

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

**Gastroplastia (cirurgia bariátrica) por
videolaparoscopia ou por via laparotômica para o
tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2**

Elaborado por:

PEB/COPPE/UFRJ

NECTES/FACULDADE DE FARMÁCIA/UFRJ

Rio de Janeiro - RJ

Junho/2020

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

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	6
2. Resumo Executivo.....	7
3. Condição clínica	10
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	10
3.2. Tratamento recomendado.....	10
4. A Tecnologia	12
4.1. Descrição	12
4.2. Ficha técnica	13
5. Análise da evidência.....	14
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	14
5.2. Avaliação crítica da demanda	17
5.3. Resultados dos estudos incluídos	25
4. Avaliação econômica em saúde (AES).....	28
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	32
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	36
5.7. Implementação	38
5.8. Considerações finais.....	39
6. Referências	41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação de Nível de Evidência do Oxford Centre for Evidence Based Medicine para os estudos selecionados pelo proponente.....	17
Figura 2 – Fluxograma da seleção das evidências.....	22

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Identificação da proposta de atualização do rol analisada no presente documento.....	6
Quadro 2 – PME necessários à realização do procedimento e números de registro na ANVISA.....	13
Quadro 3 – Pergunta estruturada apresentada pelos proponentes (PICOT).....	14
Quadro 4 – Estratégia de busca utilizada pelos proponentes em cada base de dados.....	15
Quadro 5 – Pergunta estruturada (PICO) elaborada pelos pareceristas.....	16
Quadro 6 – Estratégia de busca utilizada pelos pareceristas em cada base de dados.....	19
Quadro 7 – Motivo de exclusão dos estudos selecionados pelos proponentes.....	21
Quadro 8 – Avaliação da Qualidade dos Estudos Observacionais com a Ferramenta ROBINS-I.....	24
Quadro 9 – Avaliação da Qualidade de Ensaios Clínicos com a Ferramenta RoB.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Desfechos primários recalculados para os dois grupos de intervenção.....	27
Tabela 2 – Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de XXX do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente.....	29
Tabela 3 – Parâmetros epidemiológicos e fontes de dados.....	34
Tabela 4 – Parâmetros de custo e fontes de dados.....	35
Tabela 5 – Impacto orçamentário total.....	35
Tabela 6 – Impacto orçamentário incremental.....	35

LISTA DE ANEXOS

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

ANEXO 2 – Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

ANEXO 3 – Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

ANEXO 4 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos.

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário da Gastroplastia (cirurgia bariátrica) por Videolaparoscopia ou por via Laparotômica para o tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2, visando avaliar sua inclusão de DUT no Rol.

Quadro 1 – Identificação da proposta de atualização do rol analisada no presente documento.

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.76uroWWqgJ3KI	9647798	SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIATRICA E METABOLICA
37435.17cHbb5hA66FI	9733267	ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE HOSPITAIS PRIVADOS

* Apesar de terem sido encaminhadas duas propostas o conteúdo é semelhante.

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Gastroplastia (cirurgia bariátrica) por videolaparoscopia ou por via laparotômica

Indicação: Pacientes adultos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com até 15 anos de duração; obesos, com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 Kg/m² e 34,9 Kg/m², refratários ao tratamento clínico após acompanhamento regular com endocrinologista por, no mínimo, dois anos. Considerou-se o tratamento clínico como mudanças no estilo de vida, com dieta e exercícios físicos, além do uso de antidiabéticos orais e/ou injetáveis.

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição caracterizada pela hiperglicemia resultante da resistência do organismo à ação da insulina, podendo alterar a produção deste hormônio pelo pâncreas. O DM2, etiologia multifatorial, vem sendo associada a preditores genéticos, estilo de vida inadequado e obesidade, principalmente entre adultos. O tratamento preconizado para o DM2 inclui a adoção de hábitos saudáveis e, quando necessário, uso de hiperglicemiantes orais e injetáveis. Atualmente, não consta no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS tratamento disponível para o DM2.

Pergunta: O uso da cirurgia bariátrica é eficaz, seguro e custo-efetivo para o tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2 em pacientes obesos com IMC entre 30 e 34,9 Kg/m² e refratários ao tratamento clínico não-cirúrgico?

Evidências científicas: A revisão realizada pelos pareceristas resultou na seleção de dois estudos, com nível de evidência 2B e recomendação C. Do estudo de Chong et al. (2017), realizado com um subgrupo de pacientes (n=71, sendo 36 para o grupo com cirurgia) de um ensaio clínico, permitiu identificar que a remissão completa e parcial da DM2 (38%) foi significativa para o grupo com cirurgia ($p < 0,0001$), bem como para remissão completa (19,4%) e parcial (19,4%) ($p < 0,011$). O *end point* triplo foi significativamente diferente entre os grupos ($p < 0,002$), a redução HbA1c $< 7\%$ foi significativa ($p < 0,0001$) e a pressão arterial sistólica também ($p = 0,044$). No estudo de Serrot et al. (2011) foi observada redução nos níveis de HbA1c% de pacientes submetidos à cirurgia (n=17), de $8,2 \pm 2,0$ para $6,1 \pm 2,7\%$ ($p < 0,001$). Não foi identificada alteração significativa no grupo submetido a tratamento clínico (n=17).

Avaliação econômica: Foi apresentada uma análise de custo-efetividade que comparou duas abordagens terapêuticas para tratamento de pacientes com DM2 e IMC entre 30 e 34,9 kg/m², a saber, tratamento convencional seguido de cirurgia bariátrica realizada através do by-pass gástrico e

apenas tratamento convencional. A análise foi realizada sob a perspectiva da saúde suplementar considerando-se um horizonte temporal de 20 anos. A análise baseou-se em um modelo de Markov em que 3 desfechos clínicos foram considerados, a saber: remissão da diabetes, ocorrência de infarto agudo do miocárdio e ocorrência de acidente vascular cerebral. Desfechos e custos incorridos logo após a cirurgia foram estimados fora da estrutura de Markov. As características da população do caso base bem como a maioria dos parâmetros clínicos utilizados no modelo foram obtidas a partir do ensaio clínico *Diabetes Surgery Study* (DSS) (IKRAMUDDIN et al., 2018). Os custos incluíram aqueles diretos médicos relacionados à realização dos procedimentos, decorrentes de complicações e do acompanhamento ambulatorial dos pacientes. Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) da adoção da cirurgia de R\$ 23.693,00 por QALY. A análise apresentou limitações importantes, dentre estas o fato de que os parâmetros clínicos utilizados se referiam a uma população com faixa de IMC entre 30 e 40 Kg/m². Além disso, não foram consideradas no modelo as complicações da cirurgia que ocorrem a médio e longo prazo e que podem gerar custos e ter impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Desta forma, considerando-se as limitações da análise e que as evidências sobre a efetividade e riscos da cirurgia em pacientes com faixa de IMC entre 30 e 34,9 kg/m² e DM2 ainda é insuficiente, conclui-se que há considerável incerteza quanto à relação de custo-efetividade da intervenção.

Avaliação de impacto orçamentário: Análise de impacto orçamentário apresentada pelo proponente contém imprecisões que foram corrigidas em um novo cálculo de AIO. O novo cálculo de AIO concluiu que a adoção cirurgia bariátrica para tratamento de pacientes com DM2 e IMC entre 30 e 34,9 kg/m² resultaria em um custo adicional de R\$ 78.533.662,56 no primeiro ano, chegando a um total de R\$ 510.606.509,61 após 5 anos da incorporação da tecnologia. Dentre as principais limitações da análise está a incerteza quanto à curva de difusão da intervenção, sendo seu *market share* de difícil previsibilidade no horizonte temporal de cinco anos e, conseqüentemente, o impacto econômico resultante da adoção da tecnologia é incerto.

Experiência internacional: Verificou-se que as sociedades médicas internacionais consideram a realização de cirurgia bariátrica para a população-alvo do presente documento, sem recomendá-la, diante de avaliação dos pacientes que não obtiveram controle metabólico após serem submetidos ao tratamento clínico convencional. A avaliação das evidências por agências de ATS aponta para resultados promissores para a remissão do DM2 mediante a realização de cirurgia bariátrica, porém ainda conta com evidências insuficientes para sua recomendação.

Considerações Finais: As sociedades de especialistas em diabetes e doenças metabólicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020) reconhecem o potencial da cirurgia bariátrica como alternativa para o tratamento de pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 e obesidade grau 1 (IMC entre 30 e 34,9 kg/m²). Enfatizam que ainda não foi possível identificar o paciente que irá, verdadeiramente, se beneficiar do procedimento. Isso ocorre em função da incerteza ainda observada nas poucas evidências disponíveis de eficácia e segurança em longo prazo que, como apontado nesse PTC, ainda persistem.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

O Diabetes Mellitus tipo 2 é uma condição caracterizada pela hiperglicemia resultante da resistência do organismo à ação da insulina. Essa resistência do organismo à insulina pode levar à diminuição da produção deste hormônio pelo pâncreas ao longo do tempo. O DM2 tem etiologia multifatorial, sendo associado a características genéticas, sedentarismo, alimentação inadequada e obesidade, principalmente entre adultos (IDF, 2019). O diagnóstico do DM2, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, é obtido a partir de qualquer um dos parâmetros alterados: glicemia de jejum, glicemia após 2 horas de sobrecarga com 75 g de glicose, glicemia ao acaso e hemoglobina glicada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Considerando como critério diagnóstico o uso de medicamentos hipoglicemiantes ou hemoglobina glicada igual ou superior a 6,5%, Malta et al. (2019) identificaram uma prevalência de DM2 no Brasil 8,4%, a partir de dados da Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2014). Dados de mortalidade apontam uma tendência para o aumento do número de óbitos por diabetes (CID-10 E11) no Brasil, tendo sido declarados 350 casos no ano de 1996, 1509 em 2000, 4006 em 2010, chegando a 8480 óbitos em 2017. Os mesmos dados mostram que, aproximadamente, 50% dos óbitos registrados para o período estão associados a complicações da doença (INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE-ICICT/FIOCRUZ, 2020).

As principais complicações associadas ao Diabetes são as doenças cardiovasculares, retinopatia e outras doenças relacionadas à visão, nefropatias, neuropatia e complicações vasculares, relacionadas ao manejo inadequado e diagnóstico tardio. Além disso, condições associadas (como a gestação) e a presença de comorbidades (como câncer e obesidade) são determinantes ao prognóstico da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; IDF, 2019).

3.2. Tratamento recomendado

O tratamento recomendado para o DM2 inclui a mudança no estilo de vida do paciente, incluindo cessar o tabagismo, evitar o consumo de álcool, realizar exercícios físicos regularmente e adotar hábitos alimentares adequados, priorizando dietas hipocalóricas, principalmente quando o paciente apresentar sobrepeso ou obesidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; IDF, 2017).

Adicionalmente, e de forma não consensual, é recomendada a associação do tratamento farmacológico à mudança no estilo de vida: logo após o diagnóstico ou em situações de refração às mudanças no estilo de vida (IDF, 2017). Segundo documento recente da Sociedade Brasileira de Diabetes, o tratamento farmacológico pode ser iniciado logo após o diagnóstico de DM2, sendo adotados alguns critérios na escolha do medicamento hipoglicemiante, como o estado geral e idade do paciente, presença de comorbidades (principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular), valores das glicemias de jejum e pós-prandial, valores de hemoglobina glicada, eficácia e custo do medicamento, risco de hipoglicemia, interações medicamentosas, preferência do paciente e obesidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Além disso, recomenda-se a adoção de um algoritmo terapêutico para o tratamento de acordo com o prognóstico de cada paciente. A recomendação é a monoterapia ou combinação de um conjunto de hipoglicemiantes, podendo evoluir para insulinização, inicialmente noturna e, posteriormente, plena. De acordo com este algoritmo, o uso de insulina também pode ser combinado com o uso de hipoglicemiantes orais (BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; IDF, 2017).

Para o tratamento do DM2, quando associado à obesidade, pode ser considerada a cirurgia bariátrica. Recomenda-se que este procedimento seja utilizado quando o paciente adulto apresenta IMC a partir de 35 Kg/m² e não obteve controle glicêmico adequado, mesmo mediante o tratamento clínico (modificação do estilo de vida e tratamento farmacológico) e acompanhamento com especialista por, pelo menos, 2 anos (CONITEC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; IDF, 2017; NICE, 2014). Para esses casos, são preconizadas duas técnicas cirúrgicas: gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux e gastroplastia vertical (ou *sleeve*), como segunda opção.

