MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

ADAIL JOSÉ DA CONCEIÇÃO PEREIRA

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA COLONOSCOPIA COM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL VERSUS COLONOSCOPIA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS E PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL: uma avaliação econômica sob perspectiva do SUS

RIO DE JANEIRO
2023

ADAIL JOSÉ DA CONCEIÇÃO PEREIRA

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA COLONOSCOPIA COM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL VERSUS COLONOSCOPIA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS E PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL: uma avaliação econômica sob perspectiva do SUS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS),

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura

RIO DE JANEIRO

2023

P436a Pereira, Adail José da Conceição.

Análise de custo-efetividade da colonoscopia com inteligência artificial versus colonoscopia convencional na detecção de pólipos adenomatosos e prevenção do câncer colorretal: uma avaliação econômica sob perspectiva do SUS / Adail José da Conceição Pereira. – Rio de Janeiro, 2023.

76 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Inteligência artificial. 2. Neoplasias Colorretais. 3. Análise de custo-efetividade I. Título.

ADAIL JOSÉ DA CONCEIÇÃO PEREIRA

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA COLONOSCOPIA COM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL VERSUS COLONOSCOPIA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS E PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL: UMA AVALIAÇÃO ECONÔMICA SOB A PERSPECTIVA DO SUS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS),

Aprovada em:

Banca Examinadora:

_____

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura Orientador
Instituto Nacional de Cardiologia – INC

_____

Prof. Dr. Ivan Ricardo Zimmermann
Membro Interno
Instituto Nacional de Cardiologia – INC

_____

Prof. Dr. Arn Migowski Membro
Interno
Instituto Nacional de Cardiologia – INC

_____

Prof. Dr. Ricardo Ribeiro Alves Fernandes Membro
Externo
Instituto Nacional de Câncer – INCA

_____

Prof. Dra. Márcia Gisele Santos da Costa Membro
Interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia – INC

_____

Prof. Dra. Helena Cramer Veiga Rey
Membro Externo (suplente)
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

A minha esposa Claudia, por sempre me apoiar.

Ao meu filho Pedro Henrique, que mudou as nossas vidas.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de expressar minha gratidão a Deus por me guiar e me abençoar com a minha família e a motivação necessária para concluir esta dissertação.

Agradecer à minha família, que esteve ao meu lado me apoiando e me encorajando durante todo o curso. Sem o apoio deles, seria muito difícil chegar até aqui.

Aos professores do Mestrado por me proporcionar conhecimento científico e senso crítico. Seus ensinamentos foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Bernardo, gostaria de agradecer a paciência e seu conhecimento, que me orientou e apoiou no desenvolvimento deste trabalho.

Aos colegas de turma, pelo incentivo, colaboração e amizade.

Por fim, a toda equipe do Curso, que trabalhou para garantir que tudo corresse bem.

A todos vocês, meu muito obrigado!

"O gestor da o problema central da economia da saúde. A economia da saúde preocupa-se com a utilização ótima dos escassos recursos econômicos para o cuidado dos doentes e a promoção da saúde, tendo em conta utilizações concorrentes desses recursos."
(Selma saúde geralmente equiparou 'economia da saúde' a 'questões de dinheiro no campo da saúde'. Mas o dinheiro não é Mushkin, 1958)

"Todos os modelos estão errados, mas alguns são úteis"
(George Box, 1976)

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. No Brasil, estima-se que ocorrerão cerca de 46 mil novos casos de câncer colorretal entre 2023 e 2025. Estima-se que cerca de um quarto dos casos resultam de diagnósticos falso negativos. A colonoscopia auxiliada por inteligência artificial melhora a taxa de detecção de adenomas, sendo uma importante estratégia para a redução de novo casos. Analisamos a relação de custo- efetividade da colonoscopia auxiliada por inteligência artificial versus colonoscopia padrão (convencional) e nenhuma intervenção, adotando a perspectiva do SUS como pagador.

Métodos: Aplicando simulação de Monte Carlo, um modelo de árvore de decisão com três alternativas e horizonte de 1 ano foi usado para estimar os ganhos incrementais para 10.000 colonoscopias em pacientes de risco médio. Utilizamos custos relacionados aos procedimentos de diagnóstico, análise laboratorial e de tratamento, referentes a gastos da União, Estados e Municípios. Os dados de acurácia e probabilidades foram obtidos na literatura médica disponíveis publicamente nas bases de dados. Realizamos análises de sensibilidade determinística e probabilística para avaliar o impacto das incertezas no modelo. Os resultados foram anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) ganhos. O limiar de custo-efetividade utilizado foi de 1 PIB per capta de R$40.000,00.

Resultados: Os ganhos de QALY com a inteligência artificial, convencional e sem rastreamento foram 0,8310, 0,8337 e 0,8076, respectivamente. Os custos por colonoscopia para IA e CV foram R$1.636,33 e R$2.189,86. O custo sem rastreamento foi de R$2.504,14. A relação custo-efetividade da IA foi dominante para custo e equivalente para QALY em relação a CV. A alternativa sem rastreamento foi dominada. A análise de sensibilidade determinística indicou que as alternativas do modelo são sensíveis ao custo. A análise de sensibilidade probabilística mostrou que a IA foi mais custo-efetiva, com melhor custo por QALY.

Conclusão: A colonoscopia com inteligência artificial é uma estratégia dominante e mais eficiente, considerando pacientes adultos de risco médio.

Palavras-chave: Inteligência artificial, Neoplasias colorretais, Análise de custo-efetividade.

ABSTRACT

Introduction: Colorretal câncer is one of the mais causes of morbity and mortality worldwide. In Brazil, it is estimated that Around 46 thousand new cases of colorectal câncer will occur between 2023 and 2025. It is estimated that Around a quarter of cases result from false negative diagnoses. Colonoscopy assisted by artificial intelligence improves the detection rate of adenomas, being an importante strategy for reducing new cases. We analyzed the cost-effectiveness relationship of colonoscopy assisted by artificial intelligence versus standard (conventional) colonoscopy and no intervention, adopting the perpective of the SUS as payer.

Methods: Applying Monte Carlo simulation, a three-alternative decision tree model with a 1-year horizon was used to estimate incremental gains for 10,000 colonoscopies in average-risk patients. We use costs related to diagnostic procedures, laboratory analysis and treatment, referring to expenses from the Union, States and Municipalities. Accuracy and probability data were obtained from publicly available medical literature in databases. We perform deterministic and probabilistic sensitivity analyzes to assess the impact of uncertainties in the model. Outcomes were quality- adjusted life Years (QALY) gained. The cost-effectiveness threshold used was 1 GDP per capita of BR$40,000.00.

Results: QALY gains with artificial intellitence, conventional intelligence and no intervention were 0.8310, 0.8337 and 0.8076, respectively. The costs per colonoscopy for AI and CV were BR$1,636.33 and BR$2,189.86. The cost for no intervention was BR$2,504.14. The cost-effectiveness ratio of AI was dominant for cost and equivalente for QALY in relation to CV. The result for no intervention was alternative dominated. Deterministic sensitivity analysis indicated that the model alternatives are cost sensitive. Probabilistic sensitivity analysis showed that AI was more cost-effective, with better cost per QALY.

Conclusion: Colonoscopy with artificial intelligence is a dominant and more efficient strategy considering average-risk adult patientes.

Keywords: Colorectal neoplasms, Artificial intelligence, Cost-effectiveness analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Diferenças entre IA, AM e AP. 18

Figura 2 - Rede neural convolucional para classificação de pólipos 19

Figura 3 - Árvore de decisão para detecção de pólipos 31

Figura 4 - Fluxograma de seleção de revisões sistemáticas de acurácia. 37

Quadro 1 - Pergunta PICO 24

Quadro 2 - Estratégia de busca 1 (revisões sistemáticas) na base EMBASE, realizada em maio de 2023 34

Quadro 3 - Estratégia de busca 2 (revisões sistemáticas) na base PUBMED, realizada em maio de 2023 35

Quadro 4 - Caracterização da Revisão Sistemática 38

Quadro 5 - Avaliação da confiança da evidência, de acordo com a ferramenta GRADEpro GDT 40

Gráfico 1 - Plano de custo-efetividade incremental 43

Gráfico 2 - Diagrama de Tornado. Colonoscopia IA (esquerda) e colonoscopia padrão (direita) 45

Gráfico 3 - Sensibilidade unidirecional custo da colonoscopia IA 45

Gráfico 4 - Sensibilidade unidirecional custo do tratamento. 46

Gráfico 5 - Fronteira do benefício em saúde. QALY positivo para pólipos (esquerda). 47

Gráfico 6 - Plano de custo-efetividade produzido a partir da PSA (absoluto) 48

Gráfico 7 - Plano de custo-efetividade produzido a partir da PSA (relativo à estratégia de base) 48

Gráfico 8 - Curva de aceitabilidade de custo-efetividade 49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Custos considerados na avaliação econômica 28
Tabela 2 - Desempenho para Detecção 38
Tabela 3 - Parâmetros de entrada do modelo 41
Tabela 4 - Resumo dos resultados 42
Tabela 5 - Comparativo de eficiência das alternativas sem considerar incertezas 44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMSTAR	Critical Apparaisal Tool for Systematic Reviews that Include Randomised or Non-Randomised Studies of Healthcare Interventions
AM	Aprendizado de máquina (machine learning)
AP	Aprendizado profundo (deep learning)
CADe	Detecção de pólipos auxiliada por computador
CADx	Diagnóstico de pólipos auxiliado por computador
CCR	Câncer colorretal
CNN	Rede neural convolucional (convolutional neural network)
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DNT	Doenças Crônicas e Não Transmissíveis
FICE	Flexible Spectral Imaging Color Enhancement
IA	Inteligência Artificial
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
INCA	Instituto Nacional de Câncer
i-SCAN	Effect of Magnification Endoscopy
MS	Ministério da Saúde
NBI	Narrow Band Imaging
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 14
2. REFERENCIAL TEÓRICO 16
3. OBJETIVOS 23
3.1. OBJETIVO GERAL 23
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 23
4. MÉTODO 24
4.1. DESENHO DO ESTUDO, POPULAÇÃO E COMPARADORES 24
4.2. PLANO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA 27
4.3. PERSPECTIVA 27
4.4. HORIZONTE TEMPORAL E TAXA DE DESCONTO 27
4.5. MENSURAÇÃO E VALORAÇÃO DE DESFECHOS E CUSTOS 27
4.6. RACIONAL E DESCRIÇÃO DO MODELO 30
4.7. PRESSUPOSTOS 33
4.8. HETEROGENEIDADE E EFEITOS DISTRIBUTIVOS 33
4.9. CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE DO EFEITO DAS INCERTEZAS 33
4.10. ABORDAGENS PARA PESSOAS AFETADAS PELO ESTUDO 34
5. RESULTADOS 35
5.1. REVISÕES SELECIONADAS E EVIDÊNCIAS DE ACURÁCIA 35
5.2. SELEÇÃO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS 37
5.3. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA REVISÃO SISTEMÁTICA SELECIONADA 39
5.4. PRINCIPAIS PARÂMETROS 42
5.5. RESULTADOS DO MODELO 43
5.6. EFEITOS DA INCERTEZA 45
5.6.1. Análise de sensibilidade determinística 45
5.6.2. Análise de sensibilidade probabilística 48
6. DISCUSSÃO 51
7. CONCLUSÕES 54
REFERÊNCIAS 55
APÊNDICES 64
Apêndice 1 – PRISMA - Qualidade de relato e transparência 64
Apêndice 2 – AMSTAR-2 - Qualidade metodológica 68
Apêndice 3 – Relatório software livre AMUA 70
Apêndice 4 – Código do modelo em R gerado pelo software AMUA 72

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma questão de saúde global de grande relevância, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade do mundo. Em 2020, a OMS estimou em aproximadamente 18,1 milhões os novos casos, informando que cerca de 20% da população mundial desenvolverá algum tipo de câncer ao longo da vida. Os tipos mais comuns incluem mama, pulmão, colorretal, próstata e pele, representando 60% dos registros e impondo um grande impacto na saúde e qualidade de vida das pessoas, desafiando os sistemas de saúde globais (1). No Brasil, o INCA estima que, excetuando os do tipo não melanoma, haverá uma incidência de cerca de 704 mil novos casos entre 2023 e 2025, sendo que o colorretal corresponderá a aproximadamente 6,5% do total, representando 46 mil novos doentes (2).

O CCR se caracteriza pelo crescimento anormal das células a partir de pólipos, que são as lesões precursoras e que geralmente seguem o ciclo adenoma- carcinoma em 75% dos casos. A identificação precoce e a remoção dos pólipos pode proporcionar uma oportunidade para interromper a progressão e reduzir o risco de incidência e a mortalidade pelo câncer (1)(3)(4)(5).

Para a identificação dessas lesões, a colonoscopia é amplamente considerada o “padrão ouro” e além da detecção e caracterização esse procedimento permite a remoção desses pólipos(6)(7).

Entretando, é importante destacar que a qualidade dos exames de colonoscopia está intimamente ligada à habilidade e ao conhecimento do profissional que o realiza. Além disso, fatores como as condições de realização do exame e a carga de trabalho do profissional também exercem uma influência significativa. Essas variáveis podem contribuir para a ocorrência de diagnósticos falso negativos, especialmente quando se considera as características dos pólipos e as condições de preparo (8)(9)(10).

Nesse contexto, a aplicação da IA na colonoscopia oferece um potencial significativo para melhorar a acurácia na detecção, auxiliando a equipe médica na análise de imagens, aumentando a qualidade dos diagnósticos e potencialmente melhorando os resultados de redução da incidência e mortalidade, impactando positivamente os resultados em saúde da população(11)(12).

É fundamental realizar uma avaliação econômica para determinar se a colonoscopia

assistida por IA é uma alternativa eficiente, custo-efetiva e viável para o SUS em comparação com a colonoscopia convencional e a alternativa de nenhuma intervenção (sem rastreamento), aplicada na detecção de pólipos em uma população adulta com risco médio.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Estudos epidemiológicos evidenciam a estreita associação do CCR com fatores de estilo de vida, variáveis sociodemográficas e predisposição genética. A combinação de triagem e terapias mais eficazes demonstra potencial para substancialmente reduzir tanto a incidência como a mortalidade(13).

O CCR está fortemente relacionado com os pólipos intestinais que podem ser inflamatórios, adenomatosos, displásicos e hiperplásicos. Os pólipos são lesões protuberantes que podem evoluir através de mutações em genes supressores de tumores e genes envolvidos na reparação do DNA(13). Esta patologia emerge quando o epitélio colônico normal passa por transformações, evoluindo para carcinomas invasivos. Esse processo é caracterizado por um período de desenvolvimento de 10 a 15 anos, marcado pelo acúmulo de mutações somáticas (14), seguindo uma sequência adenoma-carcinoma. (12)(15).

O CCR se divide em três categorias: esporádico em médio risco, hereditário e associado a mutações genéticas. Na população de médio risco e sem histórico familiar, a incidência de pólipos está relacionada ao sexo, tabagismo, consumo de álcool, obesidade, infecção por *Helicobacter pylori*, fatores ambientais e sociodemográficos, recomendando-se a realização de exames a partir dos 50 anos

(16) (17). Cerca de 30% dessa população apresentam pólipos, sendo aproximadamente 17% deles pequenos ou diminutos (18).

A identificação dos pólipos geralmente requer um exame de colonoscopia que pode ser seguida de biópsia para confirmação patológica (19). A identificação e a remoção precoce dos adenomas diminutos e pequenos é uma parte fundamental da prevenção(20)(6).

Embora a colonoscopia seja considerada o padrão ouro para rastreamento (21), sua eficácia pode ser limitada por diversos fatores, incluindo exames incompletos, qualidade do procedimento, características da lesão (forma, tamanho, localização, outros) e dependência de habilidades humanas (22). A taxa de detecção de adenoma é um indicador da capacidade do médico em detectar os adenomas e estudos demonstram que uma taxa mais elevada pode evitar mais eficazmente o paciente do risco subsequente do CCR(23). Questões de qualidade tem sido propostas para melhorar a eficiência técnica,

como intubação cecal, tempo de retirada, fotodocumentação adequada, limpeza intestinal e tratamento adequado das lesões (24).

A qualidade do exame de colonoscopia é fundamental, porém, é importante destacar que a taxa de pólipos perdidos é alta e estimada em aproximadamente 25% das lesões adenomatosas, podendo variar significativamente entre diferentes endoscopistas (7,4% a 52,5%)(25),resultando em diagnósticos falsos negativos. Isso pode ser atribuído à proficiência, capacidade de visualização adequada da mucosa durante o procedimento, habilidade na detecção das lesões, precisão no diagnóstico e remoção adequada dos pólipos adenomatosos. Além disso, a fadiga é outro fator que pode contribuir para um impacto negativo na qualidade(26) (27). Pesquisas mostraram que um aumento de 1% na taxa de detecção pode levar a uma diminuição de até 5% no risco de desenvolvimento de CCR de intervalo.

Assim, novas técnicas são necessárias para melhorar a taxa de detecção e a aplicação da IA tem despertado elevado interesse e surge como uma estratégia promissora(28), aumentando as expectativas sobre o seu papel no setor da saúde.

De maneira abrangente, o conceito de inteligência artificial se relaciona com algoritmos e modelos estatísticos capazes de emular, de forma aproximada, a capacidade cognitiva humana. Isso é alcançado por meio da aprendizagem com dados e do reconhecimento de padrões complexos, possibilitando a execução de tarefas específicas sem requerer intervenções diretas de um operador humano (**Figura 1**) (29).

A abordagem estatística conhecida como aprendizado de máquina é amplamente utilizada em inteligência artificial. Na área da saúde, essa técnica tem desempenhado um papel significativo ao impulsionar avanços relevantes na previsão e na deteção de padrões (28).

