



APRIMORAMENTO  
DA GESTÃO DE  
TECNOLOGIAS NO SUS

PLATAFORMA DE  
TRADUÇÃO,  
INTERCÂMBIO E  
APROPRIAÇÃO SOCIAL  
DO CONHECIMENTO

## REVISÃO RÁPIDA



**Uso da tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) no estadiamento de pacientes de alto risco no melanoma metastático, para subsidiar a necessidade de ressecção de metástases**

## Sumário

Resumo Executivo -----	3
Contexto -----	3
Registro da tecnologia na Anvisa -----	3
Estágio de incorporação ao SUS -----	4
Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais --	4
Pergunta -----	4
Métodos -----	5
Critérios de inclusão e de seleção -----	5
Definição das estratégias e realização das buscas -----	5
Seleção das evidências -----	5
Avaliação da qualidade das evidências -----	5
Evidências -----	6
Síntese dos resultados -----	9
Conclusão -----	9
Referências -----	9
Identificação dos responsáveis pela elaboração -----	10
Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração -----	10
Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado -----	10

## Resumo Executivo

### Tecnologia

A tomografia por emissão de pósitrons é uma técnica que utiliza traçadores radioativos e o princípio da detecção coincidente para mensurar processos bioquímicos dentro dos tecidos. Quando acoplado à tomografia computadorizada (PET-CT), possibilita um registro anatômico do corpo humano e avalia alterações metabólicas do organismo.

### Pergunta

A tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) é sensível, eficaz e útil no estadiamento de pacientes de alto risco no melanoma metastático?

### Métodos

Os critérios de inclusão para esta revisão rápida são revisões sistemáticas que avaliaram a eficácia / acurácia / utilidade diagnóstica da utilização do PET-CT para diagnóstico e estadiamento do melanoma metastático. Buscou-se nas bases Medline (via Pubmed) e NICE Evidence.

### Resultados

Foram identificadas 22 referências. Entre estas, foram selecionadas três revisões sistemáticas e relatórios de agências de avaliação de tecnologias em saúde.

### Conclusão

O PET-CT mostrou melhor acurácia e utilidade diagnóstica com relação à detecção de metástases à distância, tanto no estadiamento primário quanto no monitoramento dos pacientes com melanoma, além da detecção de metástases nodais regionais. No entanto, é necessário avaliar os custos relacionados ao procedimento, antes de se tomar a decisão por utilizá-lo no sistema de saúde.

## Contexto

### Registro da tecnologia na Anvisa

A tomografia por emissão de pósitrons (do inglês *Positron Emission Tomography* – PET) é uma técnica que utiliza traçadores radioativos e o princípio da detecção coincidente para mensurar processos bioquímicos dentro dos tecidos. Quando acoplado à tomografia computadorizada (PET-CT), possibilita um registro anatômico do corpo humano e avalia alterações metabólicas do organismo. O equipamento pode ser usado para rastrear a deposição de moléculas radioativas no corpo. O radiofármaco mais comum é a fludesoxiglicose radiomarcada com flúor 18 (FDG), um análogo de glicose que se acumula em tecidos com alta atividade metabólica, como o tecido tumoral<sup>1</sup>.

A tecnologia é registrada como produto para a saúde na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)<sup>2</sup>, e atualmente há oito produtos registrados, de cinco empresas diferentes (Tabela 1).

**Tabela 1. Registros da tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária.**

Empresas	Registros	Modelos
Bio Imagem	80059520019	NeuSight PET-CT 16 e 64
GE Healthcare do Brasil	80071260109	Discovery PET-CT 600, 690, 690 Elite e 690
	80071260130	Optima PET-CT 560
	80071260295	Discovery PET-CT 610 e 710
Philips Medical Systems Ltda.	10216710232	Sistema de Imagem PET-CT TruFlight Select
	10216710267	Sistema de Imagem PET-CT Ingenuity TF
Siemens Healthcare Diagnósticos Ltda.	10345162055	Biograph Horizon - 3R e 4R; Biograph mCT Flow 20-3R, 20-4R, 40-3R, 40-4R, 64-3R e 64-4R; Biograph mCT Flow Edge-3R e 4R
		Biograph mCT-S (20)-3R, (20)-4R, (40)-3R, (40)-4R, (64)-3R e (64)-4R
		Biograph mCT-X-3R e 4R
Toshiba Medical do Brasil Ltda.	10295030091	Celesteion PCA-9000

### Estágio de incorporação ao SUS

O PET-CT se encontra atualmente incorporado para as seguintes indicações, após ter sido avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec:

- Linfoma de Hodgkin e Linfoma não Hodgkin
- Estadiamento do câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente ressecável
- Detecção de metástase de câncer colorretal, exclusivamente hepática e potencialmente ressecável

### Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

Atualmente, o PET-CT não está recomendado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para Melanoma Maligno Cutâneo<sup>3</sup>.