A cirurgia bariátrica consta no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 da Agência Nacional de Saúde Suplementar (DUT nº27), com cobertura para pacientes adultos com DM2 associado com obesidade (IMC entre 35 e 40 Kg/m²), além de pacientes com obesidade mórbida (IMC ≥ 40Kg/m²). Vale observar que esta DUT tem como indicação o tratamento cirúrgico da obesidade e que não foram identificadas tecnologias disponíveis no Rol para a indicação proposta neste documento (BRASIL, 2017).

A presente proposta refere-se à inclusão de pacientes com diabetes e obesos cujo IMC está entre 30 e 34,9 Kg/m². A Resolução 2172/2017 do Conselho Federal de Medicina (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2017) normatiza a cirurgia bariátrica para o tratamento do DM2 para tais pacientes, desde que tenham idade entre 30 a 70 anos, até 10 anos de duração do diabetes, refratariedade ao tratamento clínico após 2 anos de acompanhamento e nenhuma contraindicação

para a cirurgia. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019) considera que, para tais pacientes, a cirurgia bariátrica pode ser considerada quando o diabetes não tenha sido controlado com tratamento clínico. Adicionalmente, é citada a falta de evidências científicas suficientes para avaliação dos desfechos da cirurgia para esses pacientes, o que é ratificado no posicionamento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

A tecnologia proposta para a incorporação no Rol de Procedimentos e Eventos é a gastroplastia ou cirurgia bariátrica, que dispõe de diferentes técnicas de escolha. No presente documento são abordadas a gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y de Roux e, alternativamente, a gastrectomia vertical.

A gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y de Roux consiste na redução da cavidade gástrica associada ao redirecionamento dos trajetos alimentar e enzimático, em forma de Y. É criada uma bolsa gástrica de pequeno volume (comumente, 30 ml) a partir da porção inicial do estômago, que é ligada ao intestino delgado, formando a nova via alimentar. A porção final do estômago, por sua vez, é conectada à nova via alimentar, ainda no intestino delgado, porém distalmente. A partir desta anastomose em Y, as enzimas digestivas e o bolo alimentar passarão a ter um único trajeto no processo digestivo (AMERICAN SOCIETY OF METABOLIC AND BARIATRIC SURGERY, 2020; UNIVERSITY OF ILLINOIS HOSPITAL & HEALTH SCIENCES SYSTEM, 2020).

A gastrectomia vertical (*Sleeve Gastrectomy*) consiste na retirada de aproximadamente 75 a 80% do volume gástrico (corpo e fundo do estômago). Desta forma, dá-se uma conformação tubular ao órgão. De acordo com esta técnica, nenhuma porção intestinal sofre redirecionamento (AMERICAN SOCIETY OF METABOLIC AND BARIATRIC SURGERY, 2020; CLEVELAND CLINIC, 2020).

4.2. Ficha técnica

Considerando a natureza da tecnologia de interesse do presente documento (procedimento), apresentar-se-á no Quadro 2 a lista de Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPME) necessários à sua realização, bem como seus números de registro na ANVISA.

Quadro 2- OPME necessários à realização do procedimento e números de registro na ANVISA.

Registro	OPME
Empresa: Medtronic	
10349000302	Grampeador Endo GIA Ultra de 26cm
10349000420	Sistema de Grampeamento iDrive Ultra
10349000584	Disparador para grampeamento Signia
10349000296	Carga Tristaple 45mm, 60mm Bege Art
10349000296	CARGA TRISTAPLE 45mm, 60mm ROXA ART
10349000296	CARGA TRISTAPLE 45mm, 60mm PRETA ART
10349000502	Trocarter Versaone Otico 5mm, 11mm, 12mm, 15mm St
10349000502	Trocarter Versaone Otico 12mm Lg
10349000501	Canula Universal Otica 5mm, 11mm, 12mm St
10349000501	Canula Universal Otica 12mm Lg
10349000505	Trocarter Versaone com Lamina 5mm, 11mm, 12mm St
10349000017	Agulha Desc. Surgineedle 120 mm
10349000017	Agulha Surgineedle 150mm Longo
10349000535	Pinça Ligasure Blunt Tip Antiaderente 37cm, 44cm
10349000535	Pinça Ligasure Maryland Antiaderente 37cm, 44cm
10349000392	Pinça Ultrassonica Sonicision 39cm, 48cm
Empresa: Johnson & Johnson	
80145901006	Recarga Para Grampeador Cirurgico Lineares
80145900939	Conjunto De Produtos Para Cirurgia Bariátrica Aberta Flextray
80145901510	Harmonic Ace +7 Shears With Advanced Hemostasis
80145900883	Recargas De Grampeadores Lineares Endoscópicos
80145901527	Echelon Flex Powered Plus Articulating Endoscopic Linear Cutter
80145901528	Echelon Endoscopic Linear Cutter Reload With Gripping Surface Technology
Empresa: Reach Surgical	
80533420035	Agulha de verres
80533420028	Trocarte retrátil 12.5mm
80047300643	EndoSRC Grampeador laparoscópico Smart 12mm
80047300644	EndoSRC6035 Cargas azuis 60mm
80047300644	EndoSRC4525 Cargas brancas 45mm
80047300623	Pinça ultrassônica Sound Reach 36cm

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da cirurgia bariátrica por videolaparoscopia ou por via laparotômica para tratamento de Diabetes *Mellitus* tipo 2 em pacientes obesos cujo IMC esteja entre 30 e 35 Kg/m² visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

Os proponentes construíram a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no Quadro 3.

Quadro 3 – Pergunta estruturada apresentada pelos proponentes (PICOT).

População	Pacientes com IMC médio < 40 kg/m ² , com inclusão de pacientes com IMC <35kg/m ² , e com pequena proporção de pacientes asiáticos
Intervenção (tecnologia)	<i>Bypass</i> gástrico
Comparação	Grupo controle sem cirurgia
Desfechos (outcomes)	Desfechos metabólicos (HbA1c) e comorbidades/complicações associadas ao diabetes
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado

Pergunta: O uso da gastroplastia por videolaparoscopia ou por via laparotômica é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e IMC médio entre 30 e 34,9 Kg/m² quando comparado ao tratamento clínico não cirúrgico?

Com base na pergunta PICOT estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases *The Cochrane Library*, MEDLINE via *Pubmed* e *Embase*, os proponentes selecionaram 14 referências, provenientes de 5 ensaios clínicos randomizados. As estratégias de busca utilizadas pelos proponentes encontram-se no Quadro 4.

Quadro 4. Estratégia de busca utilizada pelos proponentes em cada base de dados.

Base	Estratégia	Resultado
Medline via Pubmed	<p>#1 ("Bariatric Surgery"[Title/Abstract] OR "Obesity surgery"[Title/Abstract] OR "Metabolic surgery"[Title/Abstract] OR "gastric bypass"[Title/Abstract] OR "gastric banding"[Title/Abstract] OR "gastric band"[Title/Abstract] OR "gastric sleeve"[Title/Abstract] OR "sleeve gastrectomy"[Title/Abstract] OR "duodenojejunal bypass"[Title/Abstract] OR "ileal interposition"[Title/Abstract] OR "biliopancreatic diversion"[Title/Abstract] OR "bilio-pancreatic diversion"[Title/Abstract])</p> <p>#2 ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabetes"[All Fields])</p> <p>#3 (randomized controlled trial OR randomized clinical trial OR controlled study OR control group OR observational study OR matched study)</p> <p>#4 (#1 AND #2 AND #3)</p> <p>#5 (#4, publicações a partir de fevereiro de 2017)</p> <p>#6 (#5 NOT (animal[Title/Abstract] OR rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mice[Title/Abstract] OR review OR comment OR letter))</p>	236
Embase	<p>#1 ('bariatric surgery'/exp OR 'obesity surgery' OR 'metabolic surgery' OR 'gastric bypass'/exp)</p> <p>#2 (diabetes/exp)</p> <p>#3 (randomized AND controlled AND trial OR (randomized AND clinical AND trial) OR (controlled AND study) OR (control AND group) OR (observational AND study) OR (matched AND study))</p> <p>#4 (#1 AND #2 AND #3)</p> <p>#5 (#4, publicações a partir de 2017)</p> <p>#6 (#5 NOT ('animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'nonhuman'/de))</p>	699
The Cochrane Library	<p>#1 (MeSH descriptor: [Bariatric Surgery] explode all trees OR ("Bariatric Surgery" OR "Obesity surgery" OR "Metabolic surgery" OR "gastric bypass" OR "gastric banding" OR "gastric band"))</p> <p>#2 (MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] explode all trees OR "diabetes")</p> <p>#3 (#1 AND #2)</p> <p>#4 (#3, publicações a partir de 2017)</p>	179
TOTAL		1114

A pergunta PICOT adotada, segundo reportado pelos demandantes, é a mesma utilizada no estudo de Cohen e colaboradores (2017). Os critérios de elegibilidade para a seleção dos artigos foram definidos a partir da flexibilização de critérios utilizados no mesmo estudo por falta de evidências disponíveis. Assim, os critérios adotados foram:

- Contemplar pacientes com IMC médio abaixo de 40 kg/m², sendo incluídos obrigatoriamente alguns pacientes com IMC <35 kg/m², e pacientes de origem asiática em pequena proporção (no máximo 30%);
- adotar como técnica cirúrgica o *Bypass* gástrico em Y de Roux na maioria dos pacientes (no mínimo em 70% dos mesmos);
- não contar com programação de cirurgia para os pacientes do grupo controle;
- apresentar ao menos um dentre os seguintes desfechos: remissão parcial e/ou total de diabetes (com descrição do critério utilizado); redução do uso de medicações; complicações associadas ao diabetes (como nefropatia, retinopatia e neuropatia periférica); redução de hospitalizações; redução dos níveis de HbA1c; fatores de risco para doenças cardiovasculares (alteração na prevalência de hipertensão e/ou dislipidemia, ou alteração de níveis pressóricos e/ou de HDL e colesterol total);
- contar com tempo de seguimento de, pelo menos, 6 meses;
- conter, pelo menos, 20 sujeitos estudados no total;
- caso o estudo tivesse em sua análise principal pacientes com maior variedade de IMC, mas apresentassem ao menos uma análise de subgrupo com os critérios de IMC semelhantes aos apresentados acima, este subgrupo era passível de inclusão na presente revisão;
- ser ensaio clínico, para que fosse incluído nos cálculos de metanálise (a inclusão de estudos observacionais, desde que satisfizessem os demais quesitos da pergunta PICOT, foram considerados à parte, sendo incluídos como evidência complementar).

Os proponentes avaliaram a qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos, considerando os itens da ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés. Os resultados foram apresentados na Figura 1.

Figura 1 – Avaliação do risco de viés apresentados para os estudos selecionados pelos proponentes.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
CROSSROADS (Cummings et al., 2016)	+	+	+	●	?	●
DSS (Ikramuddin et al., 2018)	+	+	+	●	?	+
SLIMM-T2D (Simonson et al., 2018)	+	+	?	●	?	+
STAMPEDE (Schauer et al., 2017)	+	+	●	●	+	+
TRIABETES (Courcoulas et al., 2015)	+	?	●	●	+	●

5.2. Avaliação crítica da demanda

Os pareceristas realizaram a avaliação crítica da demanda de incorporação tecnológica, tendo utilizado o roteiro disponível no Anexo 1. A seguir, são especificados os itens considerados inadequados no relatório do proponente, assim como a estratégia que foi utilizada pelos pareceristas para adequação dos itens.

- PICO;
- Estratégia de busca;
- Bases de dados;
- Critérios de elegibilidade;
- Seleção dos estudos;
- Avaliação do risco de viés.

PICO

A proposta de incorporação e pergunta de pesquisa apresentaram incoerência em relação ao PICOT e às estratégias de busca apresentados no relatório do demandante. Os pareceristas consideraram relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências adequadas sobre o tema. A busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no PICO (Quadro 5).

Quadro 5– Pergunta estruturada (PICO) elaborada pelos pareceristas.

População	pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e obesidade
Intervenção (tecnologia)	cirurgia bariátrica – gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux ou gastroplastia vertical (<i>sleeve</i>)
Comparação	tratamento clínico – dieta, prática de exercícios, uso de medicamentos
Desfechos (<i>outcomes</i>)	remissão do Diabetes Mellitus Tipo 2 (parcial ou total) e complicações do diabetes

Estratégia de busca e bases de dados

Com base no PICO, foram utilizadas estratégias adaptadas para cada base de dados. As bases de informação utilizadas também foram consideradas adequadas, uma vez que incluíram as principais bases de informação sugeridas para revisões sistemáticas como: *The Cochrane Library*, MEDLINE via *Pubmed* e *Embase*. As mesmas bases de informação foram utilizadas pelos pareceristas conforme apresentado no Quadro 6. As buscas foram realizadas até o dia 20 de dezembro de 2019.

