



EBUS-TBNA versus mediastinoscopia no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão: análise de custo-minimização

João Pedro Steinhauser Motta¹, José Roberto Lapa e Silva¹, Amir Szklo¹, Ricardo E. Steffen²

1. Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 25 março 2022.

Aprovado: 21 junho 2022.

Trabalho realizado no Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as diferenças de custo entre EBUS-TBNA e mediastinoscopia no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC). **Métodos:** Estudo de avaliação econômica com análise de custo-minimização. Utilizamos um software de análise de decisão para a construção de um modelo de árvore de decisão para comparar os custos à jusante da mediastinoscopia, de EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados negativos e de EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos no estadiamento mediastinal do CPNPC. O estudo foi realizado sob a perspectiva do sistema público de saúde brasileiro. Foram considerados apenas os custos médicos diretos. Os resultados são apresentados em moeda brasileira (reais; R\$) e em dólares internacionais (I\$). **Resultados:** Na análise de caso base, a avaliação inicial com EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados negativos foi a estratégia menos dispendiosa (R\$ 1.254/I\$ 2.961) em comparação com a mediastinoscopia (R\$ 3.255/I\$ 7.688) e EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos (R\$ 3.688/I\$ 8.711). As análises de sensibilidade também mostraram que EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados negativos foi a estratégia menos dispendiosa. A mediastinoscopia se tornaria a estratégia menos dispendiosa se os custos com insumos hospitalares para a realização de EBUS-TBNA aumentassem mais de 300%. EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos, em comparação com a mediastinoscopia, será menos dispendiosa se a prevalência de metástase linfonodal mediastinal for $\geq 38\%$. **Conclusões:** Este estudo demonstrou que EBUS-TBNA é a estratégia menos dispendiosa para o estadiamento mediastinal invasivo do CPNPC no sistema público de saúde brasileiro.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Estadiamento de neoplasias; Custos e análise de custo; Broncoscopia; Mediastinoscopia.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é um importante problema de saúde, sendo a segunda causa mais frequente de câncer na população mundial e a principal causa de mortalidade por câncer, e é responsável por cerca de 1.800.000 (ou 18% das) mortes anuais por neoplasias malignas em todo o mundo.⁽¹⁾ O estadiamento mediastinal tem um papel importante na definição da estratégia terapêutica no câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) em estágio inicial e localmente avançado, já que a cirurgia é a base do tratamento nos estágios I e II, e a quimioterapia e quimiorradioterapia de indução ou definitiva são indicadas no tratamento de tumores em estágio III.⁽²⁾ Embora a TC de tórax e a PET-TC sejam as modalidades de estadiamento mediastinal não invasivo mais utilizadas, elas nem sempre conseguem diferenciar de forma confiável os linfonodos mediastinais benignos dos malignos, pois linfonodomegalias e linfonodos positivos na PET-TC também podem ser inflamatórios, enquanto

linfonodos de tamanho normal e linfonodos negativos na PET-TC podem ser malignos. As diretrizes atuais recomendam o estadiamento invasivo em pacientes com doença clínica N1 a N3, tumores de localização central ou tumores maiores que 3 cm.^(3,4) A mediastinoscopia e a videomediastinoscopia são consideradas a técnica padrão ouro para o estadiamento mediastinal invasivo do câncer de pulmão há muito tempo. No entanto, o surgimento de EBUS-TBNA,⁽¹⁾ um procedimento minimamente invasivo capaz de fornecer informações valiosas para o diagnóstico do tumor primário e o estadiamento mediastinal,⁽²⁻⁴⁾ mudou significativamente a abordagem do estadiamento do câncer de pulmão, tornando-se o método de escolha para a avaliação mediastinal invasiva do câncer de pulmão em países desenvolvidos.⁽⁵⁻¹⁰⁾ De fato, duas recentes revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais comparando EBUS com mediastinoscopia/videomediastinoscopia sugeriram que os dois procedimentos de estadiamento mediastinal

Endereço para correspondência:

João Pedro Steinhauser Motta. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, Sala 01D 58/60, Cidade Universitária, CEP 21941-913, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tel.: 55 21 3938-2887. E-mail: joasteinhauser@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Programa de Excelência Acadêmica da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (PROEX/CAPES; Processo n. 061/2018), do Programa Cientista do Nosso Estado da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (CNE/FAPERJ; E_26/202.866/2018 e E_26/201-061/2022) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Código de financiamento 001).

do pulmão câncer são equivalentes, com uma menor taxa de complicações favorecendo a abordagem endossônográfica.^(11,12)

Como um método novo sendo incorporado por diferentes sistemas de saúde, o uso de EBUS pode levar a uma mudança nos resultados clínicos e nos custos. Nosso grupo, em uma recente revisão sistemática,⁽¹³⁾ comparou a avaliação econômica do uso de EBUS vs. mediastinoscopia no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão e verificou que os custos com as estratégias utilizando EBUS-TBNA foram menores do que os com as estratégias utilizando a mediastinoscopia. Dois dos estudos com melhor pontuação de qualidade demonstraram que a estratégia de mediastinoscopia é menos custo-efetiva do que a estratégia de EBUS-TBNA.^(14,15) Não encontramos estudos da América Latina ou da África que preenchessem os critérios de inclusão da revisão sistemática citada,⁽¹³⁾ reforçando a importância da realização de estudos de avaliação econômica nesses locais, principalmente por causa das condições econômicas desfavoráveis e da prevalência diferenciada de doenças infecciosas, como a tuberculose, que podem alterar os achados mediastinais em pacientes com suspeita de câncer de pulmão.^(7,16) No Brasil, país mais populoso da América Latina, o câncer de pulmão também é a principal causa de mortalidade por câncer.⁽¹⁷⁾ A técnica de EBUS-TBNA, embora utilizada em centros de referência para o diagnóstico de câncer de pulmão, não foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS), dificultando o acesso ao procedimento. Esta avaliação econômica tem como objetivo avaliar as diferenças de custo entre EBUS-TBNA e mediastinoscopia no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão sob a perspectiva do sistema público de saúde brasileiro, ou seja, do SUS.

MÉTODOS

Foi construído um modelo de análise de custo-minimização. Optamos por esse modelo porque a efetividade de EBUS-TBNA e da mediastinoscopia no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão, com base nos resultados de revisões sistemáticas e meta-análises comparando as duas técnicas, é semelhante.^(11,12) Além disso, os resultados em longo prazo (medidas de efetividade) de todos os pacientes com doença em estágio III são semelhantes, independentemente de quão invasiva seja a técnica de estadiamento mediastinal. Foi utilizado um programa de análise de decisão (TreeAge Pro 2020; TreeAge Software, Williamstown, MA, EUA) para a construção de um modelo de árvore de decisão a fim de comparar os custos à jusante da mediastinoscopia, de EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados negativos e de EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos no estadiamento mediastinal do CPNPC (Figura 1).

Modelo de paciente

O modelo foi composto por uma população hipotética com diagnóstico ou suspeita diagnóstica de CPNPC após TC de tórax e/ou PET-TC e indicação de investigação invasiva de linfonodo mediastinal de acordo com as diretrizes do *American College of Chest Physicians* para o estadiamento do CPNPC.⁽³⁾

Pressupostos

O modelo é baseado nos seguintes pressupostos:

1. Os pacientes encaminhados para EBUS ou mediastinoscopia são clinicamente semelhantes.
2. Todos os pacientes apresentam condições clínicas para serem submetidos à ressecção cirúrgica.