## Pergunta

A tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) é sensível, eficaz e útil no estadiamento de pacientes de alto risco no melanoma metastático?

**P:** Pacientes com melanoma metastático

**I:** Tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT)

**C:** Estratégias de estadiamento do melanoma disponíveis no SUS

**O:** Melhor acurácia e utilidade diagnóstica na avaliação do estadiamento da doença e avaliação do tratamento, no que diz respeito à ressecção de metástases

**S:** Revisões sistemáticas

## Métodos

### Critérios de inclusão e de seleção

Os critérios de inclusão para esta revisão rápida são revisões sistemáticas que avaliaram a eficácia / acurácia / utilidade diagnóstica da utilização do PET-CT para diagnóstico e estadiamento do melanoma metastático.

### Definição da estratégia e realização das buscas

Foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed e NICE Evidence, no dia 23 de fevereiro de 2018. As estratégias de busca utilizadas foram baseadas nos termos do acrônimo PICOS. As estratégias são apresentadas na Tabela 2.

**Tabela 2. Estratégias de busca e bases utilizadas**

Base	Estratégias	Resultados
Pubmed	("Positron Emission Tomography Computed Tomography"[Mesh] OR "Positron Emission Tomography Computed Tomography"[tiab]) AND ("melanoma"[MeSH Terms] OR "melanoma"[All Fields]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])	2
NICE Evidence*	(Positron Emission Tomography Computed Tomography) AND melanoma	18

\* Filtro para revisão sistemática e avaliações de tecnologias em saúde

### Seleção das evidências

Foram identificadas 22 referências utilizando as estratégias de busca descritas. Entre estas, foram selecionadas para leitura do texto completo três relatórios de agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) internacionais e duas revisões sistemáticas. Destes, dois foram excluídos: um devido ao idioma (alemão)<sup>4</sup> e outro por se tratar de uma duplicata. Logo, descreveremos os resultados de um estudo de ATS e duas revisões sistemáticas.

### Avaliação da qualidade das evidências

Utilizamos o checklist *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR)<sup>5</sup> para avaliar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas localizadas. A descrição completa está disponível na Tabela 4.



## Evidências

As características e as evidências dos artigos incluídos estão presentes na Tabela 3.

**Tabela 3. Características dos estudos incluídos**

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações	Evidência
Kelly, 2013 <sup>6</sup>	Reportar os benefícios do PET-CT no diagnóstico / estadiamento / localização de metástases em melanoma	Relatório da agência escocesa de ATS  Revisão da literatura, que reúne resultados de revisões sistemáticas e relatórios de ATS anteriormente publicados.	<p><b>Resultados das revisões sistemáticas analisadas:</b></p> <p>1) Os resultados sugerem que, quando a imagem diagnóstica é usada para estadiamento ou monitoramento do melanoma, a ultrassonografia é melhor do que CT, PET ou PET-CT para a detecção de metástases linfonodais. No entanto, PET-CT parece ser mais adequado para a detecção de metástases à distância em pacientes com risco intermediário ou alto ou quando há suspeita de metástases à distância.</p> <p>2) Outra revisão sistemática informou que: PET ou PET-CT são úteis para o estadiamento de pacientes de alto risco com doença potencialmente ressecável. Porém as evidências não suportam o uso de PET ou PET-CT para o diagnóstico de doença micrometastática de linfonodo sentinela ou para o estadiamento do melanoma I, IIa ou IIb. A evidência localizada não suporta o uso rotineiro de PET ou PET-CT para o diagnóstico de metástases cerebrais ou para a detecção de melanoma maligno uveal primário.</p> <p>3) Uma terceira revisão sistemática concluiu que o uso de PET ou PET-CT, além do estadiamento convencional na avaliação de pacientes com melanoma recorrente, pode:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ser mais preciso do que a CT sozinha para a detecção de metástases nodais regionais e metástases à distância;</li> <li>• levar a mudanças no manejo do paciente, mais comumente evitando a cirurgia.</li> </ul>	<p>Esse estudo não é uma revisão sistemática, mas foi incluído por tratar-se de um relatório de avaliação de tecnologias em saúde. Além disso, descreve os resultados de outras revisões sistemáticas previamente publicadas.</p> <p>Não houve estudos prospectivos sobre o uso de PET ou PET-CT na avaliação da resposta ao tratamento.</p>	4/8