Quadro 6 – Estratégia de busca utilizada pelos pareceristas em cada base de dados.

Base	Estratégia	Resultado
The Cochrane Library	((obesity) AND (diabetes mellitus type 2)) AND ((diabetes mellitus type 2 AND surgery) OR (bariatric surgery) OR (gastric bypass) OR (gastrectomy) OR (sleeve gastrectomy) OR (vertical gastrectomy)) AND ((diabetes mellitus type 2 AND diet therapy) OR (diabetes mellitus type 2 AND drug therapy) OR (diabetes mellitus type 2 AND therapy)) AND ((Diabetes remission) OR (remission induction) OR (Glycated Hemoglobin A) OR (Diabetes Complications)) AND humans AND ((adult) OR (middle aged))	135
Medline via Pubmed	("obesity"[MeSH Terms] AND "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms]) AND ("diabetes mellitus, type 2/surgery"[Mesh Terms] OR "bariatric surgery"[MeSH Terms] OR "gastric bypass"[MeSH Terms] OR "gastrectomy"[MeSH Terms] OR "sleeve gastrectomy"[All fields] OR "vertical gastrectomy"[All fields]) AND ("diabetes mellitus, type 2/diet therapy"[Mesh Terms] OR "diabetes mellitus, type 2/drug therapy"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus, type 2/therapy"[MeSH Terms]) AND ("Diabetes remission"[All fields] OR "remission induction"[MeSh Terms] OR "Glycated Hemoglobin A"[MeSH Terms] OR "Diabetes Complications"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms])	315
Embase	((("obesity" AND "non insulin dependent diabetes mellitus") AND ("non insulin dependent diabetes mellitus" AND "bariatric surgery") OR "gastric bypass surgery" OR "gastrectomy" OR "sleeve gastrectomy" OR "vertical gastrectomy") AND ((("non insulin dependent diabetes mellitus" AND "diet therapy") OR ("non insulin dependent diabetes mellitus" AND "drug therapy") OR ("non insulin dependent diabetes mellitus" AND "therapy"))) AND ("Diabetes remission" OR "remission" OR "glycosylated hemoglobin" OR "Glycated Hemoglobin A" OR "Diabetes Complication") AND ("human" AND "adult"))	327
TOTAL		772

Critérios de Elegibilidade

Os critérios de elegibilidade utilizados na seleção dos estudos pelos pareceristas foram:

- Estudos em humanos;
- pacientes adultos;
- tratamento clínico por, pelo menos 2 anos;
- IMC entre 30 e 34,9 Kg/m²;
- Tempo de duração do DM2 igual ou inferior a 15 anos;

Seleção dos Estudos e Estudos Incluídos

Conforme descrito previamente, os pareceristas identificaram incoerência nas etapas iniciais de revisão dos demandantes, porém, ainda assim todos os estudos selecionados pelo proponente foram avaliados pelos pareceristas. A seleção dos estudos pelos proponentes resultou em 14 referências, além de quatro referências complementares apresentadas no relatório. Dessas, duas referências constavam entre os estudos incluídos na seleção realizada pelos pareceristas e foram avaliadas quanto à sua qualidade. Os motivos de exclusão dos estudos selecionados pelos proponentes em seu relatório são apresentados no Quadro 7.

Logo, com base nos critérios de elegibilidade descritos, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados pelos pareceristas, foram incluídos dois estudos. O fluxograma da seleção das evidências encontra-se na Figura 2.

Quadro 7 – Motivo de exclusão dos estudos selecionados pelos proponentes.

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos - Motivo
CUMMINGS et al., 2016		41% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
IKRAMUDDIN et al., 2013		59% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
HALPERIN et al., 2014		34% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
SCHAUER P.R. et al., 2012		34% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
COURCOULAS A.P. et al., 2014		Parte da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
IKRAMUDDIN et al., 2015		60% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
IKRAMUDDIN et al., 2016		60% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
IKRAMUDDIN et al., 2018		59% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
SIMONSON et al., 2018		34% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
SINGH et al., 2015		A publicação descreve o protocolo de pesquisa do ensaio clínico STAMPED.
SCHAUER et al., 2014		36% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
SCHAUER et al., 2017		37% da população do estudo eram pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² , porém não foi apresentada análise para este subgrupo específico.
COURCOULAS A.P. et al., 2015		Percentual de pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² não informado.
CHONG et al., 2017	X	
KENNGOTT et al., 2013		Percentual de pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² não informado.
SERROT et al., 2011	X	
SCOPINARO et al., 2014		A técnica cirúrgica a que se refere a intervenção não condiz com a proposta nesta revisão.
SCHIAVON et al., 2018		Percentual de pacientes com IMC 30-35 Kg/m ² não informado.

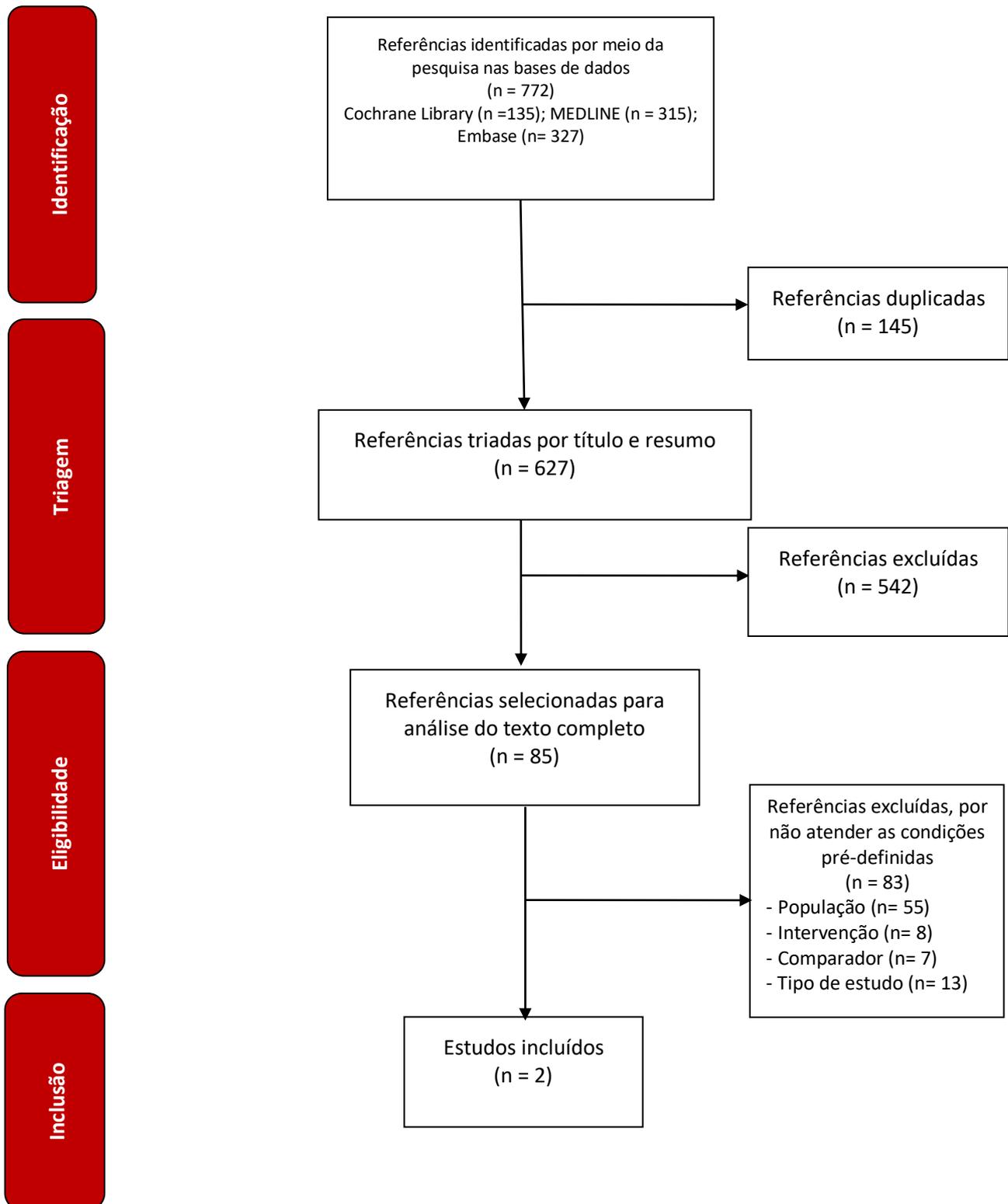


Figura 2 – Fluxograma da seleção dos estudos feita pelos pareceristas.

É importante ressaltar que não foram encontrados estudos que atendessem a todos os critérios de elegibilidade descritos na demanda. Os dois estudos selecionados não contemplavam o acompanhamento dos pacientes por dois anos ou mais e o tempo máximo de duração do diabetes adotado como critério pelos demandantes (10 anos e 15 anos, diferindo entre os demandantes) também não foi completamente contemplado nos estudos selecionados. Adicionalmente, ressalta-se que ambos os estudos se referem a análises de subgrupos que atendiam, ao menos, aos critérios relacionados à faixa de IMC.

No que tange aos estudos selecionados, foi realizada avaliação da qualidade das evidências, utilizando-se os instrumentos adequados ao delineamento de cada estudo. Dos dois estudos incluídos, um refere-se a um ensaio clínico randomizado (CHONG et al., 2017) e o outro, um estudo observacional retrospectivo (SERROT et al., 2011). A análise da qualidade destes estudos é apresentada a seguir.

Avaliação do Risco de Viés

A qualidade metodológica (risco de viés) dos estudos selecionados foi avaliada com as ferramentas preconizadas nas diretrizes de revisões sistemáticas de acordo com cada desenho de estudo. Para o estudo referente ao ensaio clínico randomizado foi utilizada a ferramenta *Risk of Bias da Cochrane* – RoB (HIGGINS & THOMPSON, 2001) e para o estudos observacional foi utilizada a ferramenta *Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions* da Cochrane – ROBINS-I (STERNE et al., 2016).

A avaliação dos estudos de acordo com o cumprimento dos padrões metodológicos estabelecidos para cada tipo de desenho de estudo são apresentados nos Quadros 8 (estudo de coorte) e Quadro 9 (estudo de subpopulação oriunda de ensaio clínico).

O sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE (BRASIL, 2014a) não foi utilizado para a avaliação da qualidade global do corpo da evidência, visto que os estudos não apresentaram o desfecho primário de forma a permitir a comparação entre os estudos.

Assim foi utilizada a classificação de Nível de Evidência do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine* (CEBM, 2020). Segundo essa classificação, ambos os estudos apresentam nível de evidência 2C e grau de recomendação C. O estudo de Serrot et al. (2011) é um estudo observacional e o estudo de Chong et al. (2017), apesar de avaliar um subgrupo de indivíduos provenientes de um ensaio

clínico randomizado, ter por objetivo a comparação entre os grupos étnicos da população de interesse.

Quadro 8 – Avaliação da Qualidade dos Estudos Observacionais com a Ferramenta ROBINS-I.

Dimensões	Estudo Incluído
	SERROT et al., 2011
Viés de confusão	Baixo
Viés de Seleção dos participantes	Grave
Viés na classificação das intervenções	Baixo
Viés devido a desvios das intervenções	Baixo
Viés devido a falta de dados	Baixo
Viés na mensuração dos resultados	Baixo
Viés na seleção do resultado relatado	Baixo
Viés Global	Grave
Comentário: No que tange ao grupo comparador, não estão claras as informações sobre o início da intervenção. Os dados foram obtidos de um banco de dados composto por indivíduos submetidos a tratamento clínico, acompanhados a partir da alocação para o estudo. Porém não está claro quando foi iniciada a intervenção.	

Quadro 9 – Avaliação da Qualidade do Ensaio Clínico com a Ferramenta RoB.

Dimensões	Estudo Incluído
	CHONG et al., 2017
Geração da sequência aleatória	<u>Risco de Viés Baixo</u> Comentário: ensaio clínico randomizado. Os pacientes foram designados para cada braço do estudo por meio de um processo aleatório em bloco.
Ocultação de alocação	<u>Risco de Viés Incerto</u> Comentário: não há informação suficiente para avaliar a ocultação da alocação.
Cegamento de participantes e profissionais	<u>Risco de Viés Baixo</u> Comentário: Estudo sem cegamento. Porém, o desfecho não é alterado pela ausência de cegamento, visto que a intervenção consiste em um procedimento cirúrgico.
Cegamento de avaliadores de desfecho	<u>Risco de Viés Baixo</u> Comentário: houve cegamento dos pesquisadores para agregar os resultados, até que o final dos 12 meses de acompanhamento dos pacientes.
Desfechos incompletos	<u>Risco de Viés Baixo</u> Comentário: não houve perda de dados dos desfechos. A mesma quantidade de indivíduos no <i>baseline</i> em cada braço são apresentados nos resultados.
Relato de desfecho Seletivo	<u>Risco de Viés Baixo</u> Comentário: o protocolo do estudo está disponível no ClinicalTrials.gov (NCT00641251) e todos os desfechos primários pré-especificados foram reportados.
Outras fontes de viés	<u>Risco de Viés Alto</u> Comentário: o objetivo principal do estudo foi comparar características étnicas dentro de cada braço do ensaio clínico original, o que requereu novas estimativas a partir dos achados deste estudo a fim de adequar obter resultados adequados aos grupos comparadores que são objetos desta solicitação.

5.3. Resultados dos estudos incluídos

A seleção dos pareceristas resultou na inclusão de dois estudos (CHONG et al., 2017; SERROT et al., 2011), dos quais um é oriundo de um ensaio clínico e um é um estudo observacional retrospectivo. O Anexo 4 descreve as principais características dos dois estudos incluídos na análise, considerando-se os seguintes aspectos: (1) autor e ano, desenho e origem dos estudos; (2) população avaliada, número da amostra e duração do estudo; (3) intervenção e comparador(es) utilizados; (4) desfechos avaliados; (5) resultados da intervenção X comparador, 6) qualidade da evidência (GRADE) ou qualidade metodológica (AMSTAR); e (7) Limitações.

Descrição das evidências por estudo considerado

O estudo de Chong et al. (2017) refere-se à análise de um subgrupo de pacientes do ensaio clínico *Diabetes Surgery Study – DSS* (NCT00641251). O DSS (IKRAMUDDIN et al., 2013) foi desenvolvido com o objetivo de comparar os efeitos da cirurgia bariátrica com derivação em Y de Roux em associação ao tratamento clínico com um tratamento clínico intensivo, em diferentes populações (Taiwan e Estados Unidos). A intervenção consistia na realização de cirurgia bariátrica utilizando a derivação em Y de Roux (BGRY), em associação ao tratamento clínico intensivo (*Intensive Medical Management – IMM*). O tratamento comparador (*IMM*) consistia na alteração do estilo de vida dos pacientes e uso de medicamentos. Os desfechos primários do DSS baseavam-se nos seguintes alvos: HbA1c < 7%, Pressão arterial sistólica < 130 mm Hg e Níveis de LDL-colesterol < 100 mg/dl, em 12 meses. Foi realizado em 120 pacientes com idade entre 30 e 67 anos, com Diabetes Mellitus Tipo 2 que não obtiveram controle glicêmico, mesmo depois de acompanhamento clínico de, pelo menos, 6 meses (HbA1c ≥ 8%), e cujo IMC era entre 30 e 39,9 Kg/m².

O estudo de Chong et al. (2017) analisou um subgrupo de pacientes do DSS com IMC variando de 30 e 35 Kg/m², consistindo em 71 participantes. Desses, 36 estiveram alocados no grupo intervenção (dos quais 19 taiwaneses e 22 norte-americanos) e 35 estiveram alocados no grupo comparador (dos quais 16 taiwaneses e 19 norte-americanos). Cabe destacar que o estudo teve como objetivo comparar os efeitos das intervenções entre os grupos de pacientes asiáticos e norte-americanos e não comparar os desfechos entre os grupos de intervenção. Contudo, o estudo foi selecionado por fornecer dados do ensaio clínico DSS que permitiram obter novas estimativas sobre os efeitos das intervenções especificamente para a subpopulação alvo da demanda que são os pacientes com IMC entre 30 e 35 Kg/m². Os achados originais deste estudo são apresentados de forma detalhada no Anexo 4, no qual é possível observar que não houve diferença significativa para os desfechos primários entre os pacientes taiwaneses e americanos. Desta forma, os pareceristas consideraram adequado agrupar os dados dos pacientes, independentemente de suas nacionalidades e de acordo com os braços de intervenção do ensaio clínico original, e recalcularam as medidas de efeito das duas intervenções (Tabela 1). A proporção de pacientes com remissão completa ou parcial da DM2 (38%) foi significativamente maior para o grupo com cirurgia ($p < 0,0001$), bem como para remissão completa (19,4%) e parcial (19,4%) ($p < 0,011$). O *end point* triplo foi significativamente diferente entre os grupos ($p < 0,002$) e para os demais desfechos que compõem o *end point* triplo a HbA1c < 7% (53mmol/mol) apresentou redução significativa ($p < 0,0001$), bem como a pressão arterial sistólica ($p = 0,044$).

Tabela 1 – Desfechos primários recalculados para os dois grupos de intervenção (BGRY – cirurgia bariátrica em Y-Roux e IMM - tratamento clínico intenso).

Desfecho Primário	BGRY N = 36 N (%)	IMM N=35 N (%)	valor p
Remissão completa (HbA1c <6%)	7 (19,4)	0	0,011*
Remissão parcial (HbA1c <6,5%)	7 (19,4)	0	0,011*
Remissão completa ou parcial	14(38,9)	0	0,0001*
<i>End Point triplo alcançado</i>	16 (44,4)	4 (11,4)	< 0,002
HbA1c < 7% (53mmol/mod)	26 (72,2)	6 (17,1)	<0,0001
SBP < 130 mmHg	31 (86,1)	23 (65,7)	0,044
LDL < 100 mg/dL	25 (69,4)	23 (65,7)	0,737

Legenda: *End Point triplo* – alcançou simultaneamente HbA1c < 7%, pressão arterial sistólica - SBP < 130 mmHg e LDL < 100 mmHg. Teste qui-quadrado com nível de significância de 5% foi aplicado para testar as proporções, exceto (*) onde foi aplicado Teste Exato de Fisher, usando o pacote estatístico R versão 3.6.

O segundo estudo selecionado pelos pareceristas (SERROT et al., 2011) consiste em um estudo observacional retrospectivo. O objetivo do estudo foi avaliar a efetividade da gastroplastia com derivação em Y de Roux, em comparação ao tratamento clínico destinado a pacientes com diabetes tipo 2 e IMC entre 30 e 34,9 Kg/m², a partir de dados obtidos em bases de dados da Universidade de Minnesota. Foram selecionados 17 pacientes submetidos a cirurgia e 17 pacientes submetidos a tratamento clínico (orientação quando à nutrição, exercícios e controle de peso, além de uso de medicamentos). Os dados dos pacientes foram avaliados no momento da seleção ou da realização da cirurgia e, partir de então, após um ano de seguimento.

Foi observada alteração significativa de IMC e peso somente para os pacientes do grupo Intervenção um ano após a cirurgia. No que tange ao controle glicêmico, desfecho de interesse da presente revisão, foi observada redução nos níveis de HbA1c% de pacientes submetidos à cirurgia, de 8,2 ± 2,0 para 6,1 ± 2,7% (p<0,001). Não foi identificada alteração significativa no grupo submetido a tratamento clínico. Esses e outros desfechos são descritos no Anexo 4. Como limitações do estudo destacam-se que a amostra é composta por poucos pacientes e a possibilidade de não adesão à intervenção, quando se trata do tratamento clínico, o que poderia justificar os resultados obtidos.

Os achados dos dois estudos não apresentam descrição semelhante para o desfecho principal que é a remissão completa ou parcial do diabetes, mas convergem quanto ao desfecho de controle glicêmico (redução de HbA1c), sendo significativa a redução para o grupo submetido a cirurgia em ambos os estudos. A pressão arterial sistólica (mmHg) e LDL (mmHg) não foram diferentes entre os grupos no estudo de coorte e no estudo derivado do DSS apenas a pressão arterial sistólica apresentou diferença ($p = 0,044$) entre os grupos.

Apenas o estudo de coorte (SERROT et al., 2011) apresentou dados de readmissão (18%) e complicações (23,5% sendo 2 hérnias e 2 úlceras). Cabe destacar que o tamanho amostral é pequeno e o acompanhamento dos casos foi de apenas um ano, o que limita a capacidade de generalização desses achados.

Ambos os estudos apontam a necessidade de estudos adicionais para avaliação dos efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e IMC entre 30 e 35 Kg/m^2 com um tamanho de amostra maior e com acompanhamento a médio e longo prazo.

4. Avaliação econômica em saúde (AES)

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. O resultado dessa avaliação encontra-se no Anexo 2 do presente documento.

A análise apresentada comparou duas abordagens terapêuticas para tratamento de pacientes com diabetes do tipo 2 (DM2) e índice de massa corporal (IMC) entre 30 e 34,9 kg/m^2 , a saber, tratamento convencional seguido de cirurgia bariátrica realizada através do by-pass gástrico (BGR) e apenas tratamento convencional. A análise foi realizada sob a perspectiva da saúde suplementar, tendo-se com população-alvo pacientes com $\text{IMC} \geq 30$ e $< 35 \text{ kg}/\text{m}^2$ e DM2 sem controle adequado da glicemia mesmo com estilo de vida adequado e tratamento médico ideal.

A análise baseou-se em um modelo de Markov com ciclos de um ano e seis estados de saúde pelos quais os pacientes submetidos às intervenções poderiam transitar: diabetes, remissão da diabetes, infarto agudo do miocárdio (IAM), pós-IAM, acidente vascular cerebral (AVC), pós-AVC e morte. Desfechos e custos incorridos logo após a cirurgia foram estimados fora da estrutura de

Markov. Considerando um horizonte temporal de 20 anos, foram estimados os custos e o número de QALY resultante de cada intervenção. A maioria dos parâmetros clínicos utilizados no modelo foi obtida a partir do ensaio clínico *Diabetes Surgery Study* (DSS) (IKRAMUDDIN et al, 2018), bem como as características da população do caso base. O desfecho de interesse foi o número de QALY e os custos incluíram aqueles diretos médicos relacionados à realização dos procedimentos, decorrentes de complicações e do acompanhamento ambulatorial dos pacientes. A análise de sensibilidade apresentada foi do tipo: determinística univariada.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 23.693,00 por QALY, conforme Tabela 2:

Tabela 2 – Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de XXX do estudo de avaliação econômica elaborado pelo proponente

Item	Efetividade (QALY)	Diferença de efetividade	Custo	Diferença de custo	RCEI
BGYR + tratamento convencional	10,31	0,73	R\$ 76.718,00	R\$ 17.387,00	R\$ 23.693,00
Tratamento convencional	9,58		R\$ 59.331,00		

A avaliação econômica apresentada possui limitações que serão discutidas a seguir e no Anexo 2. Primeiramente, é importante ressaltar que a estrutura do modelo empregado não foi totalmente esclarecida. Até onde foi possível compreender, o modelo era composto por mais de um elemento, sendo um deles a estrutura de Markov apresentada. As probabilidades e custos associados aos eventos não contemplados na estrutura de Markov, como, por exemplo, sucesso da cirurgia, remissão imediata do DM2, redução de utilidade decorrente de complicações ou reoperação, foram implementados em um outro elemento do modelo cuja estrutura não foi apresentada. O proponente fez menção frequente ao uso de um “modelo de submissão” derivado de um “modelo geral”, o qual teria sido desenvolvido para países europeus e customizado com dados do cenário alvo. Apesar de ser de conhecimento dos pareceristas a existência de modelos desenvolvidos para estimar desfechos clínicos, custos e custo-efetividade de intervenções direcionadas a pacientes com DM2, não foi apresentada pelo proponente qualquer referência de forma que não foi possível identificar qual seria o modelo em questão. Cabe ressaltar ainda, que algumas destas ferramentas são produtos licenciados não sendo possível examinar como as etapas de estimação são implementadas. Diante do

exposto, não foi possível aos pareceristas verificar se o modelo empregado na avaliação econômica seria uma representação adequada do cenário em estudo.

Apesar da impossibilidade de avaliar a estrutura do modelo, os pareceristas realizaram uma revisão detalhada de todos os pressupostos e parâmetros utilizados. No que tange aos desfechos clínicos incluídos, apenas o IAM e o AVC foram considerados no horizonte temporal de 20 anos, apesar de haver outros desfechos potencialmente relevantes ao modelo como insuficiência cardíaca, angina *pectoris*, doenças circulatórias, dentre outras comorbidades (BORIZENKO et al, 2015). Por sua vez, desfechos relacionados à ocorrência de complicações decorrentes da cirurgia não foram abordados satisfatoriamente nas análises. No que diz respeito às complicações relevantes de curto prazo, considerou-se uma taxa de incidência geral de 3,5% sem que fossem esclarecidas quais seriam estas complicações e suas respectivas probabilidades de ocorrência. No caso das complicações cirúrgicas e eventos adversos de longo prazo, estes não foram incluídas no modelo de Markov. Aproximadamente 25% dos pacientes requerem tratamento de hérnia nos dois anos subsequentes à cirurgia, assim como tratamento de colelitíase e abdomioplastia entre 2 a 5 anos após alta (PICOT et al., 2009). Um estudo realizado no Brasil que incluiu cerca de 4.000 pacientes de uma seguradora de saúde submetidos à BGYR verificou um aumento expressivo das taxas de admissão hospitalar destes pacientes até 2 anos após a cirurgia por diferentes causas, como distúrbios digestivos, circulatórios, do trato geniturinário, endócrinos, nutricionais e metabólicos, dentre outros (KELLES et al., 2015). Todos estes desfechos têm implicações importantes tanto na qualidade de vida quanto nos custos do manejo dos pacientes e, portanto, deveriam ter sido considerados.