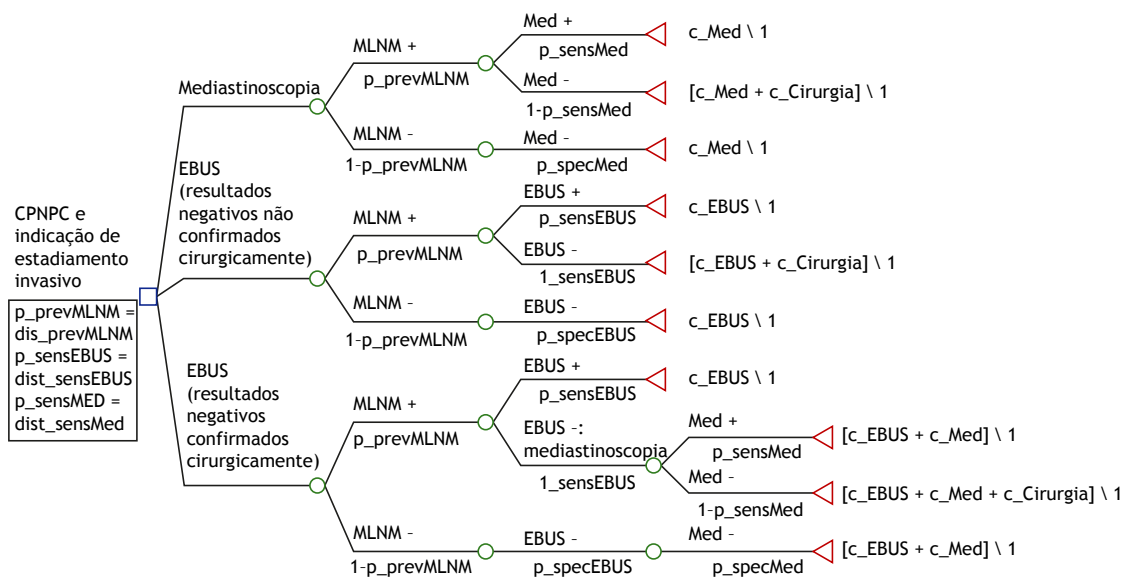


Figura 1. Modelo de árvore de decisão: EBUS-TBNA vs. mediastinoscopia (Med) no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC). p_prev: prevalência de; MLNM: metástase linfonodal mediastinal; dist_prev: distribuição da prevalência (análise de sensibilidade probabilística); p_sens: sensibilidade; dist_sens: distribuição da sensibilidade; +: resultado positivo; -: resultado negativo; p_spec: especificidade; e c_: custos totais.

3. Os pacientes com doença mediastinal N2/N3 identificada por EBUS ou mediastinoscopia serão submetidos a tratamento multimodal.
4. Os pacientes sem doença mediastinal N2/N3 serão submetidos à ressecção cirúrgica (considerar lobectomia e linfadenectomia como procedimentos ideais).
5. A especificidade dos métodos invasivos (EBUS e mediastinoscopia) é de 100%.
6. A sensibilidade e especificidade da toracotomia e dissecação linfonodal para a detecção de metástases N2/N3 são de 100%.
7. Os custos com a patologia são idênticos, independentemente do método de aquisição do tecido.
8. A sensibilidade e especificidade da EBUS são as mesmas, quer seja realizada sob sedação moderada ou anestesia geral.
9. A sensibilidade e especificidade da EBUS são as mesmas, quer seja realizada no setor de broncoscopia ou na sala de cirurgia.

Custos basais

O estudo foi realizado sob a perspectiva do SUS. Foram considerados apenas os custos médicos diretos. Os resultados são apresentados em moeda brasileira, ou seja, em reais (R\$), e em dólares internacionais (I\$). A conversão para I\$ foi feita utilizando o fator de conversão da paridade do poder de compra (PPP, do inglês *purchasing power parity*) do Banco Mundial (<https://data.worldbank.org/>). A PPP é um deflator espacial de preços e conversor de moeda que ajusta as diferenças nos níveis de preços entre os países, permitindo assim comparações do volume do produto interno bruto e seus componentes de gastos. A PPP calculada para o Brasil em 2020 foi de 2,362. Como não há estimativas de custeio para o procedimento de EBUS-TBNA no SUS, foi realizada uma análise de microcusteio, tomando como exemplo quatro hospitais de referência conveniados ao SUS nos quais EBUS-TBNA e/ou mediastinoscopia estavam disponíveis (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Hospital Universitário Antonio Pedro e Instituto Nacional do Câncer, todos localizados no estado do Rio de Janeiro). A primeira etapa da análise de microcusteio foi criar uma planilha Excel para coletar informações relacionadas aos procedimentos de EBUS-TBNA e mediastinoscopia quanto a regime de internação hospitalar, local do procedimento (setor de broncoscopia ou centro cirúrgico), profissionais de saúde participantes, tipo de anestesia, equipamentos permanentes utilizados, insumos hospitalares e medicamentos. Essa planilha foi submetida a pneumologistas (broncoscopistas) e cirurgiões torácicos dos quatro hospitais listados acima e foi preenchida por eles. Com base nas informações obtidas junto aos profissionais dos quatro hospitais, foi realizado um levantamento de custos nos sistemas on-line do SUS para valores referentes a diárias de internação e insumos hospitalares. Os custos com pessoal do governo federal foram utilizados para calcular o valor da hora para cada profissional de saúde, como médicos (broncoscopistas, cirurgiões e

patologistas), enfermeiros e técnicos de enfermagem. Os custos com cirurgia foram baseados na tabela de reembolso do SUS para lobectomia pulmonar ajustada pelos custos definidos pela análise de microcusteio. Os custos relacionados às complicações foram estimados considerando 5,47 dias de internação em enfermaria (tempo médio de internação para pacientes cirúrgicos segundo o SUS). Utilizamos a seguinte fórmula proposta por Harewood et al.⁽¹⁸⁾ para o custo total de cada procedimento:

$$[(CP \text{ sem complicações}) \times (1 - IC)] + [(CP \text{ com complicações}) \times (IC)]$$

onde CP é o custo do procedimento e IC é o índice de complicações.

Levar em consideração os custos com as complicações na análise de custos fornece uma estimativa mais precisa dos custos envolvidos. As Tabelas 1 e 2 resumem os parâmetros de custo.

Outros parâmetros de entrada

Outros parâmetros de entrada aplicados à análise da árvore de decisão estão descritos na Tabela 3. As sensibilidades de EBUS-TBNA e da mediastinoscopia para a detecção de metástases linfonodais mediastinais (MLNM) e os índices de complicações de ambos os procedimentos foram baseados em duas revisões sistemáticas e meta-análises que compararam o uso de ambas as técnicas no estadiamento mediastinal do CPNPC.^(11,12) A prevalência de MLNM foi calculada com base no banco de dados da Fundação Oncocentro de São Paulo, que mantém um registro hospitalar de câncer do estado. Os dados fornecidos pelo banco de dados abrangem o período entre 2017 e 2019, e os pacientes classificados como estágio II e III foram incluídos para a estimativa da prevalência.

Análise de sensibilidade

Análises de sensibilidade determinística unidirecional e bidirecional foram realizadas para os parâmetros de maior influência no modelo de árvore de decisão, como prevalência de MLNM, sensibilidade de EBUS-TBNA, sensibilidade da mediastinoscopia e custos com insumos hospitalares para a realização de EBUS. Optamos por adotar uma ampla faixa de variação (0,25-0,98) para a sensibilidade de EBUS-TBNA e da mediastinoscopia para acomodar diferentes cenários. Para acomodar a incerteza dos parâmetros, também realizamos uma análise de sensibilidade probabilística, na qual as incertezas em todos os valores são consideradas simultaneamente. Para a análise probabilística, foi utilizado o método de Monte Carlo, com 100.000 simulações de eventos. Assumiu-se distribuição beta e distribuição gama, respectivamente, para a incerteza das probabilidades e acurácias clínicas e dos custos.

Declaração de ética

Como o presente estudo não envolveu participantes humanos, dispensou-se a aprovação do estudo por

Tabela 1. Valores de parâmetros utilizados para custos.

Item de custo	Valor (R\$/I\$)	Referência
Local pós-operatório por dia		
Enfermaria	242,41/572,57	ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIHSUS/200801_/
ICU	741,90/1752,36	ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIHSUS/200801_/
Mão de obra por hora (média)		
Médico(a)	107,29/253,41	http://dados.gov.br/dataset/tabela-de-remuneracao-executivo-federal
Enfermeiro(a)	53,64/126,69	http://dados.gov.br/dataset/tabela-de-remuneracao-executivo-federal
Técnico(a) de enfermagem	31,39/74,14	http://dados.gov.br/dataset/tabela-de-remuneracao-executivo-federal
Insumos hospitalares e medicamentos (média)		
EBUS	830,22/1.960,97	https://paineldepocos.planejamento.gov.br/analise-materiais
Mediastinoscopia	805,97/1.903,70	https://paineldepocos.planejamento.gov.br/analise-materiais
Complicação		
EBUS ou mediastinoscopia	1.325,98/3.131,96	ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIHSUS/200801_/
Custo total para custos basais**		
EBUS	1.155,52/2.729,33	Todas acima e Harewood et al. ⁽¹⁸⁾
Mediastinoscopia	3.149,04/7.438,03	Todas acima e Harewood et al. ⁽¹⁸⁾

R\$: reais (moeda brasileira); e I\$: dólares internacionais. ^aMédia de dias de internação em enfermaria = 5,47. Custo de complicações = 5,47 × custo de internação em enfermaria por dia (R\$242.41/I\$498.96). ^bCustos totais = (custos sem complicações × 1 – índice de complicações) + (custos de complicações × índice de complicações).

Tabela 2. Custos basais e faixa de variação utilizada para análise de sensibilidade.

Item de custo	Custos basais (R\$/I\$)	Faixa de variação utilizada para análise de sensibilidade (R\$ vs. I\$)	Referência
EBUS			
Custos totais	1.155,52/2.729,33	577,76-1.733,28 vs. 1.364,66-4.094,00	Todas abaixo e Harewood et al. ⁽¹⁸⁾
Hospitalização	0/0	0-242,41 vs. 0-572,57	ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIHSUS/200801_/
Mão de obra	320/755,84	160-480 vs. 377,92-1.133,76	http://dados.gov.br/dataset/tabela-de-remuneracao-executivo-federal
Insumos hospitalares	830,22/1.960,97	415,11-1.245,33 vs. 980,48-2.941,46	https://paineldepocos.planejamento.gov.br/analise-materiais
Mediastinoscopia			
Custos totais ^a	3.149,04/7.438,03	1.574,52-4.723,56 vs. 3.719,01-11.157,04	Todas abaixo e Harewood et al. ⁽¹⁸⁾
Hospitalização	1.226,72/2.897,51	613,36-1.840,08 vs. 1.448,75-4.342,58	ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIHSUS/200801_/
Mão de obra	1.091,16/2.577,31	545,58-1.636,74 vs. 1.288,65-3.865,97	http://dados.gov.br/dataset/tabela-de-remuneracao-executivo-federal
Insumos hospitalares	805,97/1.903,70	402,98-1.208,95 vs. 951,83-2.855,53	https://paineldepocos.planejamento.gov.br/analise-materiais
Cirurgia (lobectomia)			
Custos totais ^a	3.302,08/7.799,51	1.651,04-4.953,12 vs. 3.899,75-11.699,26	ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIHSUS/200801_/

R\$: reais (moeda brasileira); e I\$: dólares internacionais. ^aCustos totais = (custos sem complicações × 1 – índice de complicações) + (custos de complicações × índice de complicações).

um comitê de ética em pesquisa e o consentimento por escrito.

RESULTADOS

Análise de caso base

Na análise de caso base, a avaliação inicial com EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados

negativos foi a estratégia menos dispendiosa (R\$ 1.254/I\$ 2.961) em comparação com a mediastinoscopia (R\$ 3.255/I\$ 7.688) e EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos (R\$ 3.688/I\$ 8.711).

Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade unidirecional mostrou que a estratégia de EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica

Tabela 3. Parâmetros de entrada aplicados à análise da árvore de decisão.

Procedimento	Sensibilidade basal para detecção de MLNM	Faixa de variação utilizada para análise de sensibilidade	Referência
EBUS-TBNA	0,87	0,25-0,98	Ge et al. ⁽¹²⁾
Mediastinoscopia	0,86	0,25-0,98	Ge et al. ⁽¹²⁾
Procedimento	Índice basal de complicações	Faixa de variação utilizada para análise de sensibilidade	Referência
EBUS-TBNA	0,004	0,002-0,009	Ge et al. ⁽¹²⁾ & Sehgal et al. ⁽¹¹⁾
Mediastinoscopia	0,019	0,0095-0,078	Ge et al. ⁽¹²⁾ & Sehgal et al. ⁽¹¹⁾
Paciente	Prevalência basal de MLNM	Faixa de variação utilizada para análise de sensibilidade	Referência
CPNPC em estágio II-III	0,23	0,05-0,88	FOSP / O'Connell et al. ⁽²⁰⁾

MLNM: metástase linfonodal mediastinal; CPNPC: câncer de pulmão de não pequenas células; e FOSP: Fundação Oncocentro de São Paulo.

de resultados negativos foi menos dispendiosa, independentemente dos valores de sensibilidade de EBUS-TBNA entre 0,25-0,98 e da prevalência de MLNM entre 0,05-0,88. A mediastinoscopia se tornaria a estratégia menos dispendiosa se os custos com insumos hospitalares para a realização de EBUS-TBNA aumentassem mais de 300% (ou seja, R\$ 2.800/I\$ 6.613). Comparando a estratégia de EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos e a estratégia de mediastinoscopia, o procedimento endossônográfico torna-se menos dispendioso com uma prevalência de MLNM de 38% (Figura 2). Na análise de sensibilidade bidirecional, comparamos a estratégia de EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos e a estratégia de mediastinoscopia, variando a prevalência de MLNM e a sensibilidade de EBUS-TBNA. Nesse cenário, considerando uma prevalência de MLNM de 63%, EBUS-TBNA torna-se a estratégia preferencial se a sensibilidade for igual ou superior a 54% (Figura 3). A análise de sensibilidade probabilística também mostrou que EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados negativos foi a estratégia menos dispendiosa, com mediana de R\$ 1.253/I\$ 2.959 (intervalo de incerteza [II] de 95%: R\$ 840/I\$ 1.984—R\$ 1.756/I\$ 4.147), seguida pela mediastinoscopia, com mediana de R\$3.254/I\$7.685 (II95%: R\$2.411/I\$5.694—R\$4.219/I\$9.965), e por EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos, com mediana de R\$3.686/I\$ 8.706 (II95%: R\$ 2.882/I\$ 6.807—R\$ 4.594/I\$ 10.851).