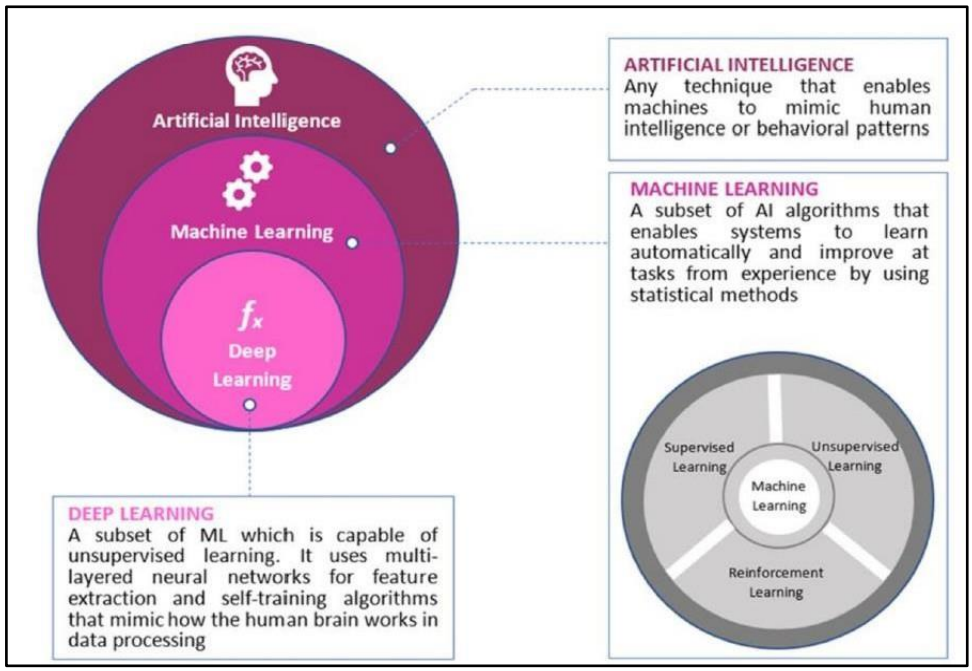


Figura 1 - Diferenças entre IA, AM e AP.

Fonte: Adaptado de: Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, Simopoulos C, Tsaroucha AK. Artificial intelligence in colorectal cancer screening, diagnosis and treatment. A new era. Curr Oncol. 2021;28(3):1581–607)(30).

Na área médica, as aplicações de IA geralmente se dividem em dois principais domínios: virtual e físico. O componente virtual é composto pelo aprendizado de máquina (AM) e pelo aprendizado profundo (AP), este último sendo um subconjunto do aprendizado de máquina. Os algoritmos de AM podem ser classificados em três categorias: aprendizado supervisionado, aprendizado não supervisionado e aprendizado por reforço. Dentro do AP, destaca-se a rede neural convolucional (CNN), que representa um tipo específico de rede neural artificial multicamadas altamente eficientes na tarefa de classificação de imagens.

A rede neural, uma forma mais complexa do aprendizado de máquina e que faz a analogia com a função do cérebro, estruturada através de um algoritmo que aprende processando grandes quantidade de dados, é estudada desde os anos cinquenta e atualmente vem sendo usada para categorização de doenças específicas (31).

Uma técnica avançada de IA é a rede neural convolucional (**Figura 2**). Ela é capaz de processar grandes volumes de dados e identificar padrões em várias camadas. Esta abordagem tem encontrado ampla aplicação no processamento de imagens médicas, com potencial para auxiliar médicos em diagnósticos, automatizar dispositivos médicos, monitorar pacientes, auxiliar cirurgias robóticas e fornecer suporte à tomada de decisões

clínicas (31) (32) (33) (34) (35).

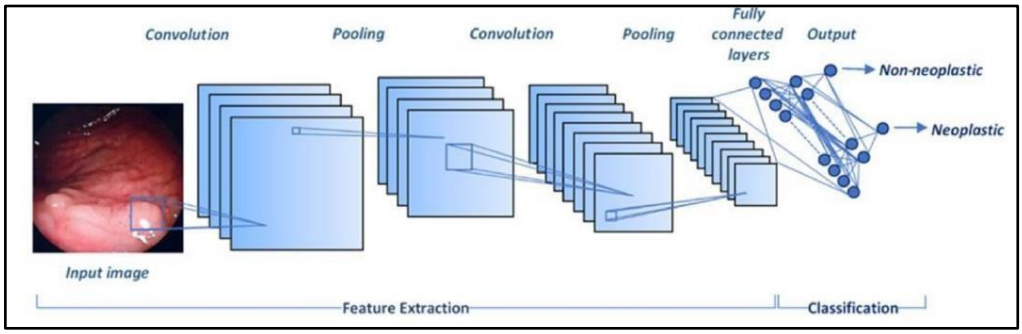


Figura 2 - Rede neural convolucional para classificação de pólipos

Fonte: (Adaptado de: Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, Simopoulos C, Tsaroucha AK. Artificial intelligence in colorectal cancer screening, diagnosis and treatment. A new era. Curr Oncol. 2021;28(3):1581–607)(30).

Rede CNN destinada à tarefa de classificação de pólipos colorretais. Uma CNN ou rede neural artificial multicamadas é tipicamente composta por três tipos distintos de camadas: camada de convolução, camadas de pooling e camadas totalmente conectadas. Nas etapas iniciais, as duas primeiras camadas (convolução e pooling) desempenham o papel crucial na extração de características relevantes a partir da imagem de entrada. Posteriormente, as camadas totalmente conectadas entram em ação para mapear essas características extraídas em uma saída final. A CNN é uma arquitetura essencialmente empregada nesse contexto de classificação de pólipos colorretais. As camadas conectadas têm a finalidade de realizar o mapeamento desses recursos para gerar a saída fina.

Nos últimos anos, o uso da IA na área da gastroenterologia tem experimentado um crescimento importante. Estudos indicam que a aplicação de diagnóstico assistido por computador durante colonoscopias pode significativamente melhorar a detecção e a diferenciação entre pólipos benignos e malignos (36). A IA tem demonstrado resultados promissores na detecção, diferenciação e caracterização de pólipos no cólon, tanto neoplásicos quanto não neoplásicos(37). As tecnologias de diagnóstico assistido por computador com funções de detecção (CADe) e diagnóstico assistido por computador com função de caracterização (CADx) são consideradas de alta prioridade, dado seu papel crucial na triagem e no acompanhamento pós-remoção de pólipos(38).

A função de auxílio CADe é responsável por localizar regiões que apresentem anormalidades ou levantem suspeitas, inclusive com capacidade de detectar lesões não

neoplásicas, tais como pólipos hiperplásicos, com o propósito de alertar o endoscopista. Um marcador visual é destacado em áreas com baixos níveis de confiabilidade, enquanto um sinal de alerta sonoro é ativado em regiões com elevados níveis de confiança da presença de uma possível anormalidade(39).

Em situações em que uma lesão verdadeira está presente, é comum que o marcador visual permaneça visível por um período prolongado. Em casos de resultados falsos positivos, o marcador tende a desaparecer rapidamente, indicando a ausência real de anormalidades. O objetivo primordial do CADe é elevar a taxa de detecção de lesões, minimizando, ao mesmo tempo, a taxa de falsos negativos(39).

E termos gerais, o fluxo de funcionamento do CADe segue uma sequência estruturada: inicialmente, regiões suspeitas são identificadas por meio de técnicas avançadas de processamento de imagens médicas. Posteriormente, essas áreas candidatas são descritas em termos de um conjunto de características, como dados morfológicos ou estatísticos, que são extraídos das imagens. Por fim, esses dados são submetidos a um classificador, o qual avalia e gera uma probabilidade de existência da lesão(39).

A função CADx utiliza técnicas de aprimoramento de imagem na diferenciação entre lesões neoplásicas e hiperplásicas. Ela opera em tempo real, eliminando a necessidade de congelamento da tela durante as observações médicas. Para facilitar a compreensão visual dos resultados, de uma maneira geral, o CADx utiliza uma moldura circular amarela para representar lesões neoplásicas e um círculo verde para lesões hiperplásicas(39). As cores podem variar dependendo do fabricante do dispositivo médico.

Essa função fornece uma segunda opinião para auxiliar na avaliação médica, com base em informações derivadas de imagens clínicas. O CADx é aplicado especificamente na discriminação entre lesões malignas e benignas, e utiliza recursos desenvolvidos com a colaboração de especialistas com expertise no diagnóstico. O processo faz uso da aprendizagem profunda para aprimorar ainda mais sua eficácia(39).

Além de contar com módulos capazes de notificar a equipe médica por meio de alarmes sonoros e visuais sobre lesões suspeitas, alguns sistemas também têm a capacidade de alertar quanto a variações no padrão técnico durante a realização dos exames. Isso inclui indicar a velocidade dos movimentos na obtenção das imagens, avaliar o nível de preparo da região analisada (40), bem como fornecer informações à equipe

médica sobre o tempo e velocidade de retirada da probe flexível, indicando a necessidade de reexaminar determinadas regiões em busca de segmentos do cólon, particularmente na área de localização do pólipo (41).

Revisões sistemáticas têm demonstrado que a IA alcança uma taxa de detecção de adenomas maior em comparação com métodos convencionais (42). No entanto, é crucial abordar desafios e preocupações relacionados à implementação generalizada dessa tecnologia, como possível sobrecarga da equipe médica, o impacto na incidência e na mortalidade do câncer colorretal após colonoscopias assistidas por IA, as considerações de custo-eficácia e o aumento no número de exames histopatológicos (25). É de suma importância realizar uma avaliação econômica da colonoscopia assistida por IA, levando em consideração o custo incremental e a efetividade sob a perspectiva do SUS, bem como avaliar os potenciais casos de câncer evitados (43) e os ganhos em saúde.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Realizar uma avaliação econômica para estimar a razão custo-efetividade incremental associada a utilização da colonoscopia auxiliada por inteligência artificial em comparação com a colonoscopia convencional e a alternativa de nenhuma interveção, no SUS, para a identificação dos pólipos adenomatosos pequenos e diminutos, no rastreamento de pessoas adultas com idades entre 50 e 59 anos, de risco médio para o câncer colorretal, na prevenção da doença.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar custos e resultados em saúde das tecnologias avaliadas, a fim de identificar qual intervenção proporciona o melhor equilíbrio entre benefícios para a saúde em relação ao seu custo, podendo auxiliar nas tomadas de decisão relacionadas a gestão do SUS.

- Fornecer informações de custos e benefícios de forma transparente, que subsidiem decisões para a alocação eficiente de recursos.

- Realizar análise de sensibilidade para estimar o impacto da incerteza nos resultados.

4. MÉTODO

Realizamos uma avaliação econômica com base em um modelo de decisão de árvore de decisão. Os dados de evidência da eficácia da tecnologia e de probabilidades clínicas foram obtidos na literatura médica. Para os dados de custos foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados pelos órgãos públicos e sistemas de reembolso (SIGTAP). Apenas um autor conduziu todas as etapas da avaliação, sendo consultado um segundo avaliador em caso de dúvidas, em todas as etapas do estudo.

4.1. DESENHO DO ESTUDO, POPULAÇÃO E COMPARADORES

O delineamento do estudo seguiu as *Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde* (44), *Diretrizes Metodológicas – Elaboração de Estudos para Avaliação de Equipamentos Médico-Assistenciais* (45). Visando assegurar a consistência e a transparência de relato, o estudo adotou os padrões do guia *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS- 2022)* (46).

Para identificar as melhores evidências de eficácia do novo dispositivo médico, conduzimos buscas estruturadas em bases de dados por revisões sistemáticas, que relatassem o desempenho para detecção de pólipos adenomatosos. Recebemos a orientação de um especialista em busca e gerenciamento de referências para elaborar a estratégia de busca.

Parrtimos de uma pergunta de pesquisa para orientar o levantamento de fontes, seleção de estudos e análise da qualidade dos dados relatados. Adotamos a seguinte pergunta de pesquisa: a colonoscopia assistida por inteligência artificial em comparação com a colonoscopia convencional possui maior acurácia na detecção de pólipos adenomatosos colorretais em adultos com idades superiores a 50 anos?

Apresentamos a pergunta segundo o acrônimo PICO no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Pergunta PICO

P (População)	Adulto com idade acima de 50 anos.
I (Intervenção)	Colonoscopia assistida por inteligência artificial.
C (Comparador)	Colonoscopia convencional.
O (Outcomes – Desfechos)	Detecção de pólipos adenomatosos colorretais.

Fonte: Elaborado pelo autor

Com base na pergunta PICO estruturada, utilizamos plataformas PubMed e Embase, considerando os seguintes termos:

a) **População:** Adulto, adultos, pessoa de meia idade, adulto de meia idade, adultos de meia idade, meia idade, meia-idade, pessoas de meia-idade.

b) **Intervenção:** Inteligência Artificial, aquisição de conhecimento (computador), inteligência de máquina, raciocínio automático, raciocínio computacional, representação do conhecimento (computador), sistemas de visão artificial, redes neurais, redes neurais de computação, modelos conexionistas, modelos de redes neurais, redes neurais computacionais, redes neurais de computador, redes neurais em computação, redes neurais em informática, aprendizado profundo, aprendizado estruturado profundo e aprendizado hierárquico.

c) **Comparador:** Videocolonoscopia, colonoscopia, procedimentos cirúrgicos colonoscópios

d) **Desfechos:** Detecção, detecção de pólipos, detecção de adenomas, diagnóstico precoce do câncer, diagnóstico e diagnose, neoplasia, câncer, neoplasia benigna, neoplasia maligna, neoplasmas, tumor, tumor maligno, tumores, tumores malignos, câncer colorretal hereditário, câncer colorretal polipoide, neoplasia colorretal, câncer colônico, câncer de cólon, neoplasia do cólon, tumores de cólon, câncer de intestino, câncer intestinal, câncer do reto, câncer retal e neoplasia do reto.

Foram consideradas meta-análises realizadas com base em estudos de acurácia

(ensaio clínico randomizado, transversal, coorte e caso controle), relatadas de acordo com a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA)(47–49), que compararam a colonoscopia auxiliada por inteligência artificial com a colonoscopia padrão de luz branca (convencional), para detecção de pólipos adenomatosos de cólon e reto, cujos resultados das detecções foram confirmados através de exames histopatológicos e que descreveram como desfechos de interesse as medidas de acurácia, sensibilidade e especificidade. A busca considerou todos os achados que possuíam texto potencialmente relevante e completo e foi realizada sem restrições em relação a idiomas ou ao ano da publicação, que atendessem as descrições a seguir:

- População - composta por adultos assintomáticos de risco médio para câncer colorretal, com idade superior a 50 anos.
- Tecnologia avaliada - dispositivo de colonoscopia auxiliada por inteligência artificial.
- Tecnologia de referência - sistema de colonoscopia convencional, utilizando luz branca, sem a utilização de melhorias de imagem.
- Desfechos - relacionados à acurácia, sensibilidade e especificidade, considerando a seguinte definição:
- Acurácia: probabilidade do resultado do exame apresentar o verdadeiro valor do que está sendo medido (positivos na presença da lesão e negativo na ausência).
- Sensibilidade: capacidade do resultado do dispositivo indicar um positivo para a lesão, nas pessoas que realmente possuem o pólipo adenomatoso.
- Especificidade: capacidade do resultado do dispositivo indicar negativo nos indivíduos que não apresentam o pólipo adenomatoso.

Foram excluídos os achados que não consideraram a histologia como padrão de referência, outras lesões que não pólipos adenomatosos, apenas relatos de desfechos dicotômicos (risco relativo ou razão de risco, razão de chance, diferença de risco e número necessário para tratar), outras doenças e outros comparadores. Adaptamos a estratégia de busca para cada base de dados.

A qualidade de relato e transparência da revisão sistemática com a síntese da evidência selecionada foi avaliada por meio da ferramenta *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA-DTA)* (49). A qualidade metodológica foi avaliada com a ferramenta *A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR-2)* (50) e para a graduação da qualidade e confiança da meta-análise, utilizamos as *Diretrizes Metodológicas – Sistema GRADE – Manual de Graduação da*

Evidência e Força de Recomendação do Ministério da Saúde (51), através da ferramenta *Cochrane GRADEpro GDT* (52).

4.2. PLANO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Foi desenvolvido um plano de análise econômica da saúde que foi apresentado na Qualificação do Projeto.

4.3. PERSPECTIVA

Adotamos a perspectiva do SUS, considerando as fontes federais (SIGTAP), estaduais e municipais como financiadoras dos recursos (53).

4.4. HORIZONTE TEMPORAL E TAXA DE DESCONTO

Considerando que o tempo de progressão dos adenomas indica que não haveria efeito clínico transitório em um período menor que 10 anos, consideramos adequado um horizonte temporal de um ano e não foi aplicada taxa de desconto.

4.5. MENSURAÇÃO E VALORAÇÃO DE DESFECHOS E CUSTOS

Foram considerados desfechos primários da avaliação, os resultados de custo-efetividade em anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), uma medida amplamente reconhecida que é utilizada em estudos econômicos. O QALY incorpora o impacto tanto na quantidade como na qualidade de vida, sendo uma medida padrão que possibilita a comparação entre diferentes alternativas (54). Para essa avaliação buscamos estudos que avaliaram os valores e preferências relacionados a resultados de saúde utilizando a ferramenta EQ-5D-3L(55,56).

Para as estimativas de custo, identificamos os recursos que seriam utilizados sob a perspectiva do SUS como pagador, considerando o horizonte temporal da avaliação, as medidas de cada recurso a ser utilizado e os valores identificados para cada recurso. O custo do procedimento de colonoscopia foi estimado considerando o preço de aquisição

dos equipamentos em comparação.

Considerando uma vida útil dos dispositivos e o número estimado de exames por ano, calculamos o custo dos sistemas para cada uso. Ao valor apurado somamos os custos com medicamentos, procedimentos ambulatoriais, laboratoriais e hospitalares relacionados, conforme legislação de reembolso, com base nos valores SUS/SIGTAP

(57). O custo federal para o tratamento do câncer colorretal foi apurado através de revisão de literatura(58).

Todos os preços obtidos e as conversões realizadas foram apresentados em reais (BRL, R$), considerando o mês de referência dezembro de 2022 e o limiar de custo efetividade considerado foi de um PIB per capta no valor de R$40.000,00 por QALY, de acordo com as recomendações da CONITEC(59) e abaixo do qual a estratégia será presumida como eficiente.