Continua



Continuação

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações	Evidência
<p><b>Xing et al., 2011<sup>7</sup></b></p>	<p>Avaliar a utilidade da ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (CT), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e PET-CT para estadiamento e monitoramento do melanoma maligno</p>	<p>Revisão sistemática</p> <p>MEDLINE, EMBASE, CANCELIT e <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CENTRAL) até junho de 2009</p>	<p>Os autores localizaram 74 estudos. 13 estudos relataram resultados para PET-CT (n = 1.030 pacientes).</p> <p>1) Metástases de linfonodos - estadiamento primário:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• US: sensibilidade = 60% (IC 95% 33 a 83) e especificidade = 97% (ICr95% 88 a 99).</li> <li>• CT: sensibilidade = 9% (ICr95% 1 a 52) e especificidade = 92% (ICr95 50 a 99).</li> <li>• PET: sensibilidade = 30% (IC 95% 12 a 55) e especificidade = 96% (IC 95% 87 a 99).</li> <li>• PET-CT: sensibilidade = 11% (IC 95% 1 a 50) e especificidade = 97% (IC 95% 78 a 100).</li> </ul> <p>2) Metástases de linfonodos - vigilância:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• US: sensibilidade = 96% (IC 95% 85 a 99) e especificidade = 99% (IC 95% 95 a 100).</li> <li>• CT: sensibilidade = 61% (IC 95% 15 a 93) e especificidade = 97% (IC 95% 70 a 100).</li> <li>• PET: sensibilidade = 87% (IC 95% 67 a 96) e especificidade = 98% (IC 95% 93 a 100).</li> <li>• PET-CT: sensibilidade = 65% (IC 95% 20 a 93) e especificidade = 99% (95% IC 95% 92 a 100).</li> </ul> <p>3) Metástases distantes - estadiamento primário:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT: sensibilidade = 51% (IC 95% 24 a 76) e especificidade = 69% (ICr95% 30 a 92).</li> <li>• PET: sensibilidade = 74% (IC 95% 51 a 88) e especificidade = 75% (ICr95% 45 a 91).</li> <li>• PET-CT: sensibilidade = 80% (IC 95% 53 a 93) e especificidade = 87% (IC 95% 54 a 97).</li> </ul> <p>4) Metástases distantes - vigilância:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT: sensibilidade = 63% (IC 95% 46 a 77) e especificidade = 78% (IC 95% 58 a 90).</li> <li>• PET: sensibilidade = 82% (IC 95% 72 a 88) e especificidade = 83% (IC 95% 70 a 91).</li> <li>• PET-CT: sensibilidade = 86% (IC 95% 76 a 93) e especificidade = 91% (IC 95% 79 a 97).</li> </ul> <p>US teve o melhor desempenho diagnóstico para a detecção de metástases nos linfonodos, e PET-CT apresentou o melhor desempenho para detectar metástases à distância, tanto no estadiamento primário quanto na vigilância dos pacientes com melanoma.</p>	<p>O escore QUADAS médio foi de 5,8 (±2,5); aproximadamente 90% dos estudos tiveram um escore de qualidade &lt;9,0.</p>	<p>9/11</p>

Continua



Conclusão

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações	Evidência
<b>Krug et al., 2008<sup>8</sup></b>	Estimar a precisão diagnóstica do PET-CT para o estadiamento inicial do melanoma maligno	Revisão sistemática com metanálise  MEDLINE, EMBASE, <i>Web of Science</i> e Cochrane, até março de 2007	Os autores incluíram 28 estudos (n = 2.905 pacientes), 17 deles para estadiamento inicial e 11 com populações mistas.  - PET: sensibilidade = 83% (IC95% 81 a 84) e especificidade = 85% (IC95% 83 a 87). Verossimilhança positiva = 4,56 (IC95% 3,12 a 6,64) e negativa = 0,27 (IC95% 0,18 a 0,40). OR (diagnóstico global) = 19,8 (IC95% 10,8 a 36,4).  O estágio do câncer foi uma das variáveis que influenciaram positivamente na análise de regressão múltipla (quanto mais avançado o câncer, maior a acurácia).  Quatro estudos (n = 309 pacientes) indicaram que PET-CT (OR 37,6; IC95% 24 a 59) apresentou melhor desempenho do que o PET sozinho (DOR 10,6; IC95% 6 a 20).  Oito estudos sugeriram que o PET estava associado a alterações de 33% (IC15 a 64%) no manejo da doença. O PET-CT pareceu ter um desempenho melhor que o PET sozinho.	A avaliação da qualidade indicou que a maioria dos estudos (70%) não incluiu um espectro adequado de pacientes.  Os resultados dos testes não foram interpretados como cegos para padrões de referência em 13 estudos e vice-versa em 11 estudos.	8/11

ISRN: Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina; OR: odds ratio; RS: Revisão Sistemática; ECRs: Ensaios Clínicos Randomizados; RR: Risco Relativo; HRSD: *Hamilton Rating Scale for Depression*; MADRS: *Montgomery and Asberg Rating Scale*; CDRS-R: *Children's Depression Rating Scale-Revised*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.