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi verificar se o uso de EBUS-TBNA no estadiamento mediastinal do CPNPC seria capaz de reduzir custos em comparação com o da mediastinoscopia no SUS. Nosso estudo de custo-minimização baseado em análise de microcusteio mostrou que o estadiamento mediastinal invasivo por EBUS-TBNA sem confirmação cirúrgica de resultados negativos é a estratégia menos dispendiosa para a avaliação mediastinal nesse cenário, seguido pelo estadiamento mediastinal invasivo por mediastinoscopia e o estadiamento mediastinal invasivo por EBUS-TBNA

com confirmação cirúrgica de resultados negativos. Nossos achados estão de acordo com os resultados de uma revisão sistemática de estudos de avaliação econômica comparando ambas as técnicas no estadiamento mediastinal do câncer de pulmão,⁽¹³⁾ bem como com os achados de dois estudos anteriores de custo-minimização.^(18,19)

Neste modelo consideramos uma prevalência de MLNM de 23% e uma sensibilidade de EBUS-TBNA e de mediastinoscopia de 87% e 86%, respectivamente. A análise de sensibilidade unidirecional mostrou que, assumindo uma prevalência de MLNM \geq 38%, EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos torna-se menos dispendiosa do que a mediastinoscopia. O'Connell et al.⁽²⁰⁾ desenvolveram um modelo para prever a probabilidade de MLNM em pacientes com CPNPC com base em achados de TC de tórax, PET-TC, histopatologia do tumor e localização do tumor. Levando em conta esse modelo de predição, uma prevalência de MLNM \geq 38% estaria associada a achados positivos na TC de tórax e/ou PET-TC, o que permite inferir que uma suspeita radiológica de MLNM já indicaria o uso de EBUS-TBNA, mesmo que seja necessária a confirmação cirúrgica de resultados negativos, como estratégia mais econômica quando comparada à mediastinoscopia. A análise de sensibilidade bidirecional demonstrou que, mesmo quando consideramos uma sensibilidade de EBUS-TBNA de apenas 54%, o que é bastante improvável de acordo com os resultados da literatura,^(11,12) a estratégia de EBUS-TBNA ainda seria a opção menos dispendiosa se a prevalência de MLNM fosse \geq 63%. Além disso, de acordo com o modelo de predição desenvolvido por O'Connell et al.,⁽²⁰⁾ tal cenário representaria um paciente com diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma com linfonodos mediastinais aumentados na TC de tórax e/ou com linfonodos hipermetabólicos na PET-TC.⁽²⁰⁾ Considerando apenas os custos com ambas as estratégias, o uso da mediastinoscopia se tornaria menos dispendioso que o de EBUS-TBNA somente se aumentássemos em 300% os custos com insumos hospitalares para a realização de EBUS-TBNA. Essa parece ser uma margem razoável, mas é preciso destacar que os custos com EBUS podem

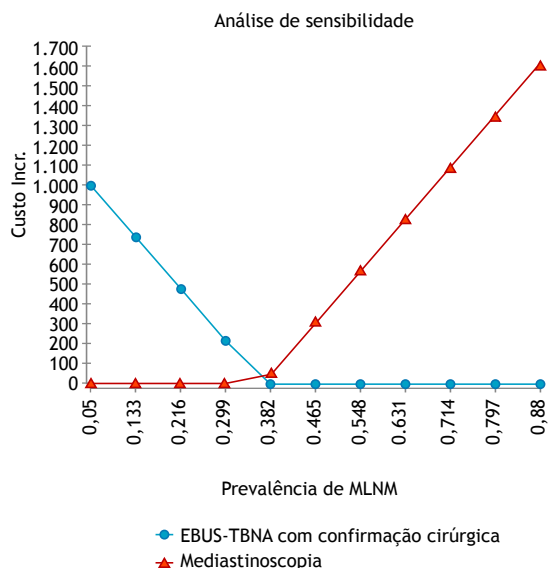


Figura 2. Análise de sensibilidade unidirecional: EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos vs. mediastinoscopia. Custo Incr.: custo incremental em moeda brasileira (R\$); e MLNM: metástase linfonodal mediastinal.

Análise de sensibilidade sobre a $p_senseBUS$ e a $p_prevMLNM$ (Benefício líquido, DAP = 30000,0)

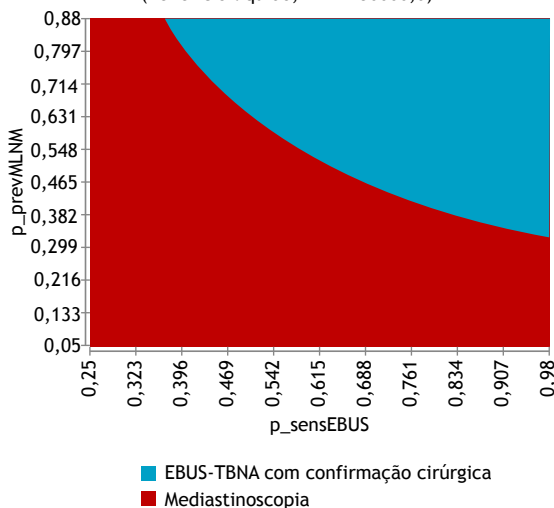


Figura 3. Análise de sensibilidade bidirecional: EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos vs. mediastinoscopia. MLNM: metástase linfonodal mediastinal; $p_prevMLNM$: prevalência de metástase linfonodal mediastinal; $p_senseEBUS$: sensibilidade de EBUS-TBNA; e DAP: disposição a pagar (em moeda brasileira).

umentar significativamente se o procedimento for realizado em centro cirúrgico com um grande número de funcionários e se houver necessidade de internação.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Inicialmente, como não há estimativas de custos relacionados a EBUS-TBNA no SUS, foi necessário desenvolver uma análise de microcusteio de ambas as estratégias para se aproximar dos custos envolvidos. Embora tenhamos tido o cuidado de coletar dados de quatro hospitais diferentes e informações de

broncoscopistas e cirurgiões torácicos, ainda é incerto se este é um reflexo preciso dos custos do sistema de saúde em todas as regiões do Brasil. Os procedimentos de EBUS foram realizados sob sedação em dois hospitais (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Hospital Universitário Pedro Ernesto) e sob anestesia geral em outro (Instituto Nacional do Câncer), o que torna a avaliação um tanto heterogênea. Optamos por utilizar a média dos custos entre os três hospitais no cálculo dos custos totais com EBUS-TBNA. Aproximadamente 20-30% dos serviços de saúde no Brasil são prestados pela rede privada. Adotamos a perspectiva do sistema público de saúde neste modelo, e os resultados na rede privada de saúde não seriam necessariamente os mesmos. Por fim, não levamos em consideração os custos de aquisição dos equipamentos de EBUS (processador de ultrassom exclusivo e tubo endobrônquico) e de mediastinoscopia. É evidente que os custos de aquisição de um sistema de EBUS são superiores aos de um sistema de mediastinoscopia, mesmo se considerarmos a videomediastinoscopia. Estudos anteriores publicados por Sharples et al.⁽²¹⁾ e Callister et al.⁽²²⁾ levaram em consideração os custos de capital (aquisição de equipamentos) e de manutenção no cálculo de custo-efetividade e, mesmo assim, mostraram uma redução nos custos relacionados ao uso de EBUS-TBNA. O uso do equipamento em centros de referência com um grande número de procedimentos pode pagar mais rapidamente os custos de capital.

Em conclusão, nosso estudo de avaliação econômica com análises de custo-minimização demonstrou que o uso de EBUS-TBNA é a estratégia menos dispendiosa para a avaliação invasiva mediastinal do CPNPC no SUS. Dependendo da prevalência esperada de MLNM, mesmo o uso de EBUS-TBNA com confirmação cirúrgica de resultados negativos é menos dispendioso do que a estratégia baseada apenas na mediastinoscopia. Dada a equivalência de EBUS-TBNA e da mediastinoscopia em termos de desempenho diagnóstico, e o fato de o método endossônográfico ser mais seguro, nossos resultados sobre as vantagens de custo de EBUS-TBNA no diagnóstico de metástases mediastinais em pacientes com CPNPC fornecem evidências adicionais para seu uso clínico e implantação no SUS.

AGRADECIMENTOS

Os seguintes pneumologistas, cirurgiões torácicos e anesthesiologistas forneceram informações para a análise do microcusteio do presente estudo: Carlos Henrique Boasquevisque e Viviana Ugento (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho); Luis Felipe Júdice e Omar Mourad (Hospital Universitário Antonio Pedro); Carlos Eduardo Lima, Thiago Mafort e Denis Muniz Ferraz (Hospital Universitário Pedro Ernesto); e Mauro Musa Zamboni (Instituto Nacional do Câncer).

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

JPSM: desenho do estudo e redação do manuscrito. JRLS: planejamento do estudo e supervisão do projeto.

AS: interpretação dos resultados e supervisão do projeto. RES: construção do modelo e da estrutura

computacional e análise dos dados. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Carretta A. Cost-effectiveness of endoscopic mediastinal staging. *Mediastinum.* 2020;4:18. <https://doi.org/10.21037/med-20-27>
- Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2355>
- De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(5):787-798. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu028>
- Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax.* 2003;58(12):1083-1086. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.12.1083>
- Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2009;45(6):1389-1396. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.043>
- Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2009;64(9):757-762. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.109868>
- Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;33(5):1156-1164. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097908>
- Gompelmann D, Herth FJ. Role of endobronchial and endoscopic ultrasound in pulmonary medicine. *Respiration.* 2014;87(1):3-8. <https://doi.org/10.1159/000356921>
- Kinsey CM, Arenberg DA. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for non-small cell lung cancer staging. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(6):640-649. <https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2007CI>
- Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Behera D, Agarwal R. Endosonography Versus Mediastinoscopy in Mediastinal Staging of Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(5):1747-1755. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.05.110>
- Ge X, Guan W, Han F, Guo X, Jin Z. Comparison of Endobronchial Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Video-Assisted Mediastinoscopy for Mediastinal Staging of Lung Cancer. *Lung.* 2015;193(5):757-766. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9761-3>
- Steinhauser Motta JP, Steffen RE, Samary Lobato C, Souza Mendonça V, Lapa E Silva JR. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration versus mediastinoscopy for mediastinal staging of lung cancer: A systematic review of economic evaluation studies. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235479. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235479>
- Czarnecka-Kujawa K, Rochau U, Siebert U, Atenafu E, Darling G, Waddell TK, et al. Cost-effectiveness of mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):1567-1578. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.048>
- Sogaard R, Fischer BM, Mortensen J, Rasmussen TR, Lassen U. The optimality of different strategies for supplemental staging of non-small-cell lung cancer: a health economic decision analysis. *Value Health.* 2013;16(1):57-65. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.09.007>
- Navani N, Molyneaux PL, Breen RA, Connell DW, Jepson A, Nankivell M, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: a multicentre study. *Thorax.* 2011;66(10):889-893. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200063>
- Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44(1):55-64. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000135>
- Harewood GC, Pascual J, Raimondo M, Woodward T, Johnson M, McComb B, et al. Economic analysis of combined endoscopic and endobronchial ultrasound in the evaluation of patients with suspected non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2010;67(3):366-371. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2009.04.019>
- Steinfort DP, Liew D, Conron M, Hutchinson AF, Irving LB. Cost-benefit of minimally invasive staging of non-small cell lung cancer: a decision tree sensitivity analysis. *J Thorac Oncol.* 2010;5(10):1564-1570. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181e8b2e6>
- O'Connell OJ, Almeida FA, Simoff MJ, Yarmus L, Lazarus R, Young B, et al. A Prediction Model to Help with the Assessment of Adenopathy in Lung Cancer: HAL. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(12):1651-1660. <https://doi.org/10.1164/rccm.201607-1397OC>
- Sharples LD, Jackson C, Wheaton E, Griffith G, Annema JT, Dooms C, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: results from the ASTER randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2012;16(18):1-iv. <https://doi.org/10.3310/hta16180>
- Callister ME, Gill A, Allott W, Plant PK. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration of mediastinal lymph nodes for lung cancer staging: a projected cost analysis. *Thorax.* 2008;63(4):384. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.090308>