Os parâmetros utilizados para estimativas de custos estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Custos considerados na avaliação econômica

Parâmetros	Ponto Estimado	Menor Valor	Maior Valor	Fonte
Número de Exames por Equipamento				
Número de colonoscopias por semana	10	5	20	Estimado
Número de semanas por ano de disponibilidade do sistema	52	--	--	(60)
Número anual de colonoscopias	520	260	1040	Calculado
Ciclo de Vida do Equipamento				
Vida Útil (Anos)	7	5	10	Estimado
Peso da Manutenção em Relação ao Valor de Aquisição	0,1	0,05	0,15	(61)
Preço do Equipamento com IA (1 Ano)				
Preço de Aquisição Sistema IA	R$ 1.450.000,00	R$ 1.087.500,00	R$ 1.812.500,00	(62)
Preço Estimado de Aquisição Sistema IA - 1 ano	R$ 207.142,86	R$ 155.357,14	R$ 258.928,57	Calculado
Preço Manutenção do Sistema IA - 1 ano	R$ 145.000,00	R$ 72.500,00	R$ 217.500,00	Calculado
Preço do Equipamento IA - 1 ano (Aquisição + Manutenção)	R$ 352.142,86	R$ 227.857,14	R$ 476.428,57	Calculado
Preço do Equipamento Padrão (1 Ano)				
Valor Aquisição Sistema CV	R$ 950.000,00	R$ 712.500,00	R$ 1.187.500,00	(62)
Valor Aquisição Sistema CV (1 ano de vida útil)	R$ 135.714,29	R$ 101.785,71	R$ 169.642,86	Calculado
Preço Manutenção do Sistema CV	R$ 95.000,00	R$ 47.500,00	R$ 142.500,00	Calculado
Preço Equipamento para 1 ano de vida útil (CV)	R$ 230.714,29	R$ 149.285,71	R$ 312.142,86	Calculado
Custos				
Custo IA por exame	R$ 677,20	R$ 219,09	R$ 1.832,42	Calculado
Custo CV por exame	R$ 443,68	R$ 143,54	R$ 1.200,55	Calculado
Custo Colonoscopia *	R$ 315,45	--	--	(63)
Custo Polipectomia *	R$ 38,16	--	--	(63)
Custo Anestesiologia *	R$ 235,20	--	--	(63)
Custo Exame Anatomopatológico *	R$ 114,18	--	--	(63)
Custo Tratamento do Câncer Colorretal (U$) / Ano - União	$ 14,550.00	$ 8,998.00	$ 18,733.00	(58)
Fator de Correção da Tabela SIGTAP	2,80	--	--	(64)

* Aplicado fator de 2,8.

Fonte: Elaborada pelo autor

Calcularmos o custo por procedimento considerando a capacidade de 10 (5 a 20) colonoscopias por semana por equipamento, durante 52 semanas no ano, totalizando 520 (260 a 1040) colonoscopias por ano por equipamento, incorporando a disponibilidade do equipamento impactada por intercorrências de falhas e o reprocessamento entre os procedimentos. Estimamos a vida útil média para o equipamento de 7 (5 a 10) anos e o custo da manutenção em 10% (5% a 15%) do valor de aquisição do equipamento(61). O valor de aquisição foi obtido no painel de preços do governo federal (*comprasnet.gov*) e variação em 25%, conforme legislação de compras públicas. O valor de aquisição foi dividido pela vida útil estimada para se obter o valor equivalente a 1 ano.

O custo do equipamento foi considerando como o valor da aquisição para 1 ano somado a 1 ano de manutenção. Consideramos o pior caso, não descontamos o período de garantia de compra e não consideramos a realização de outros exames que podem ser realizados com o dispositivo, tais como endoscopias altas e per oral. Incorporamos o valor SIGTAP para colonoscopia, apesar de o Manual de Auditoria do SUS estabelecer que o repasse engloba todos os componentes necessários, incluindo anestesia, polipectomia e exame laboratorial. Essa inclusão foi feita com a consideração de que os valores repassados podem variar entre as diferentes unidades de saúde.

O custo total do procedimento foi calculado somando o custo anual do equipamento ao valor SIGTAP apurado. A variação nos custos do equipamento foi avaliada levando em consideração que o menor custo do procedimento ocorre quando o equipamento tem uma vida útil mais longa, permitindo a realização de um maior número de exames até o seu desfazimento, enquanto o maior custo ocorre quando o equipamento tem uma vida útil mais curta e permite a realização de um menor número de exames ao longo do ciclo de vida. Além disso, os custos SIGTAP foram ajustados com um fator de correção de 2,8(64).

4.6. RACIONAL E DESCRIÇÃO DO MODELO

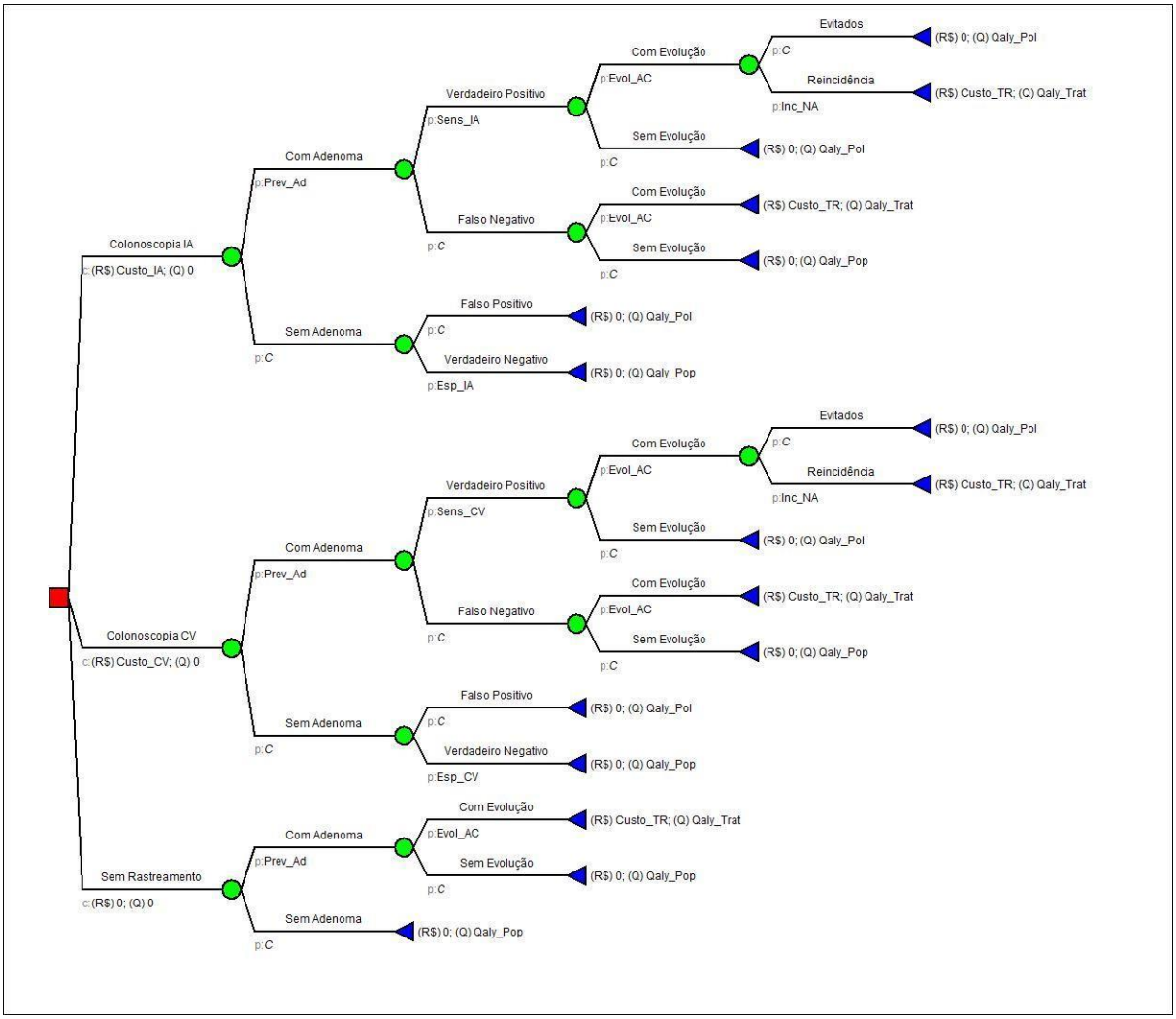
Adotamos um modelo analítico do tipo árvore de decisão(65), elaborado no *Software Livre AMUA*(66), para realizar uma análise de custo-eficácia das intervenções(67). Os parâmetros do modelo foram baseados em dados obtidos por meio de pesquisa de evidências e revisão de literatura. No contexto de evolução do ciclo adenoma-carcinoma em um período de 10 anos, conduzimos uma simulação de Monte Carlo, considerando a realização de 10.000 colonoscopias em um ano. Nessa simulação, comparamos as três estratégias de saúde, a partir do nó de decisão que incluíram as seguintes alternativas: o rastreamento com IA, rastreamento com equipamento padrão (convencional) e a alternativa sem rastreamento (nenhuma intervenção). A estratégia de nenhuma intervenção foi considerada como a alternativa de base de referência para o modelo (**Figura 3**).

Para os exames de colonoscopia, os nós de probabilidade consideraram a prevalência de adenomas pequenos e diminutos na população adulta com mais de 50 anos(68), as sensibilidades e especificidades de cada sistema de colonoscopia(69)(70), com os resultados clínicos ponderados pela probabilidade do potencial de evolução da

lesão precursora e de surgimento de câncer, mesmo após a detecção do pólipo adenomatoso e a sua retirada através da polipectomia(71,72).

Para a alternativa de nenhuma intervenção (sem rastreamento), os nós de probabilidade consideraram a prevalência dos adenomas, ponderados para probabilidade de evolução da lesão para o câncer.

O modelo representado na **Figura 3**, foi elaborado para ser capaz de obter informações de ICER para todas as alternativas, com medidas finais de custo e eficácia ponderados pelas probabilidades clínicas em cada nó.



Legenda: **Colonoscopia IA (Custo_IA)** – Colonoscopia auxiliada por inteligência artificial; **Com adenoma (Prev_Ad)** – prevalência de adenoma na população; **Verdadeiro positivo (Sens_IA)** – sensibilidade do teste com IA; **Com evolução (Evol_AC)** – probabilidade de evolução adenoma- carcinoma; **Evitados (C)** – casos evitados pela tecnologia; **Reincidência (Inc_NA)** – casos que tiveram evolução adenoma-carcinoma; **Falso negativo (C)** – pessoas que possuíam adenomas que não foram detectados; **Sem evolução (C)** – casos com a presença de pólipos mas que não evoluiriam para o câncer; **Sem adenoma (C)** – pessoas que não possuem adenoma; **Falso positivo (C)** – pessoas que não possuem adenoma mas que foram diagnosticadas com adenoma; **Verdadeiro negativo (Esp_IA)** – especificidade do teste com IA; **Qaly_Pol** – utilidade para adenoma; **Qaly_Trat** – utilidade para tratamento; **Qaly_Pop** – utilidade para população geral**.**

Figura 3 - Árvore de decisão para detecção de pólipos
Fonte: Elaborado pelo autor

4.7. PRESSUPOSTOS

O modelo pressupõe que nem todas as pessoas possuem pólipos adenomatosos, seguindo uma probabilidade de incidência da lesão. Os resultados são ponderados pelas probabilidades dos resultados dos exames de colonoscopia, considerando a medida de prevalência populacional. Todos os indivíduos com resultado verdadeiro positivo para a presença de adenomas realizarão a polipectomia, que terá o diagnóstico confirmado por exame laboratorial. A retirada total do pólipo adenomatoso evita os casos de câncer e em alguns casos, a polipectomia pode não ser efetiva e não evitará o surgimento a doença, levando a reincidência.

Os parâmetros de entrada do modelo são apresentados na **Tabela 3**.

4.8. HETEROGENEIDADE E EFEITOS DISTRIBUTIVOS

Não consideramos subgrupos ou populações prioritárias devido não termos identificado na revisão de literatura evidências de acurácia para as diversas subpopulações.

4.9. CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE DO EFEITO DAS INCERTEZAS

Para avaliação do impacto das incertezas, foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística. Os parâmetros de probabilidade de evolução clínica foram modelamos utilizando distribuição beta. Não consideramos distribuição probabilística para variação de custos. Os resultados das simulações foram apresentados através de gráficos de planos de custo-efetividade e curvas de aceitabilidade. Utilizamos tabelas para apresentar os resultados de custo e ganho em saúde.

4.10. ABORDAGENS PARA PESSOAS AFETADAS PELO ESTUDO

Foram realizadas entrevistas individuais não estruturadas com especialistas e pesquisadores colonoscopistas e interessados em ATS para melhor definição da população, tecnologias comparadas e perspectivas da avaliação.

5. RESULTADOS

5.1. REVISÕES SELECIONADAS E EVIDÊNCIAS DE ACURÁCIA

Com base na pergunta PICO (**Quadro1**), realizamos pesquisas bibliográficas sensíveis para revisões sistemáticas publicadas até maio/2023 para identificar sínteses que avaliaram a acurácia da inteligência artificial nos exames de colonoscopia.

Quadro 2 - Estratégia de busca 1 (revisões sistemáticas) na base EMBASE, realizada em maio de 2023

Base	Estratégia	Resultado
EMBASE	('artificial intelligence'/exp OR 'artificial intelligence' OR 'machine intelligence' OR 'artificial neural network'/exp OR 'ann (artificial neural network)' OR 'ann analysis' OR 'ann approach' OR 'ann method' OR 'ann methodology' OR 'ann methods' OR 'ann model' OR 'ann modeling' OR 'ann modelling' OR 'ann models' OR 'ann output' OR 'ann technique' OR 'ann techniques' OR 'ann training' OR 'anns (artificial neural networks)' OR 'algorithmic neural network' OR 'artificial nn' OR 'artificial nns' OR 'artificial neural network' OR 'artificial neural networks' OR 'computational neural network' OR 'computer neural network' OR 'computer neural networks' OR 'computerized neural network' OR 'connectionist model' OR 'connectionist network' OR 'connectionist neural network' OR 'connectionist system' OR 'mathematical neural network' OR 'neural network (artificial)' OR 'neural network (computer)' OR 'neural network algorithm' OR 'neural network model' OR 'neural networks (computer)' OR 'neural networks, computer' OR 'deep learning'/exp OR 'deep learning' OR 'hierarchical learning') AND ('colonoscopy'/exp OR 'colonoscopy' OR 'colonscopy' OR 'coloscopy' OR 'fiber colonoscopy') AND ('early cancer diagnosis'/exp OR 'early cancer diagnosis' OR 'early detection of cancer' OR 'diagnosis'/exp OR 'diagnosis' OR 'diagnostic screening' OR 'diagnostic screening programs' OR 'diagnostic sign' OR 'diagnostic tool' OR 'diagnostics' OR 'disease diagnosis' OR 'medical diagnosis' OR 'physical diagnosis') and systematic review	74

Fonte: Elaborado pelo autor

Os Quadros 2 e 3 detalham as estratégias aplicadas em cada plataforma em busca de evidências de eficácia para colonoscopia por IA.

Quadro 3 - Estratégia de busca 2 (revisões sistemáticas) na base PUBMED, realizada em maio de 2023

Base	Estratégia	Resultado
PUBMED	("artificial intelligence"[MeSH Terms] OR ("artificial"[All Fields] AND "intelligence"[All Fields]) OR "artificial intelligence"[All Fields] OR ("neural networks, computer"[MeSH Terms] OR ("neural"[All Fields] AND "networks"[All Fields] AND "computer"[All Fields]) OR "computer neural networks"[All Fields] OR ("neural"[All Fields] AND "networks"[All Fields]) OR "neural networks"[All Fields]) OR ("deep learning"[MeSH Terms] OR ("deep"[All Fields] AND "learning"[All Fields]) OR "deep learning"[All Fields])) AND ("colonoscopy"[MeSH Terms] OR "colonoscopy"[All Fields] OR "colonoscopies"[All Fields] OR ("colonoscoped"[All Fields] OR "colonoscopes"[MeSH Terms] OR "colonoscopes"[All Fields] OR "colonoscope"[All Fields] OR "colonoscopic"[All Fields] OR "colonoscopically"[All Fields])) AND ("early diagnosis"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "diagnosis"[All Fields]) OR "early diagnosis"[All Fields] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields]) OR "early detection"[All Fields] OR ("diagnosable"[All Fields] OR "diagnosi"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnose"[All Fields] OR "diagnosed"[All Fields] OR "diagnoses"[All Fields] OR "diagnosing"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Subheading])) and systematic review	23

Fonte: Elaborado pelo autor

5.2. SELEÇÃO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

Pesquisamos nas bases EMBASE e PUBMED sendo recuperados 97 registros, com 67 revisões sistemáticas, 50 passaram pela análise de título e resumo após a eliminação das duplicatas. 24 foram excluídas por tratarem de comparações não relacionadas com a questão desta avaliação e 26 foram selecionadas para análise de texto completo. Para 11 revisões os textos completos não estavam disponíveis. 10 foram excluídas por utilizarem outras medidas de desfechos e 04 tratavam de validação através de outras tecnologias que não exames histopatológicos. 01 revisão atendeu aos critérios e foi incluída para a avaliação. Não identificamos revisões sistemáticas relatando resultados discordantes de eficácia (**Figura 4**).

As principais características da revisão sistemática de acurácia da colonoscopia auxiliada por inteligência artificial incluída são apresentadas no **Quadro**

4. O objetivo da revisão foi realizar uma meta-análise de estudos para determinar a acurácia da inteligência artificial na previsão histológica e na detecção de pólipos colorretais. A revisão definiu pólipo como qualquer lesão removida e examinada histologicamente e pólipo adenomatoso apenas os pólipos com componente de adenoma comprovado histologicamente. Pólipos serrilhados e sésseis foram classificados como pólipos. As principais medidas de interesse da revisão foram acurácia, sensibilidade e especificidade na detecção de pólipos e os resultados secundários foram comparar a acurácia diagnóstica sob diferentes modalidades de imagem.

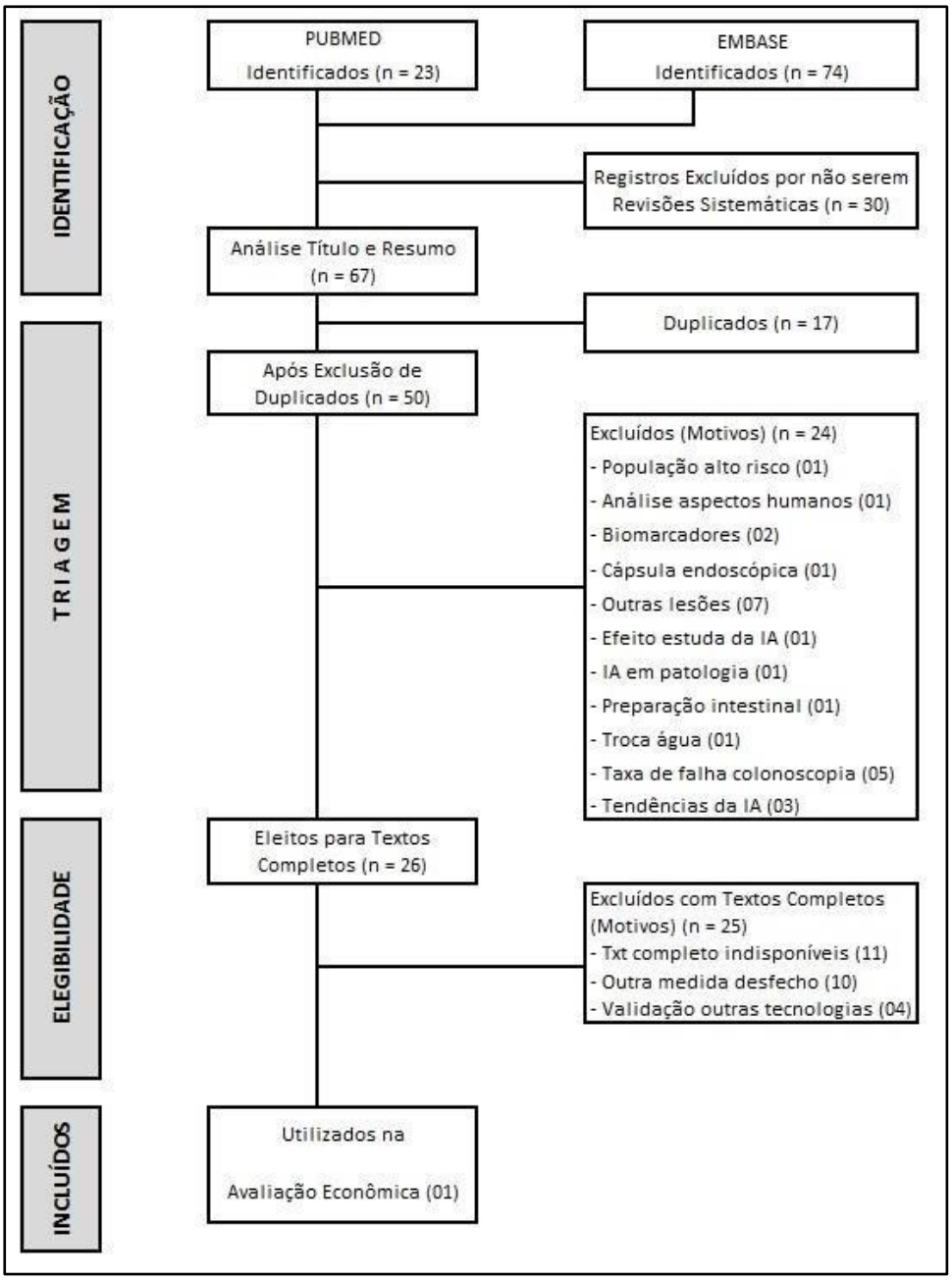


Figura 4 - Fluxograma de seleção de revisões sistemáticas de acurácia.

Fonte: Salameh JP, Bossuyt PM, McGrath TA, Thombs BD, Hyde CJ, MacAskill P, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies (PRISMA- DTA): Explanation, elaboration, and checklist. BMJ. 2020;370(49).

Para a meta-análise de detecção (Quadro 4), os autores incluíram 6 estudos retrospectivos que avaliaram o desempenho de sistema baseado no modelo de rede neural convolucional, sendo 4 com vídeos em tempo real e 5 com imagens de pólipos pequenos e diminutos. Viés de risco sobre seleção de pacientes

foram identificados em 3 estudos. O risco de viés de publicação, avaliada pela assimetria do gráfico de funil foi considerado insignificante com um valor de heterogeneidade I2 de 0,08(69). Os autores da revisão avaliaram que a possibilidade da equipe do estudo primário conhecer previamente as imagens que seriam avaliadas pelo sistema de IA não interferiram no desempenho do sistema.

Quadro 4 - Caracterização da Revisão Sistemática

Estudo	Ano	Objetivo	Comparação	Desfechos	Número Estudos Primários	Financiamento
Lui, TKL, et al	2020	Determinar a acurácia diagnóstica da Inteligência Artificial (IA) na previsão histológica e detecção de pólipos colorretais	Inteligência Artificial (IA) vs Colonoscopia Padrão	Acurácia Sensibilidade Especificidade	6	Sim

Fonte: Lui TKL, Guo CG, Leung WK. Accuracy of artificial intelligence on histology prediction and detection of colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc [Internet]. 2020;92(1):11-22.e6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.02.033.

A revisão relatou que não houve diferença significativa no desempenho da IA com vídeo em tempo real e imagem fixa obtida por endoscopistas. A revisão sistemática realizou análises de subgrupos para caracterizar o desempenho da IA. Os resultados de acurácia são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Desempenho para Detecção

Revisão Sistemática	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Lui, TKL – 2020	0,90	0,95	0,88

Fonte: Lui TKL, Guo CG, Leung WK. Accuracy of artificial intelligence on histology prediction and detection of colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc [Internet]. 2020;92(1):11-22.e6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.02.033.

5.3. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA REVISÃO SISTEMÁTICA SELECIONADA

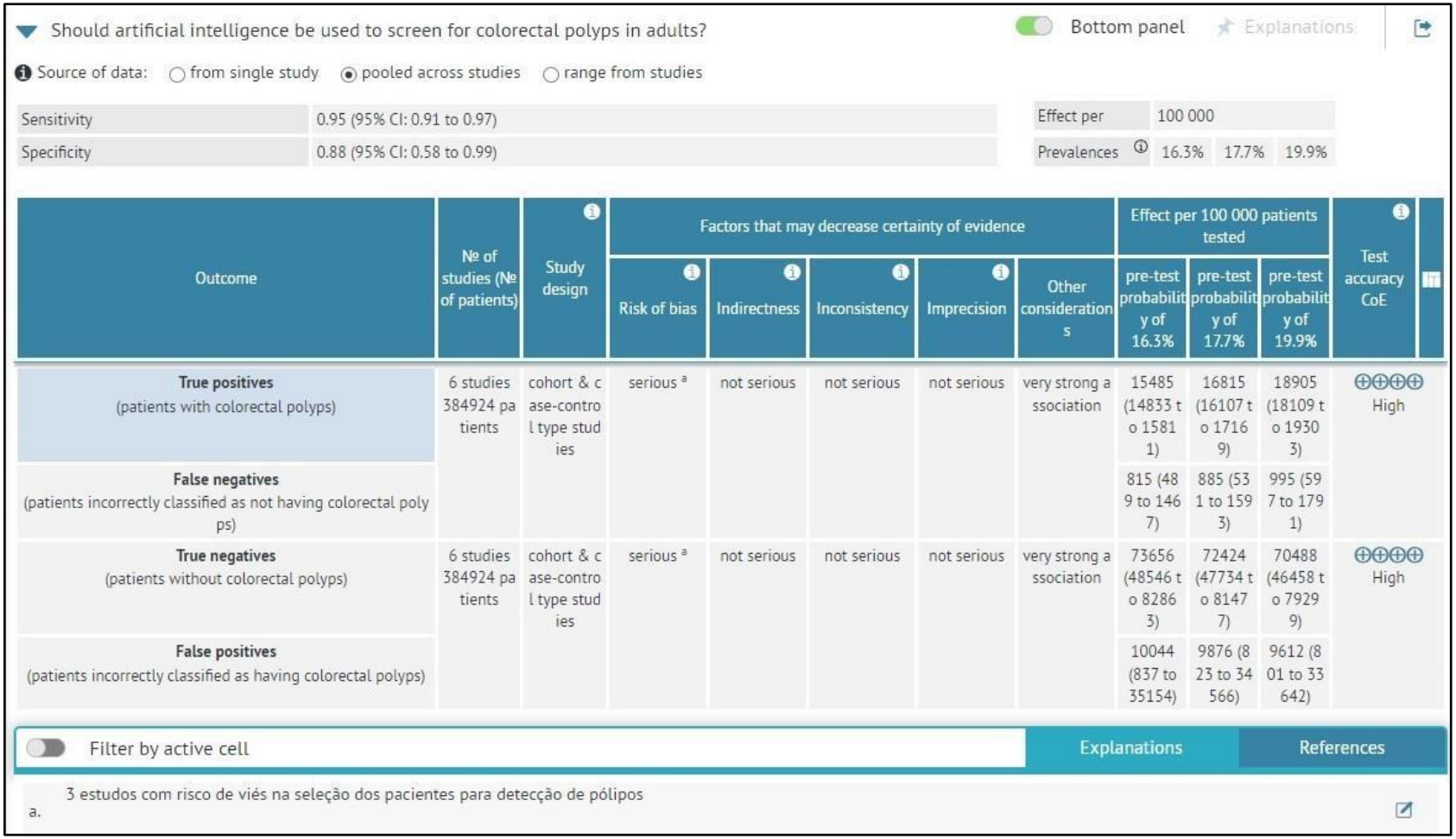
Avaliamos a qualidade de relato da revisão sistemática utilizando a

ferramenta Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA-DTA)(49). A revisão atendeu 24 itens foram atendidos e 2 itens relacionados a estratégia de pesquisa dos estudos e financiamento foram parcialmente atendidos. Apesar dos pontos identificados a revisão foi considerada de boa qualidade de relato (Apêndice 1).

Para avaliar a confiança na evidência aplicamos as Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde do Ministério da Saúde
(51). Utilizamos a ferramenta Cochrane GRADEpro GDT(52). Foram analisados os desfechos de sensibilidade e especificidade. Os desfechos foram considerados de alta confiança (**Quadro 5**).

Para avaliação da qualidade metodológica utilizamos a ferramenta AMSTAR-2(50). Dos 16 itens avaliados, a revisão atendeu a 14 e não atendeu dois itens não críticos. O relato quanto extração dos dados e informações sobre fontes de financiamento, não estavam claramente registradas. Apesar dos autores relataram fontes de financiamento no protocolo, não foi identificada a informação no relatório da revisão. Por não ter cumprido dois itens não críticos da ferramenta, a revisão foi considerada de confiança moderada e pode ser utilizada no modelo (**Apêndice 2**).

Quadro 5 - Avaliação da confiança da evidência, de acordo com a ferramenta GRADEpro GDT



Should artificial intelligence be used to screen for colorectal polyps in adults?

Bottom panel | Explanations

Source of data: ○ from single study ◉ pooled across studies ○ range from studies

Sensitivity	0.95 (95% CI: 0.91 to 0.97)
Specificity	0.88 (95% CI: 0.58 to 0.99)

Effect per	100 000		
Prevalences	16.3%	17.7%	19.9%

Outcome	№ of studies (№ of patients)	Study design	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 100 000 patients tested			Test accuracy CoE
			Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Other considerations	pre-test probability of 16.3%	pre-test probability of 17.7%	pre-test probability of 19.9%	
True positives (patients with colorectal polyps)	6 studies 384924 patients	cohort & case-control type studies	serious [a]	not serious	not serious	not serious	very strong association	15485 (14833 to 15811)	16815 (16107 to 17169)	18905 (18109 to 19303)	⨁⨁⨁⨁ High
False negatives (patients incorrectly classified as not having colorectal polyps)								815 (489 to 1467)	885 (531 to 1593)	995 (597 to 1791)	
True negatives (patients without colorectal polyps)	6 studies 384924 patients	cohort & case-control type studies	serious [a]	not serious	not serious	not serious	very strong association	73656 (48546 to 82863)	72424 (47734 to 81477)	70488 (46458 to 79299)	⨁⨁⨁⨁ High
False positives (patients incorrectly classified as having colorectal polyps)								10044 (837 to 35154)	9876 (823 to 34566)	9612 (801 to 33642)	

Filter by active cell | Explanations | References

a. 3 estudos com risco de viés na seleção dos pacientes para detecção de pólipos

Fonte: Elaborado pelo autor

5.4. PRINCIPAIS PARÂMETROS

Realizamos pesquisa bibliográfica não sistemática no Google Scholar, complementada por pesquisa exaustiva em bola de neve da literatura identificada como relevante, para estimativas de parâmetros para o percurso clínico da doença, principais probabilidades e valores de utilidade. Para as estimativas de custos consultamos a literatura médica, a plataforma de informações do Departamento de Informática do SUS (DATASUS/SIGTAP), literatura técnica dos equipamentos e registros de compras de órgãos governamentais. Os parâmetros estão apresentados na **Tabela 3.**

Tabela 3 - Parâmetros de entrada do modelo

ID	Ponto Estimado	Menor Valor	Maior Valor	Distribuição	Fonte
Probabilidades					
Prev_Ad	0,17	0,16	0,19	Beta	(68)
Sens_IA	0,93	0,89	0,95	Beta	(73)
Esp_IA	0,90	0,86	0,93	Beta	(73)
Sens_CV	0,61	0,51	0,70	Beta	(70)
Esp_CV	0,79	0,69	0,86	Beta	(70)
Evol_AC	0,08	0,06	0,10	Beta	(71)
Inc_NA	0,04	0,02	0,07	Beta	(72)
Valores de Utilidade					
Qaly_Pol	0,90	0,60	1,00	Beta	(55)
Qaly_Trat	0,65	0,30	0,85	Beta	(55)
Qaly_Pop	0,81	0,51	1,00	Beta	(56)
Custos					
Custo_TR	R$ 197.870,12	R$ 122.366,69	R$ 254.756,07	--	(58)
Custo_IA	R$ 1.380,19	R$ 922,08	R$ 2.535,41	--	Calculado
Custo_CV	R$ 1.146,67	R$ 846,53	R$ 1.903,54	--	Calculado
Limiar	R$ 40.000,00	--	--	--	(59)

Descrição dos parâmetros: ***Prev_Ad****: Prevalência de Pólipos Adenomatosos < 9mm;* ***Sens_IA****: Sensibilidade com auxílio da inteligência artificial;* ***Esp_IA****: Especificidade com auxílio da inteligência artificial;* ***Sens_CV****: sensibilidade da colonoscopia padrão;* ***Esp_CV****: especificidade da colonoscopia padrão;* ***Evol_AC****: evolução adenoma-carcinoma;* ***Inc_NA****: incidência de neoplasia avançada após colonoscopia com polipectomia;* ***Qaly_Pol****: valor de utilidade para população diagnosticada com pólipos;* ***Qaly_Trat****: valor de utilidade para pacientes em tratamento de câncer colorretal;* ***Qaly_Pop****: valor de utilidade para a população geral brasileira;* ***Custo_TR****: gasto anual do tratamento de um paciente de câncer colorretal no SUS, convertidos dos valores em dólar obtidos na literatura, com base na cotação de 01/12/2022, disponível no site Banco Central do Brasil, aplicado o fator de correção de 2,8;* ***Custo_IA****: custo calculado do valor de um procedimento de colonoscopia auxiliada por inteligência;* ***Custo_CV****: custo calculado do valor de um procedimento de colonoscopia padrão;* ***Limiar****: limiar de custo-efetividade recomendado pela CONITEC.*

Fonte: Elaborada pelo autor

5.5. RESULTADOS DO MODELO

Realizamos uma simulação de Monte Carlo para 10.000 exames de colonoscopia (**Apêndice 3**). Os ganhos médios em QUALYs com as estratégias com IA e convencional foram de 0,8310 (IC 95%: 0,7631-0,8837) e 0,8337 (IC 95%: 0,7680-0,8848), respectivamente. O modelo sugere que os custos estimados médios por caso seriam de aproximadamente R$1.636,33 para IA, R$2.189,86 para convencional e nenhuma intervenção R$2.504,14, com benefício monetário líquido médio de R$31.600,03, R$31.158,13 e R$29.800,65, respectivamente (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Resumo dos resultados

Estratégia	Desfecho	Média	Mínimo	Máximo
Colonoscopia IA	Custo	R$ 1.636,33	R$ 1.419,76	R$ 1.993,59
Colonoscopia IA	QALY	0,8310	0,7631	0,8837
Colonoscopia IA	Benefício Monetário Líquido	R$ 31.600,03	R$ 28.796,71	R$ 33.782,69
Colonoscopia CV	Custo	R$ 2.189,86	R$ 1.443,48	R$ 3.323,24
Colonoscopia CV	QALY	0,8337	0,7680	0,8848
Colonoscopia CV	Benefício Monetário Líquido	R$ 31.158,13	R$ 28.157,83	R$ 33.323,17
Sem Rastreamento	Custo	R$ 2.504,14	R$ 890,42	R$ 5.065,48
Sem Rastreamento	QALY	0,8076	0,7221	0,8732
Sem Rastreamento	Benefício Monetário Líquido	R$ 29.800,65	R$ 25.651,27	R$ 32.873,77

Fonte: Elaborada pelo autor

O plano de custo-efetividade (**Gráfico 1**) indica que as duas as alternativas de colonoscopia são dominantes em relação a estratégia base e proporcionam maiores ganhos em saúde e são mais vantajosas em relação ao custo.