Outra limitação diz respeito aos parâmetros clínicos utilizados no modelo. De forma geral, estes foram obtidos a partir de estudos únicos, e por vezes da opinião de especialistas, devido à escassez de evidências publicadas, o que impossibilita a realização de metanálises robustas sobre os desfechos e custos. Além disso, os parâmetros são apresentados, em sua maioria, como estimadores pontuais sem os respectivos intervalos de confiança o que limita a avaliação de sua significância estatística. Uma das limitações importantes no que se refere aos parâmetros do modelo é o fato de que, ao contrário do que afirma o proponente, estes foram obtidos a partir de estudos que consideraram populações diferentes da população-alvo da demanda. Os parâmetros de variação de IMC em 5 anos, variação de pressão arterial e níveis lipídicos e taxas de remissão do DM2 foram obtidos a partir do estudo DSS (IKRAMUDDIN, 2018), o qual incluiu 120 pacientes com IMC entre 30 e 40 kg/m². Apesar de aproximadamente 60% destes pacientes terem IMC entre 30 e 34,9 Kg/m², os resultados apresentados neste estudo referem-se à totalidade da coorte. Esta inconsistência entre a

população alvo da análise econômica e a população alvo do RCT utilizado como fonte da evidência clínica (Ikramuddin et al, 2018) possivelmente compromete a validade dos resultados da análise econômica.

Alguns pressupostos quanto aos parâmetros de utilidade merecem atenção. Assumiu-se que a variação da utilidade é independente do IMC basal do paciente e utilizou-se um modelo linear para relacionar as variações do IMC com ganhos de utilidade. Isto pode ser problemático já que existe pouca informação sobre a interação entre o ganho de utilidade e redução do IMC quando este se aproxima das faixas de normalidade. Além disso, esta abordagem aditiva linear em que o efeito da mudança do IMC na utilidade é constante para toda faixa de valores de IMC, pode resultar em valores de utilidade maiores do que 1 caso haja grande variação do IMC (PICOT et al.,2012). Finalmente, o impacto de eventos adversos ou complicações da cirurgia a médio e longo prazos na utilidade não foram considerados, bem como de diferenças de utilidade relacionadas ao sexo dos pacientes, apesar de serem aspectos que poderão alterar a utilidade dos estados de saúde.

É importante ressaltar que não existem evidências publicadas sobre a efetividade da cirurgia em longo prazo (mais que 5 anos) e, por isso, houve a necessidade de extrapolação para o horizonte temporal de 20 anos aplicado no modelo. Em todos os casos foi utilizada uma extrapolação linear, o que apresenta limitações, pois pressupõe que as variações no IMC e demais parâmetros clínicos seriam independentes da condição clínica atual do paciente, o que não reflete a realidade.

Quanto aos parâmetros de custo, estes foram apresentados de forma agrupada, sem detalhamento das quantidades e respectivos custos unitários dos recursos empregados para tratamento dos pacientes. Ao recorrer às fontes de custo citadas pelo proponente, em muitos casos, não foi possível recuperar os valores utilizados no modelo, mesmo quando aplicadas as correções inflacionárias citadas pelo proponente. Nestes casos, não foi possível verificar de forma fidedigna se os custos considerados incluíam apenas aqueles relevantes sob a perspectiva da saúde suplementar.

Apesar de todas as limitações discutidas e das incertezas acerca dos parâmetros utilizados no modelo, o proponente apresentou apenas análise de sensibilidade univariada, o que pode ser considerado insuficiente para avaliar a validade interna e externa do modelo. Desta forma conclui-se que a análise não forneceu uma estimativa confiável e generalizável para a RCEI comparando a cirurgia e o tratamento não cirúrgico. Apesar dos potenciais benefícios das intervenções precoces em reduzir a DM2 relacionada à obesidade e outras comorbidades, as evidências sobre a efetividade

e riscos da cirurgia em pacientes com faixa de IMC entre 30 e 34,9 kg/m² e DM2 é insuficiente sendo, portanto, incerto se a intervenção seria custo-efetiva.

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

A análise do impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A análise encontra-se no Anexo 3 do presente documento.

A AIO realizada pelo proponente visou estimar o impacto da utilização da cirurgia bariátrica realizada por meio de by-pass gástrico (BGR) para tratamento de pacientes com IMC entre 30 e 34,9 kg/m² e DM2 juntamente com o tratamento clínico convencional. Este é um procedimento já incluso no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS, no entanto sua DUT não prevê esta indicação. O comparador considerado foi o tratamento clínico convencional e o horizonte temporal foi de 5 anos.

Na análise apresentada pelo proponente, a população de interesse foi estimada pelo método epidemiológico. A estimativa do número de pacientes foi realizada considerando-se a população de beneficiários de operadoras de saúde com idade entre 30 e 70 anos e uma proporção de pacientes com IMC entre 30 e 34,9 Kg/m² igual a 2,42%. Esta proporção foi calculada a partir das bases de dados do Vigitel 2017.1. Dentre estes pacientes, considerou-se, a partir de opinião de especialistas, que 50% atenderiam aos critérios de elegibilidade para a cirurgia que são: diagnóstico definido de diabetes tipo 2 há menos de 10 anos, refratariedade comprovada ao tratamento clínico e ausência de contraindicações para o procedimento cirúrgico. O market share adotado variou entre 0,8% no primeiro ano de disponibilização do procedimento, alcançando 1,1% no 5º ano. Os custos incluíram custos da cirurgia, complicações de curto prazo e custos evitados resultantes da remissão do diabetes.

A análise apresenta algumas limitações. No que diz respeito à estimativa da população elegível, os pareceristas reproduziram a metodologia utilizada pelo proponente para determinar a proporção de pacientes que apresentam IMC entre 30 e 34,9 Kg/m² e DM2 e encontraram o valor de 2,46%, similar ao encontrado pelo solicitante (2,42%). A literatura sobre o tema é escassa,

¹ O Vigitel é um inquérito domiciliar que compõe o sistema de Vigilância de Fatores de Risco de Doenças Crônicas Não Transmissíveis do Ministério da Saúde realizado nas 26 capitais brasileiras e Distrito Federal.

principalmente na população brasileira, por isso a utilização dos dados do Vigitel parece razoável. Por outro lado, a proporção de 50% de pacientes que atenderiam aos 3 critérios de elegibilidade para a realização da cirurgia foi obtida por opinião de especialista e, portanto, está sujeita às limitações inerentes a este tipo de fonte de dados. É preciso considerar também que a disposição do próprio paciente em se submeter à cirurgia é decisiva para sua realização e não há dados sobre qual proporção de pacientes estariam dispostos a se submeterem ao procedimento, em especial na faixa de IMC de 30 a 34,9 kg/m². Isso impacta diretamente a curva de difusão da tecnologia e torna o *market share* da análise uma fonte de incerteza importante sobre qual seria o impacto financeiro decorrente. O proponente assumiu que 0,8% dos pacientes elegíveis fariam a cirurgia, porém a referência citada não foi encontrada pelos pareceristas.

É importante ressaltar que, de forma geral, há grande incerteza quanto às estimativas de custo devido à variabilidade das características dos pacientes e da assistência ofertada. As fontes de dados utilizadas foram estudos únicos, locais e não representativos da realidade da assistência nas diferentes regiões do país. Outra limitação importante é o fato de que as complicações da cirurgia em longo prazo não foram consideradas na análise, como discutido na seção 5.4. O estudo de Kelles e colaboradores (2016) que incluiu cerca de 4.000 pacientes submetidos à BGYR na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, comparou os custos de hospitalização e atendimentos emergenciais incorridos às operadoras de saúde nos quatro anos anteriores e posteriores à cirurgia. Verificou-se um aumento significativo de aproximadamente 48% nos custos por paciente-ano após o procedimento, principalmente devido ao aumento da taxa de admissões hospitalares causadas por distúrbios gastrointestinais, circulatórios, genito-urinários e endócrinos (KELLES et al., 2016). De acordo com os autores, estes resultados sugerem que a cirurgia por si só poderia ser a causa principal no aumento das taxas de hospitalização observadas e que o aumento de custos resultante poderia superar uma possível economia de recursos derivada da redução da prevalência de comorbidades nestes pacientes. No entanto este tema ainda é controverso, pois estudos internacionais encontraram resultados diferentes, como é o caso do estudo de Pallin et al. (2018) no qual foi verificado que a cirurgia bariátrica leva a um aumento de custos iniciais, que é superado e resulta em economia em um horizonte temporal de 10 anos, principalmente em pacientes com diabetes. Contudo, é importante ressaltar que ambos os estudos citados consideraram a cirurgia bariátrica em pacientes com IMC acima de 34,9 Kg/m².

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

análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS. Nesta nova análise, a população elegível foi estimada utilizando-se os mesmos parâmetros da análise do solicitante, porém considerando a taxa de crescimento da população no período. Foram realizados alguns ajustes na estimativa dos custos, a saber: o custo da cirurgia foi obtido a partir de Kelles et al. (2016); foram incluídos os custos hospitalares resultantes de complicações cirúrgicas de longo prazo e/ou comorbidades; a remissão parcial da diabetes foi desconsiderada devido à falta de evidências sobre os custos de manejo destes pacientes, os ajustes de inflação foram refeitos. Quanto ao *market share*, após pesquisa na literatura, foi encontrado um estudo realizado nos Estados Unidos que estimou a taxa de realização de cirurgia bariátrica entre pacientes elegíveis com IMC maior que 34,9 kg/m² igual a 1,56% (KIM et al., 2010). Além disso, os pareceristas realizaram um levantamento a partir da publicação “Mapa Assistencial da Saúde Suplementar”(BRASIL, 2014b, 2016, 2018) e verificaram que no período de 2012 (ano de inclusão da cirurgia bariátrica no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS) a taxa de internações por cirurgia bariátrica a cada 1.000 beneficiários² era igual a 0,98 passando a 1,48 em 2017, um aumento de 54%. A partir destes dados, foi definido um *market share* conservador de 1,5% no primeiro ano de disponibilização do procedimento (KIM et al., 2010) que aumentou linearmente até atingir 2,3% no quinto ano. Os parâmetros e fontes utilizados na nova AIO são apresentados nas tabelas 3 e 4

Tabela 3 – Parâmetros epidemiológicos e fontes de dados

Parâmetro	Valor	Ano				
		2021	2022	2023	2024	2025
População de beneficiários com idade entre 30 e 70 anos	SIB/ANS	26.498.119	26.841.947	27.165.699	27.477.325	27.781.607
Pacientes com IMC entre 30 e 34,9 Kg/m ² e diabetes	2,46% (Vigitel, 2018)	651.854	660.312	668.276	675.942	683.428
Pacientes elegíveis à gastroplastia	50% (Opinião de especialista)	325.927	330.156	334.138	337.971	341.714

² Foi considerada a população beneficiária de dezembro de cada ano obtida por meio do ANS Tabnet disponível em <https://www.ans.gov.br/anstabnet/>

Tabela 4 – Parâmetros de custo e fontes de dados

Custos*	Tratamento convencional	Gastroplastia	Fonte
Cirurgia	-	R\$ 15.642,68	KELLES et al., 2015
Complicações cirúrgicas de curto prazo (paciente-ano)	-	R\$ 1.34,93,75	RIBEIRO et al., 2019 e opinião de especialista
Manejo ambulatorial da diabetes (paciente-ano)	R\$ 4.014,64	R\$ 3.204,33**	BAHIA et al., 2010 IKRAMUDDIN et al., 2018
Assistência hospitalar por complicações de longo prazo/comorbidades (paciente-ano)	R\$ 342,94	R\$ 393,42	KELLES et al., 2015

* Corrigidos pelo IPCA até maio de 2020.

**Custo médio por paciente da população elegível considerando-se o custo total evitado pela remissão da diabetes em uma proporção dos pacientes submetidos à cirurgia (IKRAMUDDIN et al., 2018). A memória de cálculo encontra-se na planilha de AIO padrão da ANS.

Os resultados da nova AIO são apresentados nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 – Impacto orçamentário total

Período	Tratamento convencional	Gastroplastia
2021	R\$ 1.405.124.870,76	R\$ 1.483.658.533,32
2022	R\$ 1.422.960.058,31	R\$ 1.513.094.610,07
2023	R\$ 1.439.706.826,52	R\$ 1.541.631.032,53
2024	R\$ 1.455.783.188,02	R\$ 1.569.694.188,56
2025	R\$ 1.471.459.170,72	R\$ 1.597.562.259,44
Total	R\$ 7.195.034.114,32	R\$ 7.705.640.623,93

Tabela 6 – Impacto orçamentário incremental

Período	Gastroplastia – Tratamento convencional
2021	R\$ 78.533.662,56
2022	R\$ 90.134.551,77
2023	R\$ 101.924.206,01
2024	R\$ 113.911.000,54
2025	R\$ 126.103.088,73
Total	R\$ 510.606.509,61

Apesar dos ajustes realizados, a nova AIO apresenta limitações que dizem respeito aos pressupostos assumidos e às fontes de obtenção dos parâmetros. Não foi considerado um provável aumento na taxa de prevalência da obesidade, seja total ou por faixa de IMC, e o número de casos incidentes foi calculado levando-se em consideração apenas a taxa de crescimento da população geral de beneficiários na faixa etária de 30 a 70 anos. A referência utilizada para o custo da cirurgia e o custo da assistência hospitalar em longo prazo dos pacientes incluiu pacientes obesos com IMC a partir de 34,9 Kg/m² e não a população alvo desta demanda (KELLES et al, 2016). Diante da falta de evidências a respeito do custo do manejo da diabetes sob a perspectiva da saúde suplementar, foi utilizado como fonte de dados o resumo de congresso de Bahia et al. (2010). Vale notar ainda que os resultados obtidos neste trabalho se referem à população geral e não apenas a pacientes obesos. Foi assumido também que estes custos seriam constantes ao longo dos anos, o que não necessariamente reflete a realidade da prática clínica. Finalmente, existe grande incerteza quanto à curva de difusão da intervenção, sendo difícil prever seu *market share* no horizonte temporal de 5 anos. Diante destas limitações, os pareceristas concluem que o impacto econômico da adoção da tecnologia é incerto e que estimativas confiáveis requerem estudos adicionais e adequados à população alvo da demanda.

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

No que tange a experiência internacional, considerando a indicação do tratamento para o DM2, a Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2017) considera a cirurgia bariátrica, para pacientes cujo IMC está entre esteja entre 30 e 34,9 Kg/m², quando o controle metabólico não é alcançado mediante tratamento convencional. Adicionalmente, algumas sociedades internacionais posicionam-se a respeito da cirurgia bariátrica para o tratamento da obesidade, quando da presença de comorbidades, dentre as quais, o DM2. Por este motivo, tais posicionamentos serão citados a seguir.

O NICE – *National Institute for Health and Care Excellence*, considera que seja realizada uma avaliação individual para adoção da cirurgia bariátrica para pacientes cujo IMC esteja entre 30 e 34,9 Kg/m² e que tenham sido diagnosticados com DM2 em, até, 10 anos (NICE, 2014). É necessário que tais pacientes tenham sido submetidos a tratamento clínico nos moldes “*tier 3 service*”, que consiste no acompanhamento por uma equipe multidisciplinar de especialistas incluindo médico, enfermeiro, nutricionista, psicólogo ou psiquiatra (NHS, 2014).

O posicionamento da Sociedade Americana de Cirurgia Metabólica e Bariátrica (CLINICAL ISSUES COMMITTEE, 2013) é de que a cirurgia pode ser uma opção para pacientes com IMC entre 30 e 35 kg/m² e cujo peso e as comorbidades associadas não melhoraram com tratamento clínico não cirúrgico. Por outro lado, o *US Department of Veteran's Affairs / Department of Defense (VA/DoD)*, Colégio Americano de Cardiologia, Associação Americana de Obesidade e Associação Americana do Coração alegam que as evidências existentes são insuficientes para embasar a recomendação da cirurgia bariátrica para pacientes cujo IMC é menor que 35 Kg/m² (OLLENDORF et al., 2015; THE MANAGEMENT OF OVERWEIGHT AND OBESITY WORKING GROUP, 2014).

Quanto à avaliação por agências de ATS, a Agência Americana de Pesquisa e Qualidade em Saúde avaliou a efetividade da cirurgia bariátrica em relação ao tratamento não cirúrgico em adultos com IMC entre 30 e 34,9 kg/m² e condições metabólicas. Para as técnicas preconizadas no presente documento, há evidências de qualidade moderada apontando para a efetividade do procedimento no tratamento de DM2 em curto prazo, com evidências de baixa qualidade relativa a eventos adversos relacionados à cirurgia. A *Blue Cross Blue Shield Association* aponta que há evidências de qualidade variada quanto à efetividade da cirurgia bariátrica com derivação em Y de Roux, com resultados promissores quanto à remissão do DM2 (OLLERDORF et al., 2015).

5.7. Implementação

A cirurgia bariátrica atualmente consta no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 da Agência Nacional de Saúde Suplementar (DUT nº27), sendo indicada para o tratamento de obesidade. No caso de inclusão desta tecnologia para o tratamento de DM2, será adotado o mesmo procedimento cirúrgico descrito na DUT nº27. Desta forma, usar-se-á a infraestrutura já existente necessária à realização do procedimento.

Tal estrutura inclui hospitais com capacidade para realizar cirurgias de média ou alta complexidade, com plantonista hospitalar 24 horas, unidades de internação adequadas, disponibilidade de equipamentos de diagnóstico por imagem, como tomografia computadorizada, ultrassonografia, centros cirúrgicos equipados equipamentos de videolaparoscopia e Unidades de Tratamento Intensivo.

Os profissionais diretamente envolvidos na realização do procedimento são os especialistas em cirurgia geral/ou do aparelho digestivo, com habilitação na área de atuação em cirurgia bariátrica, além do profissional anestesista, devido à necessidade proceder com anestesia geral. As equipes multidisciplinares e multiprofissionais para assistir os pacientes no pré e pós-operatório devem ser compostas por cirurgiões, endocrinologista, psicólogo ou psiquiatra, fisioterapeuta e nutricionista ou nutrólogo.

5.8. Considerações finais

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) emitiram um parecer técnico em 11/04/2016 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETE, 2020), no qual afirmam que reconhecem o potencial da cirurgia bariátrica como alternativa para o tratamento de pacientes portadores de Diabetes *mellitus* tipo 2 e obesidade grau 1 (IMC entre 30 e 34,9 kg/m²). Enfatizam que ainda não foi possível identificar o paciente que irá, verdadeiramente, se beneficiar do procedimento, o que ocorre em função da incerteza ainda observada nas poucas evidências disponíveis de eficácia e segurança em longo prazo. Os especialistas alegam que os estudos não mostram com clareza qual o perfil do paciente, que irá se beneficiar, e que: o número de pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico em ensaios clínicos randomizados é ainda bem reduzido, que o tempo de seguimento é geralmente inferior a cinco anos, além de não apresentarem dados sobre os riscos do procedimento, tais como deficiências nutricionais, fraturas entre outros, ou quanto aos desfechos primários como doença cardiovascular e mortalidade. Alegam ainda que para o estabelecimento de um protocolo de uso da cirurgia nesse grupo de pacientes faz-se necessário evidência científica robusta como demanda resolução 1982/2012 do Conselho Federal de Medicina.

Com base neste parecer e nos achados apresentados no PTC dos pareceristas, pode-se dizer que o cenário ainda é basicamente o mesmo com relação às evidências disponíveis sobre a eficácia e segurança da cirurgia bariátrica para os indivíduos com DM2 e IMC de 30 a 34,9 kg/m². Esta afirmação se baseia nos fatos apresentados a seguir. As metanálises apresentadas pelo proponente não puderam ser consideradas, pois agregam estudos cuja população de interesse é uma fração menor do todo, variando de 30 a 40% dos participantes. Além disso, esses eram ensaios com pequeno tamanho amostral no qual o número de indivíduos do subgrupo de interesse (IMC entre 30 e 34,9 Kg/m²) variou de 5 a 36 indivíduos por braço de intervenção. Apenas um dos ensaios clínicos considerados tem 59% dos participantes do subgrupo de interesse (N=71), contudo não apresenta os resultados estratificados para este subgrupo (IKRAMUDDIN et al., 2018). Assim, foi necessário realizar uma nova busca na literatura visando identificar estudos que apresentassem dados para a subpopulação de interesse alvo desta demanda.

Foram identificados apenas dois estudos que, apesar de não atenderem todos os critérios de elegibilidade para seleção, apresentavam ao menos resultados de desfechos para o subgrupo de interesse. Apesar de estes estudos diferirem quanto aos critérios para definição da remissão

completa ou parcial do diabetes, em ambos foi observada significativa redução de HbA1c no grupo submetido à cirurgia em comparação ao grupo que recebeu o tratamento convencional. No entanto, a evidência oriunda destes estudos apresenta grau de evidencia 2B e recomendação C segundo a classificação *Oxford Centre for Evidence Based Medicine* (CEBM, 2020) por serem provenientes de um estudo de coorte retrospectivo e de ensaio clínico cujo objetivo não foi comparar a subpopulação de interesse. Cabe ressaltar também que o estudo de Ikramudin et al. (2018), que acompanhou por 5 anos a coorte do ensaio clínico DSS, mostrou que a proporção de remissão do diabetes no grupo submetido à cirurgia se reduziu de 16% no segundo ano de seguimento para 4% ao final dos 5. Em conjunto, estes fatos sugerem que a generalização dos achados destes estudos para a população num longo prazo é incerta.

Finalmente, a análise econômica apresentada mostrou haver um ganho em QALY, com a adoção da cirurgia para tratamento destes pacientes, que é acompanhado por um aumento de custos e significativo impacto orçamentário em um horizonte temporal de cinco anos. Além da incerteza sobre os parâmetros utilizados na análise, uma limitação importante é o fato de que as complicações de médio e longo prazo da cirurgia não foram consideradas nos modelos. Sabe-se que estas podem impactar de forma significativa a qualidade de vida do paciente e geram custos e, portanto, deveriam ter sido consideradas a fim de se obter estimativas mais confiáveis acerca das consequências econômicas da adoção da intervenção.

Apesar dos fatos descritos acima, na prática clínica a cirurgia vem sendo realizada em pacientes com DM2 e IMC de 30 a 34,9 kg/m² mediante laudo do endocrinologista que acompanha o paciente e que comprove a não efetividade do tratamento convencional ao longo dos anos. Algumas operadoras de plano, inclusive, autorizam a realização do procedimento para seus beneficiários. Assim, recomenda-se que esses pacientes fossem monitorados e que seus dados pudessem ser avaliados em um estudo de vida real, visando obter parâmetros confiáveis para orientar o estabelecimento de um protocolo com base em evidência de qualidade.

6. REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY OF METABOLIC AND BARIATRIC SURGERY. **Bariatric Surgery Procedures**. Disponível em: <<https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>>. Acesso em: 12 de junho de 2020.

ANDERSON K.M. et al. Cardiovascular disease risk profiles. **American heart journal**. v. 121, p. 293-298, 1991

BAHIA L. et al. Diaps 79, preliminary report of an observational study of costs of type 2 diabetes mellitus (T2DM) treatment in the brazilian private health-care system (PHS). **Value in Health**. v. 13, n. 7, p. A285.

BORISENKO et al. Bariatric Surgery can Lead to Net Cost Savings to Health Care Systems: Results from a Comprehensive European Decision Analytic Model. **Obesity surgery**. p. 1-10, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA. **Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde**. Brasília, 2014a.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Mapa assistencial da saúde suplementar [recurso eletrônico]: 2014b**. Rio de Janeiro : ANS. Disponível em http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/mapa_assistencial_20143012.pdf. Acesso em 25 jun 2020

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Mapa assistencial da saúde suplementar [recurso eletrônico]: 2016**. Rio de Janeiro : ANS. Disponível em http://www.ans.gov.br/images/Mapa_Assistencial_2016.pdf. Acesso em 25 jun 2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Mapa assistencial da saúde suplementar [recurso eletrônico]: 2018**. Rio de Janeiro : ANS. Disponível em http://www.ans.gov.br/images/Mapa_Assistencial_2016.pdf. Acesso em 25 jun 2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Resolução Normativa nº 428, de 7 de novembro de 2017**. Disponível em: <<https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=MzUwMg==>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2019.

CAMPBELL J. et al. Cost-effectiveness of laparoscopic gastric banding and bypass for morbid obesity. **The American journal of managed**. v. 16, n. 7, p. 174-87, 2010.

CEBM. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009). Disponível em:<<https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>> Acessado em: 20/06/2020.)

CHONG, K. et al. National Differences in Remission of Type 2 Diabetes Mellitus After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery-Subgroup Analysis of 2-Year Results of the Diabetes Surgery Study Comparing Taiwanese with Americans with Mild Obesity (BMI 30–35 kg/m²). **Obesity Surgery**, v. 27, n. 5, p. 1189–1195, 2017.

CLEVELAND CLINIC. **Gastric Sleeve Surgery**. Disponível em: <<https://my.clevelandclinic.org/departments/bariatric/treatments/gastric-sleeve>>. Acesso em: 12 de junho de 2020.

CLINICAL ISSUES COMMITTEE, A. Bariatric surgery in class I obesity (body mass index 30–35 kg/m²). **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 9, n. 1, p. e1–e10, 2013.

COHEN, R. et al. Roux-En-Y Gastric Bypass in Type 2 Diabetes Patients with Mild Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis. **Obesity Surgery**, v. 27, n. 10, p. 2733–2739, 2017.

CONITEC. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Cirurgia bariátrica por laparoscopia**, 2017.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. RESOLUÇÃO CFM N° 2.172/2017.

COURCOULAS A.P. et al. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. **JAMA Surgery**, v. 149, n. 7, p. 707–715, 2014.

COURCOULAS A.P. et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment a randomized clinical trial. **JAMA Surgery**, v. 150, n. 10, p. 931–940, 2015.

CUMMINGS, D. E. et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. **Diabetologia**, v. 59, n. 5, p. 945–953, maio 2016.

DANIEL A. OLLENDORF et al. **Controversies in Obesity Management**, 2015.

HALPERIN, F. et al. Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery or Lifestyle With Intensive Medical Management in Patients With Type 2 Diabetes: Feasibility and 1-Year Results of a Randomized Clinical Trial. **JAMA Surgery**, v. 149, n. 7, p. 716, 2014.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **STATISTICS IN MEDICINE**, v. 21, p. 1539–1558, 2001.

IKRAMUDDIN, S. et al. Roux-en-Y Gastric Bypass vs Intensive Medical Management for the Control of Type 2 Diabetes, Hypertension, and Hyperlipidemia: The Diabetes Surgery Study Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 309, n. 21, p. 2240, 2013.

IKRAMUDDIN, S. et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 6, p. 413–422, 2015.

IKRAMUDDIN, S. et al. Durability of Addition of Roux-en-Y Gastric Bypass to Lifestyle Intervention and Medical Management in Achieving Primary Treatment Goals for Uncontrolled Type 2 Diabetes in Mild to Moderate Obesity: A Randomized Control Trial. **Diabetes Care**, v. 39, n. 9, p. 1510–1518, 2016.

IKRAMUDDIN, S. et al. Lifestyle Intervention and Medical Management With vs Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A_{1c}, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. **JAMA**, v. 319, n. 3, p. 266, 2018.

INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE (ICICT/FIOCRUZ). **Plataforma de Ciência de Dados aplicada à Saúde. Sistema de Informações de Mortalidade - SIM**. Disponível em: <<https://bigdata-metadados.iciet.fiocruz.br/dataset/sistema-de-informacoes-de-mortalidade-sim/resource/a2de936d-2b5f-4d55-b458-dcd3d3305e72>>. Acesso em: 13 de junho de 2020.

IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care**, 2017. Disponível em:< <https://www.idf.org/e-library/guidelines/128-idf-clinical-practice-recommendations-for-managing-type-2-diabetes-in-primary-care.html>>. Acesso em: 12 de junho de 2020.

IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, **IDF Diabetes Atlas**. 9. ed., 2019. Disponível em: < <https://www.diabetesatlas.org/en/>>. Acesso em: 10 de junho de 2020.

KELLES S.M.B. et al. Before-and-after study: does bariatric surgery reduce healthcare utilization and related costs among operated patients? **International Journal of Technology Assessment in Health Care**. v. 31. n. 6, p. 407-413, 2016.

KENNGOTT, H. G. et al. DiaSurg 2 trial - surgical vs. medical treatment of insulin-dependent type 2 diabetes mellitus in patients with a body mass index between 26 and 35 kg/m²: study protocol of a randomized controlled multicenter trial - DRKS00004550. **Trials**, v. 14, n. 1, p. 183, 2013.

KIM K. et al. Utilization Rate of Bariatric Surgery in an Employee-Based Healthcare System Following Surgery Coverage. **Obes Surg**. v. 20, n. 11., p. 1575-1578, 2010.

MALTA, D. C. et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl 2, p. E190006.SUPL.2, 2019.

NICE.THE NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Obesity: identification, assessment and Obesity: identification, assessment and management management**. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/1-Recommendations#ftn.footnote_12>. Acesso em: 20 de dezembro de 2020.

NHS ENGLAND PUBLICATIONS GATEWAY. **Report of the working group into: Joined up clinical pathways for obesity**. . England, 2014.

PALLI S. R et al. Bariatric Surgery Coverage: A Comprehensive Budget Impact Analysis From a Payer Perspective. **Obes Surg**. v. 28, n. 6., p. 1711-1723, 2010.

PICOT J. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. **Health technology assessment** (Winchester, England). v. 13, n. 41,1-190, 2009.

PICOT J. et al. Weight loss surgery for mild to moderate obesity: a systematic review and economic evaluation. **Obesity surgery**. v. 22, n. 9, p. 1496- 506, 2012

RIBEIRO U. et al. The Clinical and Economic Burden of Colorectal Anastomotic Leaks: Middle-Income Country Perspective. **Gastroenterology Research and Practice**. 2019.

SCHAUER, P. R. et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 3-Year Outcomes. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 21, p. 2002–2013, 2014.

SCHAUER, P. R. et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 7, p. 641–651, 2017.

SCHAUER P.R. et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 17, p. 1567–1576, 2012.

SCHIAVON, C. A. et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). **Circulation**, v. 137, n. 11, p. 1132–1142, 2018.

SCOPINARO, N. et al. Effects of Gastric Bypass on Type 2 Diabetes in Patients with BMI 30 to 35. **Obesity Surgery**, v. 24, n. 7, p. 1036–1043, 2014.

SERROT, F. J. et al. Comparative effectiveness of bariatric surgery and nonsurgical therapy in adults with type 2 diabetes mellitus and body mass index <35 kg/m². **Surgery**, v. 150, n. 4, p. 684–691, 2011.

SIMONSON, D. C. et al. Clinical and Patient-Centered Outcomes in Obese Patients With Type 2 Diabetes 3 Years After Randomization to Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery Versus Intensive Lifestyle Management: The SLIMM-T2D Study. **Diabetes Care**, v. 41, n. 4, p. 670–679, 2018.

SINGH, R. P. et al. Effect of Bariatric Surgery Versus Intensive Medical Management on Diabetic Ophthalmic Outcomes. **Diabetes Care**, v. 38, n. 3, p. e32–e33, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Posicionamento Oficial da SBD, SBEM e ABESO sobre a Cirurgia Bariátrica/Metabólica**. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/noticias-destaque/1285-posicionamento-oficial-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-sbd-da-sociedade-brasileira-de-endocrinologia-e-metabologia-sbem-e-a-da-associacao-brasileira-para-o-estudo-da-obesidade-e-da-sindrome-metabolica-abeso-sobre-a-cirurgia-bariatrica-metabolica>>. Acesso em: 4 de janeiro de 2020.

STERNE, J. A. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, p. i4919, 12 out. 2016.

THE MANAGEMENT OF OVERWEIGHT AND OBESITY WORKING GROUP. **Clinical Practice Guideline for Screening and Management of Overweight and Obesity**. Disponível em: <<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/obesity/CPGManagementOfOverweightAndObesityFINAL041315.pdf>>. Acesso em: 11 de junho de 2020.

UNIVERSITY OF ILLINOIS HOSPITAL & HEALTH SCIENCES SYSTEM. **ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS (RYGB)**. Disponível em: <<https://hospital.uillinois.edu/primary-and-specialty-care/surgical-services/bariatric-surgery-program/our-services/roux-en-y-gastric-bypass-rygb>>. Acesso em: 11 de junho de 2020.

ZIMMERMANN I. R. Health-related quality of life and selfreported long-term conditions: a population-based survey. **Revista brasileira de psiquiatria**. v. 39, n. 1, p. 62-68, 2017.

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

Estudo em análise: Gastroplastia por laparoscopia ou via laparotômica para o tratamento de diabetes tipo 2

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.	x				FORMROL PROCEDIMENTOS - CICLO 2019/2020 (p. 1 e 2)
Autores	2	Identifica os autores.	x				FORMROL PROCEDIMENTOS - CICLO 2019/2020 (p. 1 e 2)
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.		x			-
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.		x			-
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.				x	
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.	x				FORMROL PROCEDIMENTOS - CICLO 2019/2020 (p. 2)

Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.			x		FORMROL PROCEDIMENTOS - CICLO 2019/2020 (p. 9)
Métodos							
Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.	x				13
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.			x		13
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.	x				13
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.		x			13
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.	x				-
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.	x				12
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.	x				12
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.	x				12
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.	x				-

	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x				18-19
	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.	x				17
Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.	x				
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.	x				20
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.	x				23
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).	x				
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.	x				36
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.		x			-
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.				x	
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.			x		37

Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.				x	
Outros							
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				70

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

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

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
3	Não	Não foi encontrada declaração de potencial conflito de interesse no documento FormSUS nem no relatório do proponente.
4.1	Não	Não foi identificado resumo executivo no documento FormSUS nem no relatório do proponente.
6	Parcial	A população especificada não condiz com a proposta da atualização do Rol, bem como o comparador. Os desfechos não foram apresentados de forma clara e específica.
7.2	Parcial	As estratégias de busca foram apresentadas, porém não condizem com a proposta de atualização do Rol. Os itens do PICOT proposto pelo proponente não foram completamente identificados nas estratégias de busca.
7.4	Não	O proponente apresenta restrição de data para as buscas realizadas.
11	Não	Não foram identificadas recomendações baseadas nos resultados da revisão da literatura.
13	Parcial	Foi apresentada uma recomendação para ações futuras no sentido de acompanhar e desenvolver estudos de seguimentos prolongados. Também foi sugerida a realização de metanálise de comparações múltiplas, porém com a inclusão de intervenções que não se enquadram no escopo da proposta de atualização do Rol.

Anexo 2 – Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Estudo em análise: Gastroplastia por laparoscopia ou via laparotômica para o tratamento de diabetes tipo 2

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Elementos de identificação							
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.				X	
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.				X	
Resumo	3	Fornecer um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.		X			
Antecedentes e objetivos	4	Fornecer um relato do contexto mais amplo do estudo e apresentar a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.		X			
Métodos analíticos							
População-alvo e subgrupos	5	Descrever as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.	X				4,8
Contexto e localização	6	Indicar as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.		X			

Perspectiva do estudo	7	Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados.	X				3, 15
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.	X				2,3
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	X				3
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	X				3
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.	X				4 - 6
Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.			X		
Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável)	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.	X				Apendice 43-56
Estimativa de recursos e custos	14	Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado.			X		

Moeda, data e taxa de conversão cambial (se aplicável)	15	No caso de emprego de valores financeiros internacionais ao estudo, informa data e taxa da conversão de moedas, bem como métodos usados para ajuste temporal e para a paridade do poder de compra.		X			
Método de modelagem	16	Informa o tipo de modelo analítico de decisão usado e justifica sua escolha. Fornece uma figura para demonstrar que a estrutura do modelo é robusta para o caso em análise.			X		
Métodos analíticos de apoio	17	Descreve métodos analíticos que tenham sido empregados, tais como técnicas para lidar com dados faltantes, correção de meio ciclo, ajustes para heterogeneidade e incerteza nas estimativas.		X			
Resultados							
Parâmetros do estudo	18	Relata os valores, os intervalos, as referências e, se usadas, as distribuições de probabilidades para todos os parâmetros. Relata as razões ou fontes para as distribuições usadas para representar a incerteza, quando apropriado. Fornece uma tabela para mostrar os valores dos insumos.		X			
Estimativa de custos e desfechos incrementais	19	Para cada intervenção, relata os valores médios para as principais categorias dos custos e desfechos de interesse estimados. Relata as razões de custo-efetividade incrementais.	X				15, 18
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.			X		
Discussão							
Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.			X		
Outros							

Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.					X
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	X				20

Fontes:

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

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

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

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

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
3	Não	Não apresenta sumário estruturado
4	Não	Apresentado nas seções prévias do PTC
6	Não	Não indica as particularidades do sistema relevantes à análise
12	Parcial	Em relação aos parâmetros clínicos, a redução do IMC no 10º ano após a cirurgia foi estimada como sendo 50% do IMC do 5º ano, pressuposto que não foi referenciado pelo proponente. As taxas de incidência de IAM e AVC foram estimadas a partir dos valores de pressão arterial e níveis lipídicos oriundos do DSS por meio das equações de Framingham (ANDERSON et al., 1991), porém os valores estimados não são apresentados. Já as taxas de mortalidade por AVC e IAM foram obtidas a partir de um estudo sueco (BORIZENKO et al., 2015). Os parâmetros de utilidade foram obtidos a partir de diferentes fontes as quais incluíram populações heterogêneas entre si. Em especial, não foi possível recuperar o valor atribuído à utilidade basal do DM2, a saber 0,77, a partir das fontes informadas pelo proponente as quais relataram valores de 0,85 (CAMPBELL et al., 2010) e 0,81 (ZIMMERMANN et al., 2017).

14	Parcial	Não apresenta de forma detalhada os recursos e respectivas quantidades consumidas e custos para cada um dos comparadores
15	Não	Não informa de forma detalhada as datas, taxas de conversão ou índices de reajuste aplicados
16	Parcial	A estrutura do modelo empregado não foi totalmente esclarecida. Até onde foi possível compreender, o modelo era composto por mais de um elemento, sendo um deles a estrutura de Markov apresentada. As probabilidades e custos associados aos eventos não contemplados na estrutura de Markov, como, por exemplo, sucesso da cirurgia, remissão imediata do DM2, redução de utilidade decorrente de complicações ou reoperação, foram implementados em um outro elemento do modelo cuja estrutura não foi apresentada
17	Parcial	Apresenta apenas os métodos utilizados para realização da análise de sensibilidade
18	Parcial	Não relata as fontes e distribuições de cada parâmetro
20	Parcial	Apresenta apenas análise de sensibilidade determinística univariada.
21	Parcial	Não discute adequadamente as limitações da análise e seu impacto na generalização dos resultados.

Anexo 3 – Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Estudo em análise: Gastroplastia por laparoscopia ou via laparotômica para o tratamento de diabetes tipo 2

Seção/Item	Item n°	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.		X			
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	X				2-3
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	X				2-3
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	X				2-3
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	X				2-3
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.			X		4
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	X				9-10

Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	X				9-10
Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).				X	
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).				X	
População-alvo							
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.	X				3
Definição de subgrupos							
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.	X				3
Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.	X				3
Custos							
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.			X		
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.			X		
Custos associados	16	Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver).					X

Custos não incluídos	17	Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver).					X
Ajustes	18	Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver).					X
Impacto orçamentário estimado e discussão							
Método	19	Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.	X				2-7
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.		X			
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.		X			
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.		X			
Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.				X	
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	X				15

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

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

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
1	Não	Descrito nas seções anteriores do PTC
6	Parcial	Descreve porém os valores utilizados não foram encontrados na fonte referenciada.
14	Parcial	Não descreve de forma detalhada os recursos necessários e respectivas quantidades e custos, o que dificulta a verificação da adequação dos custos incluídos à perspectiva da análise. A falta de detalhamento sobre as conversões cambiais e correções pela inflação impedem a adequada verificação dos valores empregados na análise.
15	Parcial	Não descreve de forma detalhada os recursos necessários e respectivas quantidades e custos, o que dificulta a verificação da adequação dos custos incluídos à perspectiva da análise. A falta de detalhamento sobre as conversões cambiais e correções pela inflação impedem a adequada verificação dos valores empregados na análise.
20	Não	Apresenta apenas o custo gerado pela adoção da tecnologia
21	Não	Não apresenta o impacto orçamentário incremental comparativamente ao cenário de referência
22	Não	Não discute as limitações da análise e não apresenta considerações finais

ANEXO 4 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos.

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados (unidades de acordo com cada desfecho)	Avaliação da Qualidade Metodológica
<p>CHONG et al., 2017 Estudo oriundo de Ensaio clínico randomizado (DSS***)</p> <p>Estados Unidos / Taiwan</p>	<p>Pacientes com diabetes tipo 2 (HbA1c≥8%) e obesidade (IMC 30-35 Kg/m²) N=71 (N= 36 no grupo com cirurgia e N=35 no grupo com tratamento clínico) No grupo com cirurgia, N=22 norte-americanos e no grupo com tratamento clínico, eram N=19. Os demais pacientes eram taiwaneses.</p> <p>Duração: 24 meses</p>	<p>Cirurgia bariátrica associada a Tratamento Clínico Intensivo X Tratamento Clínico Intensivo</p> <p>O IMM inclui mudanças no estilo de vida e uso de medicamentos</p> <p>O estudo objetivou realizar a comparação entre os grupos para duas populações diferentes.</p>	<p><u>Desfechos primários:</u> Remissão parcial do diabetes tipo 2 (HbA1c < 6,5%) Remissão completa do diabetes tipo 2 (HbA1c < 6,0%)</p> <p><u>Desfechos secundários:</u> Peso, altura, circunferência da cintura, pressão arterial, uso de medicamentos, perfil lipídico de jejum, hemograma, eletrólitos, função renal, ferritina, vitaminas B1, B12 e D, hormônio da paratireóide, cálcio, glicose de jejum, peptídeo-C de jejum, glicose pós-prandial de 90 minutos, peptídeo-C pós-prandial de 90 minutos, microalbuminúria.</p>	<p><u>Baseline:</u> Foram identificados diferenças significativas entre os pacientes taiwaneses e norte-americanos quanto a: idade (p=0,014), Índice de Massa Corporal (Peso/Altura²) (p=0,016), peso, altura e circunferência da cintura (p<0,0001), duração do diabetes (p<0,0001), glicose de jejum (p<0,011), pressão arterial diastólica (p<0,002).</p> <p><u>24 meses:</u> <u>Desfechos primários:</u> Grupo Intervenção: remissão total do diabetes de 29% entre taiwaneses e 14% entre norte-americanos (p=0,39) Grupo Intervenção: remissão parcial do diabetes de 29% entre taiwaneses e 14% entre norte-americanos (p=0,39) Grupo Comparador: não foi observada remissão parcial ou total do diabetes Avaliação global: remissão parcial ou total do diabetes de 57% entre taiwaneses e 27% entre norte-americanos (p= 0,08)</p>	<p>Ferramenta RoB</p> <p>Foi identificado alto risco de viés, no que tange ao objetivo principal do estudo (comparação de características étnicas de subgrupos), que difere da comparação entre os braços do ensaio clínico original.</p>

				<p><u>Alcance do <i>triple endpoint</i>:</u> Grupo Intervenção: 36% entre taiwaneses e 54% entre norte-americanos (p=0,40)</p> <p>Grupo Comparador: 19% entre taiwaneses e 7% entre norte-americanos (p=0,25)</p> <p><u>HbA1c < 7 (53mmol/mol):</u> Grupo Intervenção: 86% entre taiwaneses e 67% entre norte-americanos (p=0,20)</p> <p>Grupo Comparador: 19% entre taiwaneses e 20% entre norte-americanos (p=0,99)</p> <p><u>LDL < 100mg/dL:</u> Grupo Intervenção: 57% entre taiwaneses e 81% entre norte-americanos (p=0,20)</p> <p>Grupo Comparador: 81% entre taiwaneses e 67% entre norte-americanos (p=0,17)</p> <p><u>Pressão arterial sistólica < 130 mmHg:</u> Grupo Intervenção: 81% entre taiwaneses e 90% entre norte-americanos (p=0,84)</p> <p>Grupo Comparador: 81% entre taiwaneses e 67% entre norte-americanos (p=0,21)</p> <p><u>Desfechos secundários:</u></p> <p>Grupo Intervenção: <u>Redução na pressão arterial sistólica*</u>: taiwaneses -16,1 (14,1) e norte-americanos -5,8 (14,4) (p=0,03)</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p><u>Redução na pressão arterial diastólica*</u>: taiwaneses -13,2 (6,7) e norte-americanos -5,8 (10,1) p=0,02</p> <p>*OBS.: Resultados expressos como média (desvio padrão). Não foram observadas diferenças para o grupo comparador.</p> <p>Grupo Comparador: <u>Menor percentual de pacientes em uso de insulina**</u>: taiwaneses 19% e norte-americanos 60% (p=0,03)</p> <p><u>Menor percentual de pacientes em uso de medicamentos para redução da pressão arterial**</u>: taiwaneses 31% e norte-americanos 73% (p=0,04)</p> <p>**Sem diferença significativa para o grupo intervenção</p>	
<p>Limitações: Não foram apresentados resultados de testes estatísticos para comparações entre os grupos Intervenção e Comparador. O pequeno tamanho da amostra limitou a comparação entre as populações.</p> <p>***DSS: Diabetes Surgery Study (NCT00641251)</p>					

<p>SERROT et al., 2011</p> <p>Estudo Observacional Retrospectivo</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>Pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade (IMC 30-34,9 Kg/m²) N=34 (N= 17 no grupo com cirurgia e N=17 no grupo com tratamento clínico)</p> <p>Duração: 12 meses</p>	<p>Cirurgia bariátrica X Tratamento clínico (orientação quanto à nutrição, exercícios e controle de peso e uso de medicamentos)</p>	<p>-Alteração do IMC -Redução de peso -Controle glicêmico (HbA1c) -Pressão arterial sistólica -LDL-colesterol -Uso de medicamentos</p>	<p>Baseline:</p> <p><u>Diferença na HbA1c (%)[†]:</u> grupo intervenção 8,2±2,0 e grupo comparador 7,0±0,7 (p=0,04)</p> <p><u>Diferença na idade em anos[†]:</u> grupo intervenção 56,0±7,0 e grupo comparador 62,0±12,0 (p=0,05)</p> <p><u>Proporção de mulheres no grupo:</u> grupo intervenção 76,5% e grupo comparador 35,5% (p=0,04)</p> <p>[†]OBS.: Resultados expressos como mediana ± intervalo interquartil.</p> <p>Desfechos após 12 meses:</p> <p><u>Controle glicêmico (HbA1c%):</u> Redução significativa no grupo Intervenção (de 8,2 ± 2,0 para 6,1 ± 2,7%) (p<0,001)</p> <p>Sem alteração no grupo Comparador (de 7,0 ± 0,7 para 7,1 ± 1,8%)</p> <p><u>Pressão arterial sistólica:</u> Não foi identificada alteração significativa no grupo Intervenção (de 126 ± 28 para 132 ± 27 mm Hg) (p=0,99)</p>	<p>Ferramenta ROBINS-I: Viés global <u>Alto.</u></p>
---	--	---	--	---	--

				<p>Não foi identificada alteração significativa no grupo Comparador (de 126 ± 30 mm Hg para 124 ± 26 mm Hg) ($p=0,99$)</p> <p><u>LDL-colesterol:</u> Não foi identificada alteração significativa no grupo Intervenção (de 86 ± 44 para 92 ± 62 mg/dL) ($p=0,25$)</p> <p>Não foi identificada alteração significativa no grupo Comparador (de 95 ± 47 para 100 ± 66 mg/dL) ($p=0,25$)</p> <p><u>Alteração do IMC:</u> Redução significativa no grupo Intervenção (de $34,6 \pm 0,8$ para $25,8 \pm 2,5$ kg/m²) ($p<0,001$)</p> <p>Sem alteração no grupo Comparador (de $34,0 \pm 1,0$ para $34,3 \pm 2,1$ kg/m²) ($p>0,001$)</p> <p><u>Redução do peso:</u> Redução significativa no grupo Intervenção (de 214 ± 25 para 157 ± 20 libras, correspondendo a $97,1 \pm 11,3$ para $71,2 \pm 9,1$ Kg) ($p<0,001$)</p> <p>Sem alteração no grupo Comparador (de 237 ± 40 para 233 ± 38 libras, correspondendo a $107,5 \pm 18,1$ para $105,7 \pm 17,2$ Kg) ($p>0,001$)</p> <p><u>Uso de medicamentos:</u> Foi identificada a redução do uso de medicamentos, tanto no grupo Intervenção (71%) como no grupo Comparador (6%) com diferença significativa ($p=0,001$)</p>	
--	--	--	--	--	--

				<u>Readmissão e complicações:</u> Foi observada taxa de 18% de readmissão e 4 registros de complicações no grupo Intervenção, sem episódios de hipoglicemia.	
<p>Limitações: Observou-se pequeno número de pacientes com diabetes tipo 2 e IMC<35 Kg/m² que tenham sido submetidos a cirurgia. Apesar as diferenças identificadas entre os grupos no baseline, os autores não as consideram relevantes aos resultados do estudo. Por outro lado, os autores apontam que os resultados podem ter sido influenciados pela possibilidade de não adesão dos pacientes a tratamento clínicos, o que não acontece com pacientes submetidos a cirurgia.</p>					