**Tabela 4. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas**

Estudos	AMSTAR item											# Sim
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Kelly, 2013 <sup>6</sup>	S	NA	S	N	NA	S	N	NA	S	N	S	4
Xing <i>et al.</i> , 2011 <sup>7</sup>	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	9
Krug <i>et al.</i> , 2008 <sup>8</sup>	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	N	8

Legenda: N: não; NA: não se aplica; S: sim. # Sim: número de sim; AMSTAR item: 1. A pergunta da revisão está bem estruturada? 2. A seleção de estudos e a extração de dados foram pareadas? 3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente? 4. Houve busca na literatura cinzenta? 5. Os estudos incluídos e excluídos estão relatados? 6. Os estudos incluídos estão descritos? 7. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada? 8. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões? 9. Os métodos usados para agrupar os resultados foram adequados? 10. A probabilidade de viés de publicação foi estimada? 11. Os potenciais conflitos de interesse foram informados (revisão e estudos primários)?

## Síntese dos resultados

Os estudos selecionados para esta revisão rápida mostram que tanto o PET quanto o PET-CT apresentam evidências de acurácia e utilidade diagnóstica, quando comparados à ultrassonografia e à tomografia sozinha. O PET-CT pareceu ter um desempenho melhor que o PET convencional. O PET-CT apresentou o melhor desempenho para detectar metástases à distância, tanto no estadiamento primário quanto no monitoramento dos pacientes com melanoma. Além de ser acurado e útil no estadiamento convencional na avaliação de pacientes com melanoma recorrente, o PET-CT é mais preciso do que a CT sozinha para a detecção de metástases nodais regionais e metástases à distância e leva a mudanças no manejo em cerca de 33% dos pacientes, como, por exemplo, evitando a cirurgia.

## Conclusão

O PET-CT mostrou melhor acurácia e utilidade diagnóstica com relação à detecção de metástases à distância, tanto no estadiamento primário quanto no monitoramento dos pacientes com melanoma, além da detecção de metástases nodais regionais. No entanto, é necessário avaliar os custos relacionados ao procedimento, antes de se tomar a decisão por utilizá-lo no sistema de saúde.

## Referências

1. Xu G, Zhao L, He Z. Performance of whole-body PET-CT for the detection of distant malignancies in various cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med*. 2012 Dec;53(12):1847-54.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Consulta de produtos de saúde. PET-CT. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeProduto=PET-CT> . Acessado em: 20/01/2018.
3. Brasil. Portaria nº 357, de 08/04/2013. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Melanoma-Maligno-Cutaneo.pdf>. Acessado em: 12/03/2018
4. IQWiG. Positronenemissionstomographie (PET) und PET-CT bei malignem Melanom. [Positron emission tomography (PET) in malignant melanoma] Cologne: Institut fuer Qualitaet und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte 86. 2011.



5. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, Henry DA, Boers M. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct 31;62(10):1013-20.
6. Kelly J. Does the addition of positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) to the routine investigation and assessment of patients with melanoma yield clinical and economic benefits? Glasgow: Healthcare Improvement Scotland. Evidence Note 48. 2013.
7. Xing Y, Bronstein Y, Ross MI, Askew RL, Lee JE, Gershenwald JE, Royal R, Cormier JN. Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2011; 103(2): 129-142.
8. Krug B, Crott R, Lonneux M, Baurain JF, Pirson AS, Vander Borgh T. Role of PET in the initial staging of cutaneous malignant melanoma: systematic review. *Radiology* 2008; 249(3): 836-844.

## ■ Identificação dos responsáveis pela elaboração

**Fernanda de Oliveira Laranjeira**

Doutora em Ciências da Saúde

Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Faculdade de Farmácia

Email: flaranjeira.oliveira@gmail.com

Telefone: 61 99637-4225

## ■ Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração

A autora afirma não haver conflitos de interesse a serem declarados.

► **Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado**