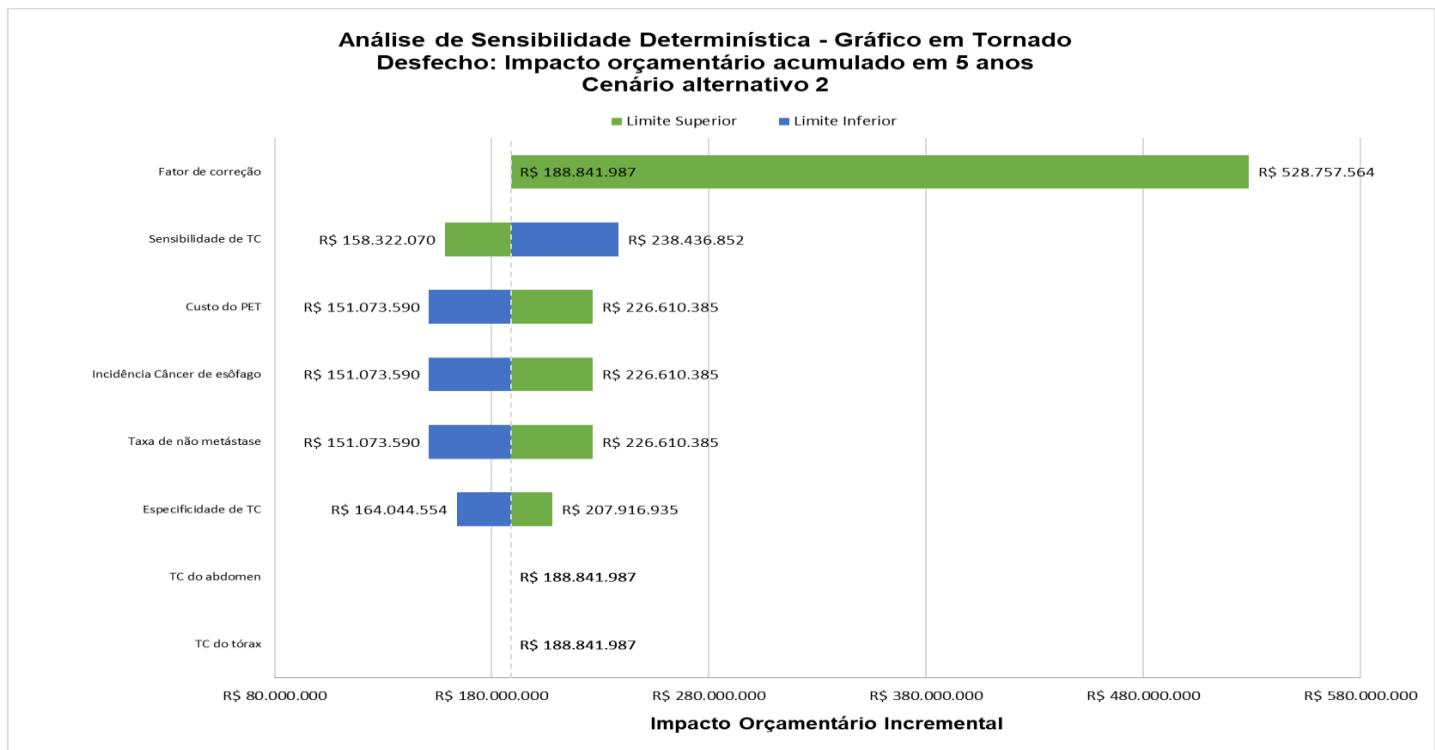


Figura A21. Análise de sensibilidade determinística para o valor acumulado em cinco anos – Cenário alternativo 2.
Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 13 – Lista de condições clínicas com PET-CT no SUS

Figura A22. Condições clínicas para as quais PET-CT é disponibilizado atualmente no SUS.

CID-10	Definição
C180	Neoplasia maligna do ceco
C181	Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme)
C182	Neoplasia maligna do cólon ascendente
C183	Neoplasia maligna da flexura (ângulo) hepática(o)
C184	Neoplasia maligna do cólon transverso
C185	Neoplasia maligna da flexura (ângulo) esplênica(o)
C186	Neoplasia maligna do cólon descendente
C187	Neoplasia maligna do cólon sigmóide
C188	Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva
C19	Neoplasia maligna da junção retossigmóide
C20	Neoplasia maligna do reto
C340	Neoplasia maligna do brônquio principal
C341	Neoplasia maligna do lobo superior, brônquio ou pulmão
C342	Neoplasia maligna do lobo médio, brônquio ou pulmão
C343	Neoplasia maligna do lobo inferior, brônquio ou pulmão
C810	Doença de Hodgkin, predominância linfocítica
C811	Doença de Hodgkin, esclerose nodular
C812	Doença de Hodgkin, celularidade mista
C813	Doença de Hodgkin, depleção linfocítica
C817	Outra forma da doença de Hodgkin
C819	Doença de Hodgkin, não especificada
C820	Linfoma não-Hodgkin, pequenas células clivadas, folicular
C821	Linfoma não-Hodgkin, misto, de pequenas e grandes células clivadas, folicular
C822	Linfoma não-Hodgkin, grandes células, folicular
C827	Outros tipos de linfoma não-hodgkin, folicular
C829	Linfoma não-Hodgkin, folicular, não especificado
C830	Linfoma não-Hodgkin difuso, pequenas células (difuso)
C831	Linfoma não-Hodgkin difuso, pequenas células clivadas (difuso)
C832	Linfoma não-Hodgkin difuso, misto, de pequenas e grandes células (difuso)
C833	Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso)
C834	Linfoma não-Hodgkin difuso, imunoblástico (difuso)
C836	Linfoma não-Hodgkin difuso, indiferenciado (difuso)
C838	Outros tipos de linfoma não-Hodgkin difuso
C839	Linfoma não-Hodgkin difuso, não especificado
C840	Micose fungóide
C841	Doença de Sézary
C842	Linfoma da zona T
C843	Linfoma linfoepitelióide
C844	Linfoma de células T, periférico
C845	Outros linfomas de células T e os não especificados
C857	Outros tipos especificados de linfoma não-hodgkin
C859	Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado
C883	Doença imunoproliferativa do intestino delgado
C887	Outras doenças imunoproliferativas malignas
C889	Doença imunoproliferativa maligna, não especificada

Fonte: SIGTAP (56).



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**