Os resultados sugerem que nenhuma intervenção é a estratégia amplamente dominada pela colonoscopia com IA e colonoscopia padrão (convencional), porque IA e CV resultam em mais efeitos com ganhos em saúde de 0,03 QALY e possuem um custo mais baixo que alternativa de base. A comparação

de IA com a sua próxima melhor alternativa CV também sugere uma redução de custo em favor da IA, com resultados de QALY equivalentes, sendo uma pequena vantagem em favor de CV de 0,0027 QALY. O custo por QALY favorece a estratégia com IA sendo a mais eficiente. Ao considerar o benefício líquido como medida de custo-efetividade, a alternativa com IA é a estratégia escolhida pois possui o maior resultado.

O ICER não foi calculado para IA e CV pois são estratégias mais eficazes e menos dispendiosas (quadrante sudeste – inferior direito do plano de custo-efetividade), dominando a estratégia de base e as estimativas de ICER podem ter limitações que tornam a interpretação inadequada em muitas situações e considera-se que não devem ser relatados(74).

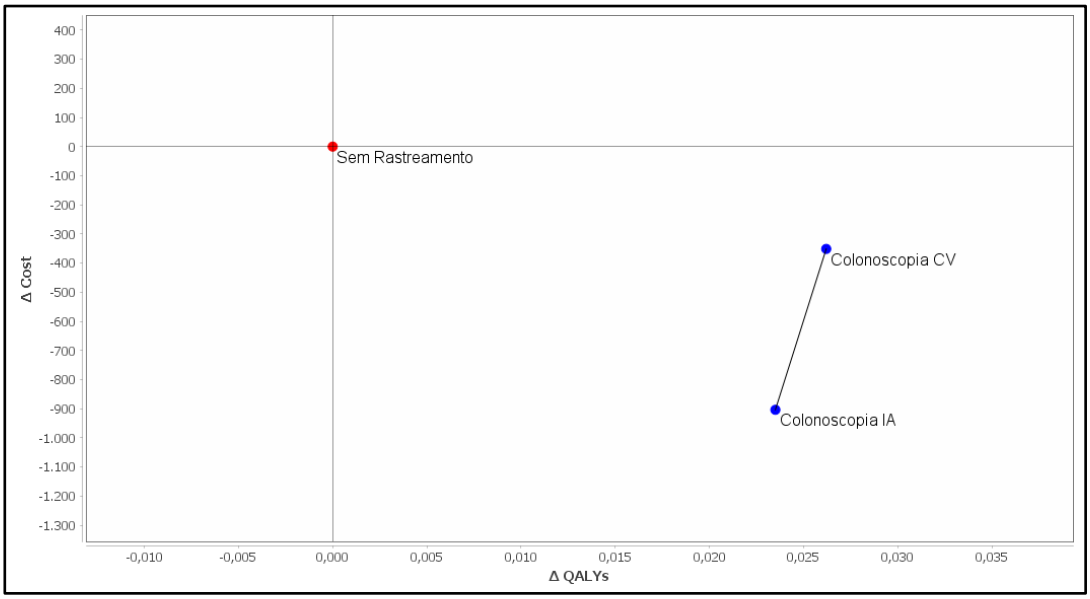


Gráfico 1 - Plano de custo-efetividade incremental

Fonte: Elaborado pelo autor

Com base nos valores médios, o plano de custo-efetividade incremental (**Gráfico 1**) apresenta o quão melhor as estratégias com IA e CV são em relação a estratégia de linha de base (sem rastreamento), indicando os efeitos incrementais no eixo horizontal e os custos incrementais no eixo vertical. A estratégia de base está indicada por um ponto na origem do plano CE. A distância entre a linha de base reflete a razão entre as alternativas de colonoscopia em relação a estratégia de referência (sem rastreamento). Em relação ao custo a colonoscopia com IA é uma estratégia

menos custosa e em relação aos ganhos em saúde teria um resultado muito próximo, com uma diferença de 0,0027 QALY. A estratégia com IA é a alternativa mais eficiente pois resultaria em menor custo por QALY (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Comparativo de eficiência das alternativas sem considerar incertezas

Alternativas	Custo	QALY	Custo por QALY
Colonoscopia com IA	R$ 1.644,75	0,8314	R$ 1.978,29
Colonoscopia CV	R$ 2.197,04	0,8341	R$ 2.634,02
Sem Rastreamento	R$ 2.548,33	0,8079	R$ 3.154,26

Fonte: Elaborada pelo autor

Para obtermos os resultados de eficiência das alternativas, foi simulada uma coorte de 10.000 colonoscopias (**Apêndice 3**), o custo por efeito unitário de IA foi de R$1.978,29 e é inferior ao da estratégia com CV de R$2634,02 e o da linha de base (sem rastreamento) que é de R$3.154,26.

5.6. EFEITOS DA INCERTEZA

5.6.1. Análise de sensibilidade determinística

Para avaliarmos a influência do conjunto de parâmetros sobre os resultados e a estrutura do modelo, utilizamos a representação gráfica do diagrama de tornado (**Gráfico 2**). No eixo horizontal, são indicados os resultados, enquanto no eixo vertical são apresentados os parâmetros correspondentes, representados por barras horizontais que indicam o intervalo de valores possíveis para cada parâmetro. Cabe ressaltar que não foi possível relatar um diagrama de tornado em relação aos resultados de ICER, uma vez que as estratégias IA e CV demonstraram ser dominantes.

O diagrama de tornado para resultados de custo mostra que o maior impacto para as estratégias de colonoscopia foram o custo do exame (Custo_IA) e a incidência de câncer após o procedimento (Inc_NA) para a IA e o custo por exame (Custo_CV) e a sensibilidade do equipamento (Sens_CV) para convencional.

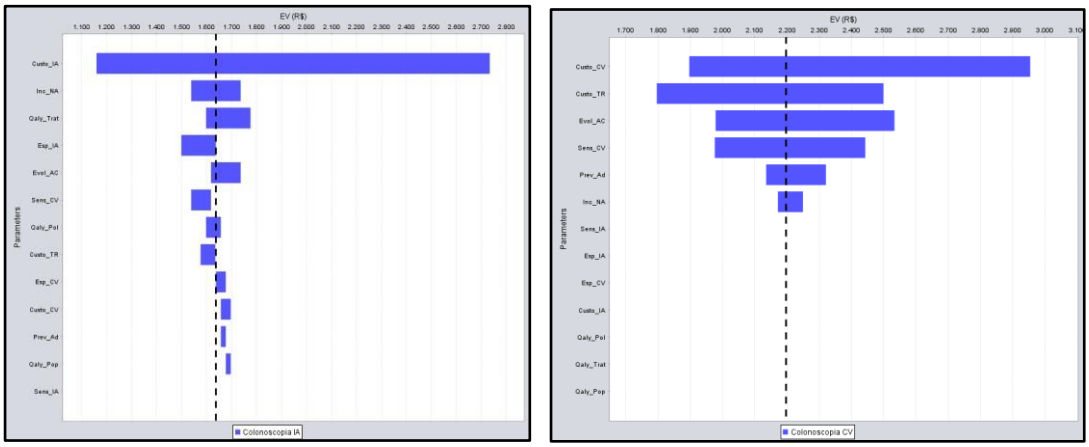


Gráfico 2 - Diagrama de Tornado. Colonoscopia IA (esquerda) e colonoscopia padrão (direita)
Fonte: Elaborado pelo autor

Para a alternativa sem rastreamento, o parâmetro com maior influência nos resultados foi custo de tratamento (Custo_TR).

Com base nos impactos indicados pelo diagrama de tornado foi realizada uma análise de sensibilidade unidirecional para o custo da colonoscopia com IA (valor médio de R$1.380,19) que mostrou um possível valor limite (Threshold) para IA em R$1.932,48, a partir do qual a colonoscopia convencional poderia tornar-se mais atrativa (**Gráfico 3**).

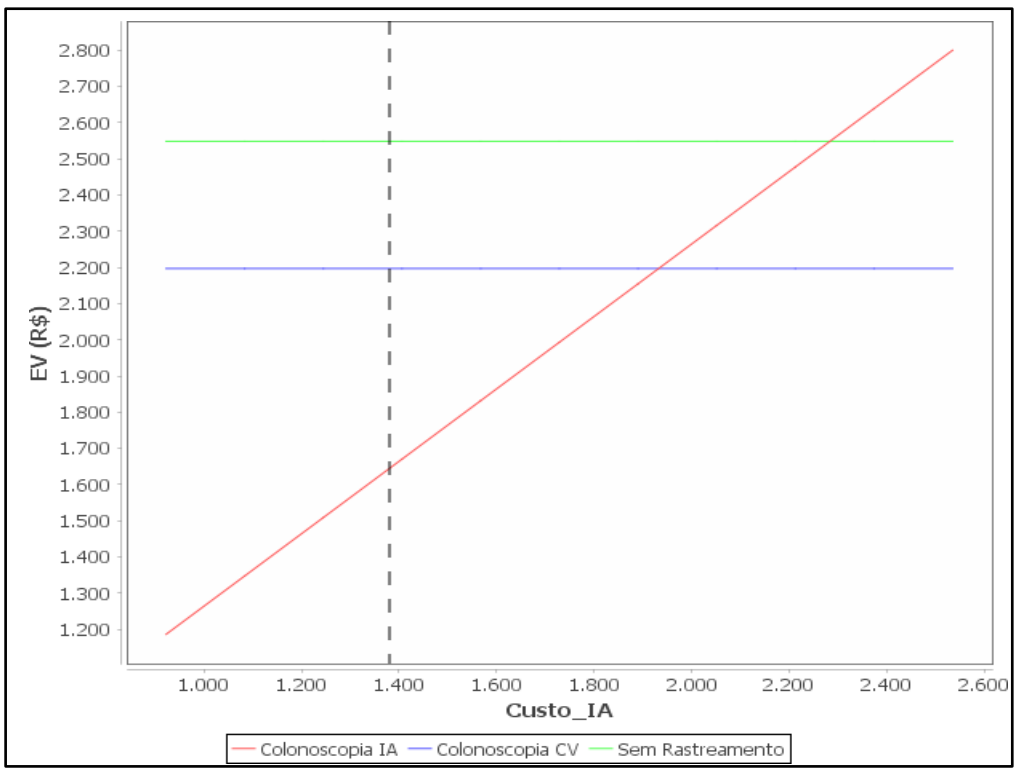


Gráfico 3 - Sensibilidade unidirecional custo da colonoscopia IA
Fonte: Elaborado pelo autor

Variamos o custo anual do tratamento de paciente de câncer colorretal no SUS (média: R$197.870,12) por ser o parâmetro de custo mais significativo (**Gráfico 3**), tendo o modelo sugerido que a colonoscopia com IA se mostra mais eficiente em todo o intervalo de variação do parâmetro, enquanto a colonoscopia convencional só seria mais vantajosa do que a estratégia sem nenhum rastreamento, quando o custo do tratamento superasse o custo de aproximadamente R$151.500,00.

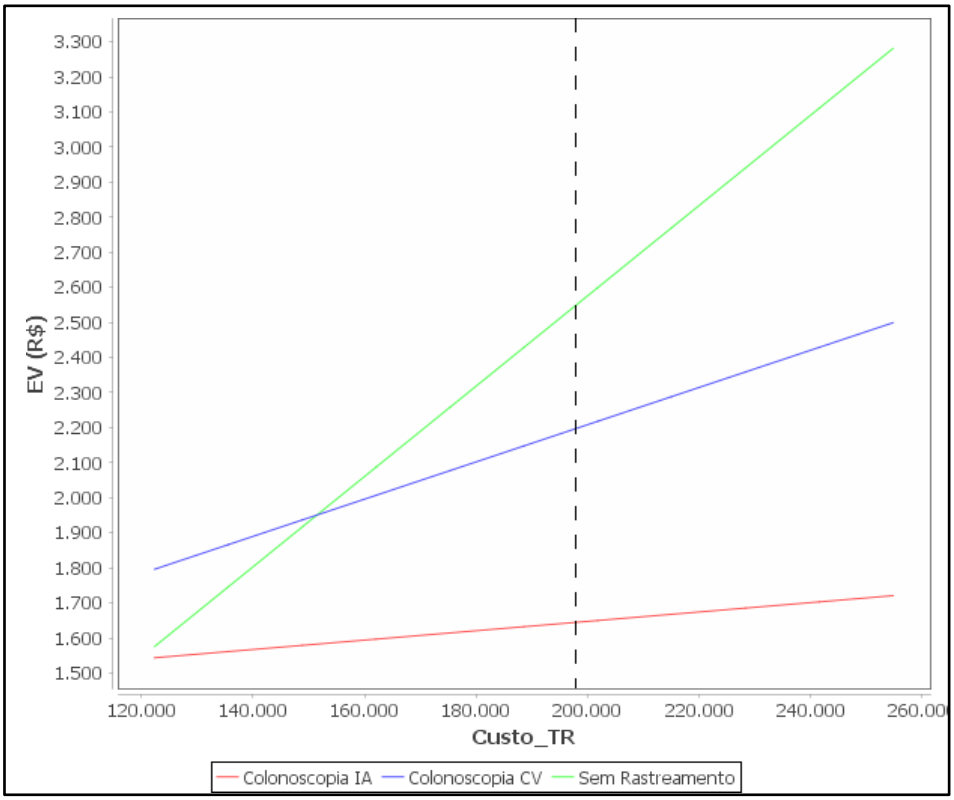


Gráfico 4 - Sensibilidade unidirecional custo do tratamento.
Fonte: Elaborado pelo autor

As outras análises de sensibilidade unidirecional para custos não demonstraram interseção entre os valores das alternativas.

Para a análise considerando variação dos valores de utilidade (**Gráfico 5**), considerando casos positivos para pólipos (QALY médio 0,9), a colonoscopia padrão (CV) proporcionaria maiores ganhos que a IA a partir do limite de 0,8 QALY. Para um valor de utilidade da população geral (média de 0,81), um índice superior a 0,91 beneficiaria a estratégia sem rastreamento. Essa informação poderia ser considerada

para subsidiar decisões sobre possíveis populações a serem priorizadas em uma política pública de rastreamento.

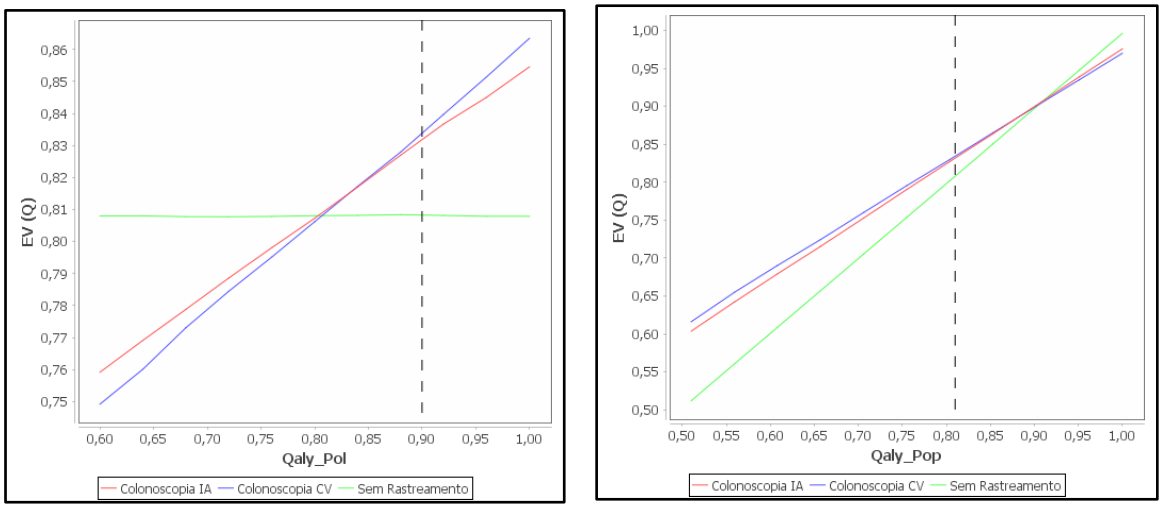


Gráfico 5 - Fronteira do benefício em saúde. QALY positivo para pólipos (esquerda).
Fonte: Elaborado pelo autor

5.6.2. Análise de sensibilidade probabilística

O plano de custo-efetividade a partir da análise de sensibilidade probabilística apresenta a contabilização das incertezas para as colonoscopias com IA e CV, refletindo os valores de custos incrementais e efeitos incrementais, comparados com a estratégia de linha de base (sem rastreamento), para uma simulação com 5.000 amostras. Cada ponto representa o resultado de uma amostra para cada parâmetro incerto, com o cálculo dos custos e efeitos incrementais correspondentes. Foi analisada a distribuição absoluta (**Gráfico 6**) e a relativa (**Gráfico 7**). Os resultados do PSA mostram que a maioria das parcelas da estratégia com IA se concentram na parte inferior (**Gráfico 6**), sendo menos dispendiosa e confirma que a alternativa sem rastreamento é dominada pelas demais estratégias e em média menos eficaz (**Gráfico 7**).

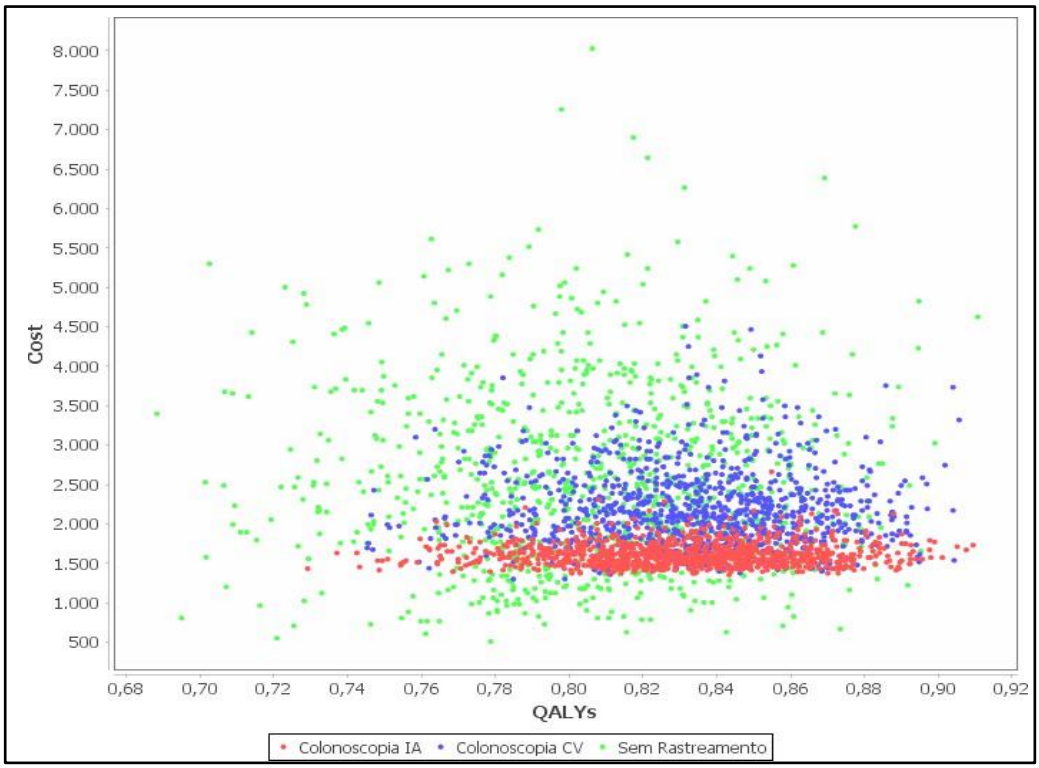


Gráfico 6 - Plano de custo-efetividade produzido a partir da PSA (absoluto)
Fonte: Elaborado pelo autor

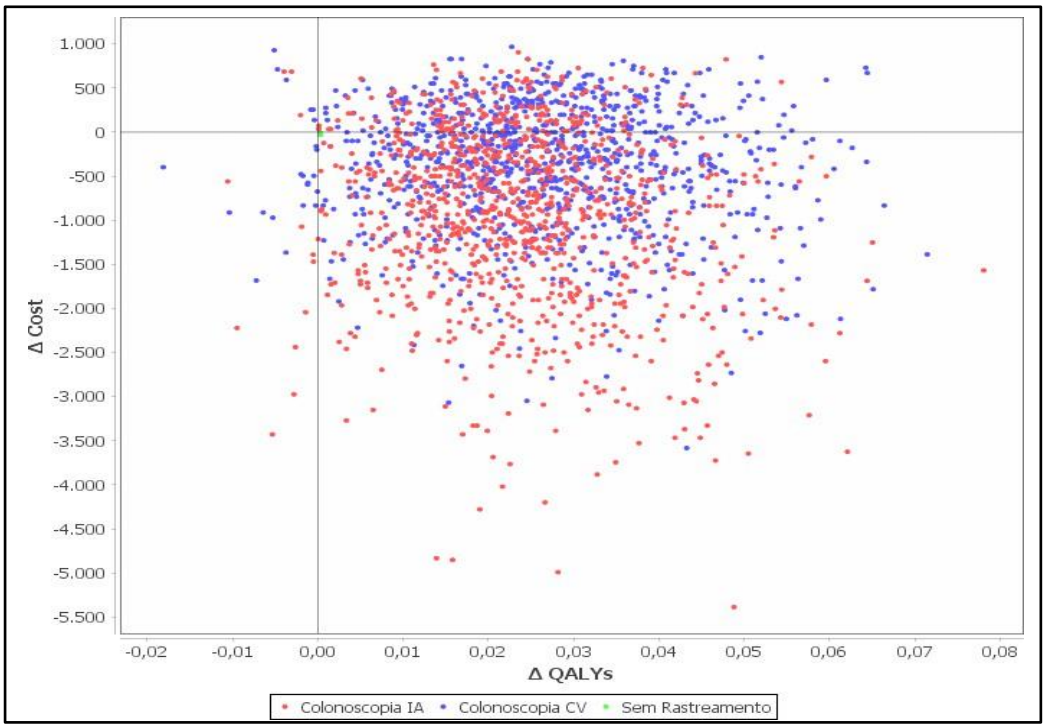


Gráfico 7 - Plano de custo-efetividade produzido a partir da PSA (relativo à estratégia de base)
Fonte: Elaborado pelo autor

A curva de aceitabilidade (**Gráfico 8**) mostra a probabilidade de cada uma

das três estratégias ser custo-efetiva em todas as simulações da sensibilidade probabilística e indica que para um limiar de custo-efetividade de R$40.000,00 a colonoscopia com IA torna-se a estratégia mais vantajosa, com elevada probabilidade de ser rentável (0,81) em comparação com a colonoscopia convencional (0,16) e a alternativa sem rastreamento (0,02).

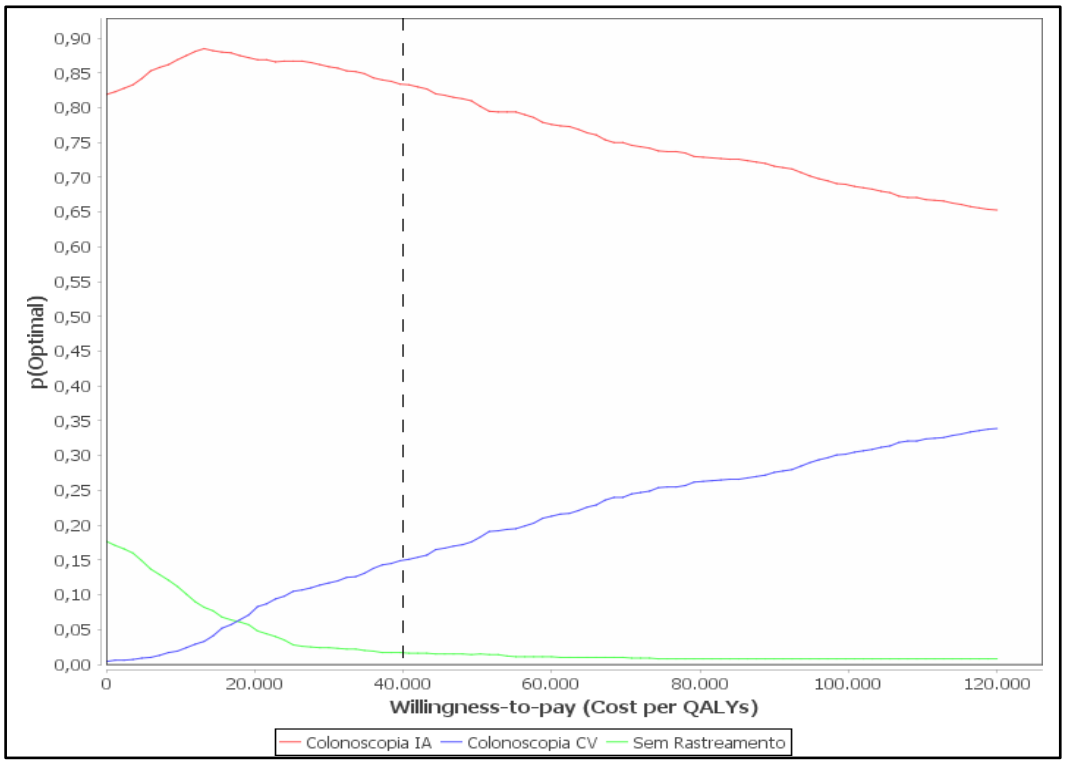


Gráfico 8 - Curva de aceitabilidade de custo-efetividade
Fonte: Elaborado pelo autor

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho deve ser interpretado à luz de diversas limitações. A modelagem para avaliação econômica possui algumas limitações estruturais e metodológicas, com incertezas relacionadas aos resultados de acurácia, história da doença e probabilidades de mudança de estado. Entretanto, incorporou as evidências que atenderam aos critérios do estudo, utilizamos métodos de melhores práticas para evitar possíveis vieses e realizamos análises de incerteza para obtermos os resultados de custos e eficácia. A população escolhida de adultos entre 50 e 59 anos representa uma proporção de toda a população que poderia ser beneficiada com a tecnologia, podendo ter diferenças para os pacientes elegíveis para a colonoscopia

que venham a ser direcionados para exames através de um programa organizado de rastreio.

Nesse aspecto é importante ressaltar que a dinâmica de desenvolvimento do câncer colorretal é um processo complexo, de múltiplas etapas e que ainda não está totalmente clara, nem mesmo para a sequência adenoma-carcinoma, podendo apresentar taxas de incidência específicas para cada faixa de idade e o modelo buscou refletir as estimativas clínicas identificadas na literatura (75)(76), porém o modelo não se mostrou sensível em relação a essa questão.

Com exceção dos dados relativos ao QALY da população geral (QALY_Pop)(56), os demais parâmetros de utilidade e probabilidades clínicas não foram estudados e relatados para o contexto brasileiro e podem apresentar diferenças de pesos para a população do nosso país. Por exemplo, um dos fatores para a diferenças no valor de utilidade seriam as percepções psicossociais relativas ao diagnóstico do pólipo adenomatoso e do câncer colorretal, suas sequelas e o impacto global na qualidade de vida(55).

Os resultados do modelo sugerem que tanto a colonoscopia com IA quanto a colonoscopia convencional geram benefícios clínicos com redução de custo em relação a não fazer nada (sem rastreamento) e são opções custo-efetivas dominantes, podendo levar a uma diminuição nos registros de novos casos de câncer colorretal.

A potencial diminuição na ocorrência de casos devido a adoção do exame de colonoscopia como estratégia de rastreamento, poderia gerar um ganho no custo de oportunidade(77), que a longo prazo poderia liberar recursos comprometidos com o

tratamento da doença como tempo de equipe de saúde envolvidas no tratamento, liberação de leitos e disponibilidade de equipamentos como radioterapia, para tratamento de outros tipos de câncer. A aplicação dos recursos em uma estratégia mais cara (nenhuma intervenção), poderia significar a chance perdida de usar esses mesmos recursos em outras doenças, onde a demanda por eles supera o atualmente disponível. Entretanto, é importante destacar que de uma maneira geral, o câncer colorretal é uma doença de desenvolvimento lento a partir de lesões precursoras e que no curto prazo, a implementação da estratégia de rastreamento pode ser inacessível devido aos custos iniciais relacionados à implantação da nova tecnologia que se somaria aos custos da continuidade dos tratamentos dos casos prevalentes, o que poderia ser difícil para o sistema de saúde equilibrar, levando a uma reflexão dos gestores quanto a sustentabilidade da adoção dessa alternativa.

O estudo foi conduzido sob a perspectiva do SUS e foi aplicado um fator de correção para agregar os custos das esferas: federal, estaduais e municipais (64) e não levou em conta potenciais benefícios sociais, custos indiretos e intangíveis, o que poderia contribuir para um possível aumento dos potenciais benefícios. Análise sob a perspectiva do prestador de serviços e da sociedade, pode informar sobre os aspectos de impacto na rotina da assistência.

O impacto na rotina da assistência deve ser avaliado e estudos têm demonstrado que o uso da IA pode levar a um aumento no tempo do procedimento de colonoscopia, distração com excesso de alertas e aumento na demanda por exames laboratoriais(78), principalmente no início da adoção da tecnologia. Limitações relacionadas com os dados em que os sistemas foram treinados também tem sido relatadas(79). Na perspectiva da sociedade, a taxa de adesão da população ao rastreamento por colonoscopia é um fator a ser considerado na avaliação dos potenciais resultados da adoção da estratégia de rastreamento, tendo em vista que os níveis de adesão podem resultar de padrões variados de comportamento(80) e nesse estudo assumimos adesão total aos exames de rastreio. Outros fatores relacionados ao uso da tecnologia como qualidade da preparação para o exame, características das lesões precursoras, da mucosa examinada e a ressecção(81) precisam ser analisados. Aspectos relacionados a aceitabilidade, implementação e viabilidade precisam ser avaliados pois apesar da colonoscopia já estar disponível no SUS o número de equipamentos atualmente disponíveis poderia ser uma restrição quanto a

viabilidade técnica e operacional para a adoção.

A avaliação econômica concentrou-se em resultados de eficiência adotando o limiar de custo-efetividade recomendado pela CONITEC, mas aspectos de acessibilidade e equidade(82)(83) podem ser incorporados para melhor informar aos decisores. Quanto a acessibilidade, apesar do estudo indicar que a colonoscopia é uma tecnologia dominante (cost saving technology), com valores de custo- efetividade abaixo do limiar adotado, sendo muito rentável, a incorporação de uma análise de impacto orçamentário poderá levar a melhor compreensão desse aspecto, considerando diferentes cenários, a heterogeneidade de desenvolvimento socioeconômico das populações elegíveis e a desigualdade regional no país.

Do ponto de vista da equidade, espera-se que esse estudo possa contribuir para uma avaliação de efeito distributivo para a população brasileira quanto aos potenciais benefícios da colonoscopia auxiliada por IA e da colonoscopia padrão em

uma possível política de rastreamento do câncer colorretal, considerando aspectos de igualdade na saúde, buscando o equilíbrio entre a distribuição justa e o uso eficiente dos recursos disponíveis, alcançando o objetivo de maximização dos resultados e a redução das desigualdades em saúde.

Outro aspecto importante a ser considerado é que a prevalência de pólipos na população geral de risco médio é elevada, estimada em cerca de 32% em indivíduos com idade média de 60 anos e superior a 50% em indivíduos mais velhos (84), em comparação com o risco de câncer colorretal ao longo da vida que é menor que 5% (85). Assim a proporção de pólipos que progrediriam para câncer clinicamente sintomático se não fossem removidos é baixa e seriam removidos sem nenhum ganho clínico, podendo serem definidos como sobrediagnóstico. No entanto, como não se sabe quais pólipos progrediriam para câncer sintomático, um aumento na taxa de detecção e remoção pode determinar o sucesso do rastreio, resultando em índices de redução de até 50% na incidência do câncer colorretal, conforme relatos de países que adotaram o rastreamento (86). Cabe ressaltar que os benefícios econômicos relatados nesse estudo são uma aproximação para custos econômicos e buscam representar os benefícios de saúde monetariamente e não se referem a benefícios fiscais ou reais realizáveis.

7. CONCLUSÕES

Com base nas estimativas consideradas no estudo, concluímos que a colonoscopia auxiliada por inteligência artificial é uma estratégia dominante e uma solução custo-efetiva e altamente rentável para a detecção de pólipos adenomatosos pequenos e diminutos com o objetivo de rastreamento e redução na incidência de câncer colorretal. A tecnologia avaliada tem o potencial de melhorar os resultados em saúde, na perspectiva do Sistema Único de Saúde como pagador, mas a análise limitou a resultados de eficiência e necessita ser complementada com outros aspectos relacionados a acessibilidade e equidade. Espera-se que o estudo seja uma contribuição importante para o debate entre os decisores e possa informar de forma útil sobre as possibilidades de estratégias para o câncer colorretal.

REFERÊNCIAS

1. GLOBOCAN. The Global Cancer Observatory - All cancers. Int Agent Res Cancer - WHO [Internet]. 2020;419:199–200. Available from: https://gco.iarc.fr/today/home

2. INCA IN de C. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2022. 160 p.

3. Bonnington SN, Rutter MD. Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? World J Gastroenterol. 2016;22(6):1925–34.

4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Dieta, nutrição, atividade física e câncer : uma perspectiva global : um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. 2020.

5. BRASIL., Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Primária - Rastreamento. 1a ed. Vol. 29. Brasília; 2010. 95 p.

6. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement. JAMA - J Am Med Assoc. 2016;315(23):2564–75.

7. Telford JJ. Advances in Endoscopy Inappropriate Uses of Colonoscopy. Gastroenterol Hepatol. 2012;8(5):342–4.

8. Fu L, Dai M, Liu J, Shi H, Pan J, Lan Y, et al. Study on the influence of assistant experience on the quality of colonoscopy: A pilot single-center study. Medicine (Baltimore). 2019;98(45):e17747.

9. Ahn SB, Han DS, Bae JH, Byun TJ, Kim JP, Eun CS. The miss rate for colorectal adenoma determined by quality-adjusted, back-to-back colonoscopies. Gut Liver. 2012;6(1):64–70.

10. Zheng B, Rieder E, Cassera MA, Martinec D V., Lee G, Panton ONM, et al. Quantifying mental workloads of surgeons performing natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) procedures. Surg Endosc. 2012;26(5):1352–8.

11. Miller DD, Brown EW. Artificial Intelligence in Medical Practice: The Question to the Answer? Am J Med [Internet]. 2018;131(2):129–33. Available from: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.10.035

12. Shin HC, Roth HR, Gao M, Lu L, Xu Z, Nogues I, et al. Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset

Characteristics and Transfer Learning. IEEE Trans Med Imaging. 2016;35(5):1285–98.

13. Fearon EF, Vogelstein B. A Genetic Model for Colorectal Tumorigenesis. 1989;61:759–67. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/009286749090186I?via%3Dihub

14. Xiao, Jun-bo; Leng, Ai-min; Zhang, Yan-qiu; Wen, Zhen; He, Jian; Ye G. CUEDC2: Multifunctional roles in carcinogenesis. Front Biosci [Internet]. 2019;935–46. Available from: https://www.fbscience.com/Landmark/articles/10.2741/4759

15. Bien SA, Su YR, Conti D V., Harrison TA, Qu C, Guo X, et al. Genetic variant predictors of gene expression provide new insight into risk of colorectal cancer. Hum Genet [Internet]. 2019;138(4):307–26. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00439-019-01989-8

16. Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk, Factors , Development , Symptoms and Diagnosis. Mdpi. 2021;(March2021):1–23.

17. Allen J, Sears CL. Impact of the gut microbiome on the genome and epigenome of colon epithelial cells: Contributions to colorectal cancer development. Genome Med. 2019;11(1):1–18.

18. Etkin J, Iones DELASO, Publica DEA, La PDEPDE, Teoría CY, Organizaciones DELAS, et al. Convite à Filosofia. 2018;1(1):1–16. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jvb.2011.09.005%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.brq.2015.06.001%0Ahttps://doi.org/10.1080/1359432X.2017.1345884%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jvb.2010.01.009%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jvb.2010.04.007%0Apapers2://publication/u

19. Ven Fong Z, Chang DC, Lillemoe KD, Nipp RD, Tanabe KK, Qadan M. Contemporary Opportunity for Prehabilitation as Part of an Enhanced Recovery after Surgery Pathway in Colorectal Surgery. Clin Colon Rectal Surg [Internet]. 2019;32(2):95–101. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6395100/

20. Winawer, Sidney J.; Zauber, Ann G; Ho, May Nah; O'Brien MJ et al. Prevention of Colorectal Cancer by Colonoscopic Polypectomy. New Engl J Med Downloaded from nejm.org Febr 20, 2023 Pers use only No other uses without Permis Copyr © 1993 Massachusetts Med Soc All rights Reserv. 1993;329.

21. RIJN, Joroen; REITSMA, Johannes; STOKER, Jaap; BOSSUYT, Patrick; DEVENTER SJV; DEKKER E. Polyp miss rate determined by tandem coloscopy: a systematic review. 2006;4–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16454841/

22. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Petersen BT, Wang KK, Boyd-Enders F, et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: Implications for optimal colonoscopy withdrawal time. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2006;24(6):965–71. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2006.03080.x

23. Chukmaitov A, Bradley CJ, Dahman B, Siangphoe U, Warren JL, Klabunde CN. Association of polypectomy techniques, endoscopist volume, and facility type with colonoscopy complications. Gastrointest Endosc [Internet]. 2013;77(3):436–46. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2012.11.012

24. Lam AY, Duloy AM, Keswani RN. Quality Indicators for the Detection and Removal of Colorectal Polyps and Interventions to Improve Them. Gastrointest Endosc Clin N Am [Internet]. 2022;32(2):329–49. Available from: https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.12.010

25. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. N Engl J Med. 2014;370(14):1298–306.

26. Dik VK, Moons LMG, Siersema PD. Endoscopic innovations to increase the adenoma detection rate during colonoscopy. World J Gastroenterol. 2014;20(9):2200–11.

27. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, John A, Schatzkin A, et al. Multicohort Analysis. 2015;63(6):949–56.

28. Lee SI, Celik S, Logsdon BA, Lundberg SM, Martins TJ, Oehler VG, et al. A machine learning approach to integrate big data for precision medicine in acute myeloid leukemia. Nat Commun [Internet]. 2018;9(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5752671/

29. LeCun, Yann; Bengio, Yoshua; Hinton G. Deep learning. 2015;148:148–62. Available from: https://www.nature.com/articles/nature14539

30. Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, Simopoulos C, Tsaroucha AK. Artificial intelligence in colorectal cancer screening, diagnosis and treatment. A new era. Curr Oncol. 2021;28(3):1581–607.

31. Gupta P, Malhi AK. Using deep learning to enhance head and neck cancer diagnosis and classification. 2018 IEEE Int Conf Syst Comput Autom Networking, ICSCA 2018 [Internet]. 2018;(June 2013). Available from: https://www.researchgate.net/profile/Rasool-Fakoor/publication/281857285_Using_deep_learning_to_enhance_cancer_diagnosis_and_classification/links/5982f029458515a60df82098/Using-deep-learning-to-enhance-cancer-diagnosis-and-classification.pdf

32. Moran ME. Evolution of robotic arms. J Robot Surg [Internet]. 2007;1(2):103–11. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11701-006-0002-x

33. Obermeyer, Ziad MDD, Emanuel, Ezekiel J., M.D. PD. Predicting the Future - Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. N Engl J Med [Internet]. 2016;375(13):1212–6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5070532/

34. Hoogenboom SA, Bagci U, Wallace MB. Artificial intelligence in gastroenterology. The current state of play and the potential. How will it affect our practice and when? Tech Innov Gastrointest Endosc [Internet]. 2020;22(2):42–7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.tgie.2019.150634

35. Hoyt RE, Snider D, Thompson C, Mantravadi S. IBM watson analytics: Automating visualization, descriptive, and predictive statistics. JMIR Public Heal Surveill [Internet]. 2016;2(2). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080525/

36. Zhu M, Xu C, Yu J, Wu Y, Li C, Zhang M, et al. Differentiation of Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis Using Computer-Aided Diagnosis of Endoscopic Ultrasound (EUS) Images: A Diagnostic Test. PLoS One [Internet]. 2013;8(5):1–6. Available from: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063820

37. Kudo S ei, Mori Y, Misawa M, Takeda K, Kudo T, Itoh H, et al. Artificial intelligence and colonoscopy: Current status and future perspectives. Dig Endosc [Internet]. 2019;31(4):363–71. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/den.13340

38. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. United Eur Gastroenterol J. 2017;5(3):309–34.

39. Weigt J, Repici A, Antonelli G, Afifi A, Kliegis L, Correale L, et al. Performance of a new integrated computer-assisted system (CADe/CADx) for detection and characterization of colorectal neoplasia. Endoscopy. 2022;54(2):180–4.

40. Hassan C, Wallace MB, Sharma P, Maselli R, Craviotto V, Spadaccini M, et al. New artificial intelligence system: First validation study versus experienced endoscopists for colorectal polyp detection. Gut [Internet]. 2020;69(5):799–800. Available from: https://gut.bmj.com/content/69/5/799

41. Su JR, Li Z, Shao XJ, Ji CR, Ji R, Zhou RC, et al. Impact of a real-time automatic quality control system on colorectal polyp and adenoma detection: a prospective randomized controlled study (with videos). Gastrointest Endosc [Internet]. 2020;91(2):415-424.e4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.08.026

42. Hassan C, Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, Jovani M, Chandrasekar VT, et al. Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc [Internet]. 2021;93(1):77-85.e6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.06.059

43. De Oliveira APC, Gabriel M, Dal Poz MR, Dussault G. Challenges for ensuring availability and accessibility toin health care services under Brazil's unified health system (SUS). Cienc e Saude Coletiva. 2017;22(4):1165–80.

44. BRASIL M da S. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Diretriz de Avaliação Econômica [Internet]. 2a Edição. BRASIL M da S, editor. Brasília: Editora MS; 2014. 132 p. Available from: www.saude.gov.br

45. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas. Elaboração de Estudos para Avaliação de Equipamentos Médico-Assistenciais. 1a Ed. Tecnologia D de C e, editor. Brasília; 2014.

46. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. Eur J Heal Econ. 2022;23(8):1309–17.

47. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. PLoS Med. 2009;6(7).

48. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols

(prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. BMJ [Internet]. 2015;349(January):1–25. Available from: http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.g7647

49. Salameh JP, Bossuyt PM, McGrath TA, Thombs BD, Hyde CJ, MacAskill P, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies (PRISMA-DTA): Explanation, elaboration, and checklist. BMJ. 2020;370(12).

50. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ [Internet]. 2017;358:1–9. Available from: https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008

51. Saúde M da. DIRETRIZES METODOLÓGICAS - Sistema GRADE - Manual de Graduação da Qualidade da Evidência e Força de Recomendação para Tomada de Decisão em Saúde. 2014.

52. Cochrane J, Groups M. GRADEpro GDT (Guideline Development Tool). Available from: https://methods.cochrane.org/gradeing/gradepro-gdt

53. Hone T, Rasella D, Barreto ML, Majeed A, Millett C. Association between expansion of primary healthcare and racial inequalities in mortality amenable to primary care in Brazil: A national longitudinal analysis. PLoS Med. 2017;14(5):1–19.

54. Poder TG, Carrier N, McFadden N, Pavic M. Health utilities in cancer patients. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019;98(9):e14647. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6831185/

55. Lee JY, Ock M, Jo MW, Son WS, Lee HJ, Kim SH, et al. Estimating utility weights and quality-adjusted life year loss for colorectal cancer-related health states in Korea. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):1–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-06004-6

56. Santos M, Cintra MACT, Monteiro AL, Santos B, Gusmão-Filho F, Andrade MV, et al. Brazilian valuation of EQ-5D-3L health states. Med Decis Mak. 2016;36(2):253–63.

57. Ministério da Saúde. Auditoria nas assistências ambulatorial e hospitalar no SUS: orientações técnicas. 1a Edição. Ministério da Saúde; 2015. 160 p.

58. Lana AP, Perelman J, Gurgel Andrade EI, Acúrcio F, Guerra AA, Cherchiglia ML. Cost Analysis of Cancer in Brazil: A Population-Based Study of Patients Treated by Public Health System, From 2001-2015. Value Heal Reg Issues

[Internet]. 2020;23:137–47. Available from: https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.05.008

59. Brasil. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secr Ciência, Tecnol Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Dep Gestão e Inc Tecnol em Saúde Coord Geral Avaliação Tecnol em Saúde. 2022;

60. Economia M da. Portaria ME 11090 2022. 2022;2022–3.

61. Organization WH. Medical equipment maintenance programme overview - WHO Medical device technical series. Publications of the World Health Organization. Geneva - Switzerland; 2011.

62. Economia M da. COMPRASNET. Portal de Compras do Governo Federal. 2023. p. www.comprasnet.gov.br.

63. BRASIL M da S. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). 2023. p. http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/.

64. Ministério da Saúde (Brasil). Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional: Brasil, 2010-2014. Ministério da Saúde Fiocruz. 2018;118.

65. Briggs AH, Claxtron K, Sculpher M. Decision Modelling for Health Economic Evaluation [Internet]. Oxford University Press. 2006. p. 2–5. Available from: https://books.google.com.br/books

66. Ward Z. Amua: An open source modeling framework [Internet]. 2019. Available from: https://github.com/zward/Amua

67. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, Second Edition. Am J Prev Med [Internet]. 1998;14(3):243. Available from: https://books.google.com.br/books

68. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of Adenomas and Colorectal Cancer in Average Risk Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2009;7(12):1272–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2009.05.032

69. Lui TK-L, Guo C-G, Leung WK. ACCURACY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE

ON HISTOLOGICAL PREDICTION AND DETECTION OF COLORECTAL POLYPS: A SYSTEMATIC REVIEW AND METAANALYSIS. Gastroenterology [Internet]. 2020;158(6):S-373-S-374. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(20)31627-9

70. Ashktorab H, Etaati F, Rezaeean F, Nouraie M, Paydar M, Namin HH, et al. Can optical diagnosis of small colon polyps be accurate? Comparing standard scope without narrow banding to high definition scope with narrow banding. World J Gastroenterol. 2016;22(28):6339–456.

71. Click B, Pinsky PF, Hickey T, Doroudi M, Schoen RE. Association of colonoscopy adenoma findings with long-term colorectal cancer incidence. JAMA - J Am Med Assoc. 2018;319(19):2021–31.

72. Hassan C, Gimeno-García A, Kalager M, Spada C, Zullo A, Costamagna G, et al. Systematic review with meta-analysis: The incidence of advanced neoplasia after polypectomy in patients with and without low-risk adenomas. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(9):905–12.

73. Lui TKL, Guo CG, Leung WK. Accuracy of artificial intelligence on histology prediction and detection of colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc [Internet]. 2020;92(1):11-22.e6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.02.033

74. Stinnet A, Mullahy J. Net Health Benefits: A New Framework for the Analysis of Uncertainty in Cost-Effectiveness Analysis. Med Decis Mak. 1998;18:S68–80.

75. Luebeck E, Moolgavkar S. Multistage carcinogenesis and the incidence of colorectal cancer. Proc Natl Acad Sci USA. 2002;99(23):15095–100.

76. Lange S, Mogwitz R, Hünniger D, VoB-Böhme A. Modeling age-specific incidence of colon cancer via niche competition. PLoS Comput Biol. 2022;8.

77. Mori Y, Kudo S ei, East JE, Rastogi A. Cost savings in colonoscopy with artificial intelligence-aided polyp diagnosis: an add-on analysis of a clinical trial. Gastrointest Endosc [Internet]. 2020;92(4):905–11. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510720340347

78. Siau K, Berzin TM. Fine-tuning the artificial intelligence experience in endoscopy. United Eur Gastroenterol J. 2022;10(5):449–50.

79. Hann A, Troya J, Fitting D. Current status and limitations of artificial intelligence in colonoscopy. United Eur Gastroenterol J. 2021;9(5):527–33.

80. Heisser T, Cardoso R, Guo F, Moellers T, Hoffmeister M, Brenner H. Strongly Divergent Impact of Adherence Patterns on Efficacy of Colorectal Cancer

Screening: The Need to Refine Adherence Statistics. Clin Transl Gastroenterol. 2021;12(9):1–9.

81. Keating E, Leyden J, O'Connor DB, Lahiff C. Unlocking quality in endoscopic mucosal resection. World J Gastrointest Endosc. 2023;15(5):338–53.

82. SD P. The ICER Value Framework: Integrating Cost Effectiveness and Affordability in the Assessment of Health Care Value. Value Heal [Internet]. 2018;21(3):258–165. Available from: https://www.valueinhealthjournal.com/

83. Cookson R, Mirelmann A et all. Using Cost-Effectiveness Analysis to Address Health Equity Concerns. Value Heal [Internet]. 2017;206–12. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5340318/

84. Bretthauer M, Kaminski MF, Loberg M. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016;

85. NIH. Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 23]. Available from: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html

86. Brenner H, Heisser T, Cardoso R, Hoffmeister M. Reduction in colorectal cancer incidence by screening endoscopy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;

APÊNDICES

Apêndice 1 – PRISMA - Qualidade de relato e transparência

A ferramenta PRISMA-DTA é uma extensão da diretriz PRISMA e apresenta requisitos específicos para relato de revisões sistemáticas e meta-análises de estudos de acurácia de testes diagnósticos e seus resumos. A ferramenta possui 12 itens para avaliação de resumos e 27 para avaliação do texto completo. Embora as revisões sistemáticas de estudos de acurácia de testes de diagnósticos sejam consideradas de alto nível, podem não ter sido relatadas de maneira transparente e completa, comprometendo a validade e generalização(49).

A ferramenta Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA-DTA)(48) foi aplicada para avaliar a qualidade de relato da revisão sistemática. A revisão cumpriu 24 itens e cumpriu parcialmente 2 itens referentes à estratégia de pesquisa dos estudos e ao financiamento. Apesar dos pontos que não foram atendidos, a revisão foi considerada bem relatada.

PRISMA-DTA CHECKLIST – Itens do Resumo da Revisão Sistemática

Seção/tópico	#	PRISMA-DTA para Resumos Checklist item	Relatado
TÍTULO E OBJETIVO			
Título	1	Identifique o relatório como uma revisão sistemática com ou sem meta-análise de Acurácia de Teste Diagnóstico.	**Sim**
Objetivos	2	Indique a questão de pesquisa, incluindo componentes como participantes, teste índice e condições-alvo.	**Parcial**
MÉTODOS			
Critérios de elegibilidade	3	Inclua as características do estudo usadas como critérios de elegibilidade	**Parcial**
Fontes de informação	4	Liste os principais bancos de dados pesquisados e as datas de pesquisa.	**Sim**
Risco de viés e aplicabilidade	5	Indique os métodos de avaliação do risco de viés e aplicabilidade	**Sim**
Síntese dos resultados	A1	Indique os métodos para a síntese de dados.	**Sim**
RESULTADOS			

Estudos incluídos	6	Indique o número e tipo de estudos incluídos e os participantes e características relevantes dos estudos (incluindo o padrão de referência).	**Sim**
Síntese dos resultados	7	Inclua os resultados para análise de acurácia diagnóstica, preferencialmente indicando o número de estudos e participantes. Descrever a acurácia do teste, incluindo variabilidade; se a meta-análise foi feita, inclua resultados resumidos e intervalos de confiança.	**Sim**
DISCUSSÃO			
Pontos fortes e limitações	9	Forneça um breve resumo dos pontos fortes e limitações das evidências	**Sim**
Interpretação	10	Forneça uma interpretação geral dos resultados e as implicações importantes	**Sim**
OUTROS			
Financiamento	11	Indique a fonte primária de financiamento para a revisão.	**Ausente**
Registro	12	Forneça o número de registro e o nome do registro.	**Ausente**

Adaptado de: McInnes MDF, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, The PRISMA-DTA Group (2018). Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement. JAMA. 2018 Jan 23;319(4):388-396. doi: 10.1001/jama.2017.19163. Disponível em: **www.prisma-statement.org**.

PRISMA-DTA CHECKLIST – Itens da Revisão Sistemática Diagnóstico

Seção/Tópico	#	PRISMA-DTA Checklist Item	Relatado
TITULO / RESUMO			
Título	1	Identifique o relatório como uma revisão sistemática (com ou sem meta-análise) de estudos de DTA.	**Sim**
Resumo	2	Resumo: Ver PRISMA-DTA para resumos.	**Parcial**
INTRODUÇÃO			
Justificativa	3	Descreva a justificativa para a revisão no contexto do que já é conhecido.	**Sim**
Função clínica do teste índice	D1	Declare o histórico científico e clínico, incluindo o uso pretendido e o papel clínico do teste índice e, se aplicável, a justificativa para a acurácia do teste minimamente aceitável (ou diferença mínima na acurácia para um comparador).	**Sim**
Objetivos	4	Forneça uma declaração explícita da questão sendo abordada em termos de participantes, teste de índice e condições-alvo.	**Sim**
METODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (por exemplo, endereço da web) e, se disponível, forneça informações de registro, incluindo o número de registro.	**Sim**

Critérios de elegibilidade	6	Especifique as características do estudo (participantes, cenário, teste de índice, padrões de referência, condições-alvo e desenho do estudo) e características do relatório (por exemplo, anos considerados, idioma, status da publicação) usadas como critérios de elegibilidade e justificativa.	**Sim**
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação (por exemplo, bancos de dados com datas de cobertura, contato com os autores do estudo para identificar estudos adicionais) na pesquisa e data da última pesquisa	**Sim**
Pesquisa	8	Apresentar estratégias de busca completas para todas as bases de dados eletrônicas e outras fontes pesquisadas, incluindo quaisquer limites usados para que possam ser repetidos.	**Parcial**
Seleção do estudo	9	Declare o processo de seleção de estudos (ou seja, triagem, elegibilidade, inclusão na revisão sistemática e, se aplicável, inclusão na meta-análise.	**Sim**
Processo de coleta de dados	10	Descrever o método de extração de dados de relatórios (por exemplo, formulários piloto, independentemente, em duplicata) e quaisquer processos para obter e confirmar dados de investigadores.	**Sim**
Definições para extração de dados	11	Forneça definições usadas na extração de dados e classificações de condições alvo, testes de índice, padrões de referência e outras características (por exemplo, desenho do estudo, ambiente clínico).	**Sim**
Risco de viés e aplicabilidade	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em estudos individuais e as preocupações quanto à aplicabilidade da questão da revisão.	**Sim**
Medidas de acurácia diagnóstica	13	Indique as principais medidas de acurácia diagnóstica relatadas (por exemplo, sensibilidade, especificidade) e a unidade de avaliação (por exemplo, por paciente x por lesão).	**Sim**
Síntese dos resultados	14	Descrever os métodos de manipulação dos dados, combinando os resultados dos estudos e descrevendo a variabilidade entre os estudos. As descrições podem incluir manipulação de múltiplas definições da condição alvo, manipulação de múltiplos limiares de positividade de teste, manipulação de múltiplos leitores de teste de índice, manipulação de resultados de teste indeterminados, agrupamento e comparação de testes e manipulação de diferentes padrões de referência.	**Sim**

Seção/tópico	**#**	**PRISMA-DTA Checklist Item**	**Reportado**
Meta-análise	D2	Relate os métodos estatísticos usados para meta-análises, se realizados	**Sim**
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análises adicionais (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupo, meta-regressão), se feito, indicando quais foram pré-especificados.	**Sim**
RESULTADOS			

Seleção do estudo	17	Forneça o número de estudos selecionados, avaliados quanto à elegibilidade, incluídos na revisão (e incluídos na meta-análise, se aplicável) com os motivos das exclusões em cada estágio, de preferência com um diagrama de fluxo.	**Sim**
Características do estudo	18	Para cada incluído, forneça citações e apresente as principais características, incluindo características dos participantes (apresentação, testes anteriores), cenário clínico, desenho do estudo, definição da condição-alvo, teste de índice, padrão de referência, tamanho da amostra e fontes de financiamento.	**Sim**
Risco de viés e aplicabilidade	19	Apresentar avaliação do risco de viés e preocupações quanto a aplicabilidade de cada estudo (corresponde ao item 12 quanto ao risco de viés e métodos de aplicabilidade).	**Sim**
Resultados de estudos individuais	20	Para cada análise em cada estudo (por exemplo, combinação única de teste de índice, padrão de referência e limite de positividade), relate dados 2x2 (verdadeiros positivos, falsos positivos, falsos negativos, verdadeiros negativos) com estimativas de acurácia diagnóstica e intervalos de confiança, idealmente com um forest plot ou uma curva ROC.	**Sim**
Síntese dos resultados	21	Descreva a acurácia do teste, incluindo variabilidade; se a meta-análise foi feita, inclua resultados e intervalos de confiança.	**Sim**
Análises adicionais	23	Forneça resultados de análises adicionais, se realizadas (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupo, meta-regressão, análise das taxas de falha do teste de índice, proporção de resultados inconclusivos e eventos adversos).	**Sim**
DISCUSSÃO			
Resumo da evidência	24	Resuma as principais descobertas, incluindo a força da evidência.	**Sim**
Limitações	25	Discuta as limitações dos estudos incluídos (por exemplo, risco de viés e preocupações quanto à aplicabilidade) e do processo de revisão (por exemplo, recuperação incompleta de pesquisas identificadas).	**Sim**
Conclusões	26	Forneça uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências. Discuta as implicações para pesquisas futuras e prática clínica (por exemplo, o uso pretendido e o papel clínico do teste índice).	**Sim**
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Para a revisão sistemática, descreva as fontes de financiamento e outros apoios e o papel dos financiadores.	**Não**

Adaptado de: McInnes MDF, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, The PRISMA-DTA Group (2018). Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement. JAMA. 2018 Jan 23;319(4):388-396. doi: 10.1001/jama.2017.19163. disponível em **www.prisma-statement.org**.

Apêndice 2 – AMSTAR-2 - Qualidade metodológica

A ferramenta AMSTAR-2 é utilizada para avaliar se o planejamento e a condução da revisão sistemática geraram resultados imparciais. A AMSTAR-2 é composta por dezesseis perguntas com opções de respostas: SIM, quando há descrição completa do item; NÃO, quando não é identificada a descrição para o item, NÃO É POSSÍVEL RESPONDER, quando as informações sobre o item são insuficientes e NÃO SE APLICA. Cada resposta SIM soma um ponto e as demais respostas não somam pontos(50).

A revisão cumpriu 14 dos 16 itens avaliados, e deixou de cumprir dois itens não essenciais. A extração dos dados e as informações sobre as fontes de financiamento não ficaram claras no relato. Embora os autores tenham informado as fontes de financiamento no protocolo, essa informação não apareceu no relatório da revisão. Por não ter atendido a dois itens não fundamentais da ferramenta, a revisão foi classificada como de confiança moderada e foi utilizada no modelo.

AMSTAR-2 – CHECK LIST Revisão Sistemática Diagnóstico

Item	Tipo de item	Descrição	Respostas
1	Não crítico	As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?	**Sim**
2	Crítico	O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e o relatório justificou quaisquer desvios significativos do protocolo?	**Sim**
3	Não crítico	Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	**Sim**
4	Crítico	Os autores da revisão usaram uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?	**Sim**
5	Não crítico	Os autores da revisão realizaram a seleção do estudo em duplicata?	**Sim**
6	Não crítico	Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?	**Não**
7	Crítico	Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?	**Sim**

Item	Tipo de item	Descrição	Respostas
8	Não crítico	Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	**Sim**
9	Crítico	Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?	**Sim**
10	Não crítico	Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	**Não**
11	Crítico	Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?	**Sim**
12	Não crítico	Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial da RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	**Sim**
13	Crítico	Os autores da revisão consideraram RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?	**Sim**
14	Não crítico	Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e uma discussão sobre qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	**Sim**
15	Crítico	Se eles realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés de estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	**Sim**
16	Não crítico	Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?	**Sim**

Critérios AMSTAR-2 para confiança geral		
Alta confiança	≤1 pontos fracos não críticos	-
Confiança moderada	≥2 pontos fracos não críticos, sem pontos fracos críticos	**X**
Baixa confiança	1 fraqueza crítica, com ou sem fraquezas não críticas	-
Confiança criticamente baixa	≥2 pontos fracos críticos, com ou sem pontos fracos não críticos	-

Apêndice 3 – Relatório software livre AMUA

```
> Running tree... done!
Sat Jan 13 09:31:59 BRT 2024
Decision Tree:    20240113 AMUA Arvore_IA_CV_SR Base_SR - Coorte 10k
Cohort size:      10000

CEA Results:
Strategy          Cost     QALYs    ICER              Notes
----------------  -------  ------   ---------         ------------------------------
Colonoscopia IA   1644.75  0.8314         ---         Cost Saving
Colonoscopia CV   2197.04  0.8341   204622.76         Cost Saving
Sem Rastreamento  2548.33  0.8079         ---         Strongly Dominated (Baseline)
```

EVPI Report
Sun Jan 14 13:39:52 BRT 2024
Decision Tree: 20240114 AMUA Arvore_IA_CV_SR Base_SR - MC 10k Monte Carlo simulations: 10000
EVPI Iterations: 1000

Expected Value of Perfect Information

Estimand	NMB
E[max(·)] (Perfect Information)	31630.81
max(E[·]) (Colonoscopia IA)	31584.31
EVPI (Difference)	46.5

p(Best)

Strategy	p(Best)|Perfect Information
Colonoscopia IA	0.817
Colonoscopia CV	0.164
Sem Rastreamento	0.019

Expected Value of Partial Perfect Information (100 bins)

Parameter	Expression	EVPPI

Prev_Ad	Beta(17,83,~)	4.79
Sens_IA	Beta(93,7,~)	0.56
Esp_IA	Beta(90,10,~)	0.0
Sens_CV	Beta(61,39,~)	0.55
Esp_CV	Beta(79,21,~)	3.2
Evol_AC	Beta(7.5,91.5,~)	4.95
Inc_NA	Beta(3.6,95.4,~)	0.32
Custo_IA	1380.19	0.22
Custo_CV	1146.67	0.22
Custo_TR	197870.12	0.22
Qaly_Pol	Beta(90,10,~)	0.0
Qaly_Trat	Beta(65,35,~)	0.0
Qaly_Pop	Beta(81,19,~)	0.0

Outcome Summaries

Strategy	**Outcome**	**Mean**	**95% LB**	**95% UB**
Colonoscopia IA	NMB	31584.31	28860.02	33729.06
Colonoscopia IA	Cost	1636.33	1419.76	1993.59
Colonoscopia IA	QALYs	0.8305	0.761	0.884
Colonoscopia CV	NMB	31147.45	28537.15	33349.89
Colonoscopia CV	Cost	2185.27	1483.05	3244.09
Colonoscopia CV	QALYs	0.8333	0.7692	0.8861
Sem Rastreamento	NMB	29746.24	25932.91	33023.38
Sem Rastreamento	Cost	2526.23	910.2	4907.18
Sem Rastreamento	QALYs	0.8068	0.7243	0.8749

Apêndice 4 – Código do modelo em R gerado pelo software AMUA

```
"
This code was auto-generated by Amua
(https://github.com/zward/Amua) Code generated: Tue Jan 30
14:31:35 BRT 2024
Model name: 20240114 AMUA Arvore_IA_CV_SR Base_SR - MC
10k Model type: Decision Tree
Simulation type: Monte
Carlo Created by:
acpereira
Created: Fri Aug 18 15:10:53 BRT 2023
Version created: 0.3.0
Modified by: adail
Modified: Sun Jan 14 08:13:27 BRT 2024
Version modified:
0.3.0 "

### Define parameters
Prev_Ad <- 0.17  # Expression:
Beta(17,83,~) Sens_IA <- 0.93  #
Expression: Beta(93,7,~) Esp_IA <- 0.9  #
Expression: Beta(90,10,~) Sens_CV <- 0.61
# Expression: Beta(61,39,~) Esp_CV <- 0.79
# Expression: Beta(79,21,~)
Evol_AC <- 0.07575757575757576  # Expression:
Beta(7.5,91.5,~) Inc_NA <- 0.03636363636363636  # Expression:
Beta(3.6,95.4,~)
Custo_IA <- 1380.19  # Expression: 1380.19
Custo_CV <- 1146.67  # Expression: 1146.67
Custo_TR <- 197870.12  # Expression:
197870.12 Qaly_Pol <- 0.9  # Expression:
Beta(90,10,~) Qaly_Trat <- 0.65  #
Expression: Beta(65,35,~) Qaly_Pop <- 0.81
# Expression: Beta(81,19,~)

# Define strategies
numSim <- 10000

# Colonoscopia IA
# Initialize outcomes
Cost <- 0
QALYs <- 0
#Run Monte Carlo
simulation for(i in
1:numSim) {
  # Update costs
  Cost <- Cost + Custo_IA
  QALYs <- QALYs + 0
  # Calculate child probs
  childProbs <- rep(0, 2)
  childProbs[1] <- Prev_Ad  # Prob Com
  Adenoma # Sample event
  rand <- runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Adenoma # Calculate child probs
```

```
childProbs <- rep(0, 2)
childProbs[1] <- Sens_IA  # Prob Verdadeiro
Positivo # Sample event
rand <- runif(1)
if (rand < childProbs[1]) {  # Verdadeiro
  Positivo # Calculate child probs
  childProbs <- rep(0, 2)
  childProbs[1] <- Evol_AC  # Prob Com Evolu??o
  # Sample
  event rand <-
  runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Evolu??o # Calculate child probs
    childProbs <- rep(0, 2)
    childProbs[2] <- childProbs[1] + Inc_NA  # Prob
    Reincid?ncia # Sample event
    rand <- runif(1)
    if (rand < childProbs[2]) {  #
      Reincid?ncia # Update payoffs
      Cost <- Cost + Custo_TR
      QALYs <- QALYs +
      Qaly_Trat
    } # end
    Reincid?ncia else
    {  # Evitados
      # Update
      payoffs Cost
      <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pol
    }  # end Evitados
  }     #     end     Com
  Evolu??o  else  {   #
  Sem    Evolu??o    #
  Update payoffs
    Cost <- Cost + 0
    QALYs <- QALYs + Qaly_Pol
  }  # end Sem Evolu??o
} # end Verdadeiro
Positivo else {  # Falso
Negativo
  # Calculate child probs
  childProbs <- rep(0, 2)
  childProbs[1] <- Evol_AC  # Prob Com
  Evolu??o # Sample event
  rand <- runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Evolu??o # Update payoffs
    Cost <- Cost + Custo_TR
    QALYs <- QALYs +
    Qaly_Trat
  }     #     end     Com
  Evolu??o  else  {   #
  Sem    Evolu??o    #
  Update payoffs
    Cost <- Cost + 0
    QALYs <- QALYs + Qaly_Pop
  }  # end Sem Evolu??o
```

```
    } # end Falso Negativo
  }     #     end     Com
  Adenoma  else  {   #
  Sem    Adenoma    #
  Calculate          child
  probs  childProbs  <-
  rep(0, 2)
    childProbs[2] <- childProbs[1] + Esp_IA  # Prob Verdadeiro
    Negativo # Sample event
    rand <- runif(1)
    if (rand < childProbs[2]) {  # Verdadeiro
      Negativo # Update payoffs
      Cost <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pop
    } # end Verdadeiro
    Negativo else {  # Falso
    Positivo
      # Update
      payoffs Cost
      <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pol
    } # end Falso Positivo
  } # end Sem Adenoma
} # end Monte Carlo
loop # Print results
print("Strategy: Colonoscopia IA")
print(paste("Cost: ", Cost))
print(paste("QALYs: ", QALYs))
print("")

# Colonoscopia
CV # Initialize
outcomes Cost
<- 0
QALYs <- 0
#Run Monte Carlo
simulation for(i in
1:numSim) {
  # Update costs
  Cost <- Cost + Custo_CV
  QALYs <- QALYs + 0
  # Calculate child probs
  childProbs <- rep(0, 2)
  childProbs[1] <- Prev_Ad  # Prob Com
  Adenoma # Sample event
  rand <- runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Adenoma # Calculate child probs
    childProbs <- rep(0, 2)
    childProbs[1] <- Sens_CV  # Prob Verdadeiro
    Positivo # Sample event
    rand <- runif(1)
    if (rand < childProbs[1]) {  # Verdadeiro
      Positivo # Calculate child probs
      childProbs <- rep(0, 2)
      childProbs[1] <- Evol_AC  # Prob Com
      Evolu??o # Sample event
```

```
  rand <- runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Evolu??o # Calculate child probs
    childProbs <- rep(0, 2)
    childProbs[2] <- childProbs[1] + Inc_NA  # Prob
    Reincid?ncia # Sample event
    rand <- runif(1)
    if (rand < childProbs[2]) {  #
      Reincid?ncia # Update payoffs
      Cost <- Cost + Custo_TR
      QALYs <- QALYs +
      Qaly_Trat
    } # end
    Reincid?ncia else
    {  # Evitados
      # Update
      payoffs Cost
      <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pol
    }  # end Evitados
  }     #     end     Com
  Evolu??o  else  {   #
  Sem    Evolu??o    #
  Update payoffs
    Cost <- Cost + 0
    QALYs <- QALYs + Qaly_Pol
  } # end Sem Evolu??o
 } # end Verdadeiro
 Positivo else {  # Falso
 Negativo
  # Calculate child probs
  childProbs <- rep(0, 2)
  childProbs[1] <- Evol_AC  # Prob Com Evolu??o
  # Sample
  event rand <-
  runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Evolu??o # Update payoffs
    Cost <- Cost + Custo_TR
    QALYs <- QALYs +
    Qaly_Trat
  }     #     end     Com
  Evolu??o  else  {   #
  Sem    Evolu??o    #
  Update payoffs
    Cost <- Cost + 0
    QALYs <- QALYs + Qaly_Pop
  }  # end Sem Evolu??o
 }  # end Falso Negativo
}     #     end     Com
Adenoma  else  {   #
Sem    Adenoma    #
Calculate          child
probs  childProbs  <-
rep(0, 2)
 childProbs[2] <- childProbs[1] + Esp_CV  # Prob Verdadeiro
 Negativo # Sample event
```

```
    rand <- runif(1)
    if (rand < childProbs[2]) {  # Verdadeiro
      Negativo # Update payoffs
      Cost <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pop
    } # end Verdadeiro
    Negativo else {  # Falso
    Positivo
      # Update
      payoffs Cost
      <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pol
    }  # end Falso Positivo
  }  # end Sem Adenoma
}  # end Monte Carlo
loop # Print results
print("Strategy: Colonoscopia
CV") print(paste("Cost: ", Cost))
print(paste("QALYs: ", QALYs))
print("")

#                  Sem
Rastreamento   #
Initialize
outcomes Cost <-
0
QALYs <- 0
#Run Monte Carlo
simulation for(i in
1:numSim) {
  # Update costs
  Cost <- Cost +
  0
  QALYs <- QALYs + 0
  # Calculate child probs
  childProbs <- rep(0, 2)
  childProbs[1] <- Prev_Ad  # Prob Com
  Adenoma # Sample event
  rand <- runif(1)
  if (rand < childProbs[1]) {  # Com
    Adenoma # Calculate child probs
    childProbs <- rep(0, 2)
    childProbs[1] <- Evol_AC  # Prob Com
    Evolu??o # Sample event
    rand <- runif(1)
    if (rand < childProbs[1]) {  # Com
      Evolu??o # Update payoffs
      Cost <- Cost + Custo_TR
      QALYs <- QALYs +
      Qaly_Trat
    }     #     end     Com
    Evolu??o  else  {   #
    Sem    Evolu??o    #
    Update payoffs
      Cost <- Cost + 0
      QALYs <- QALYs + Qaly_Pop
    } # end Sem Evolu??o
```

```
    } # end Com Adenoma else {  # Sem Adenoma # Update payoffs
    Cost <- Cost + 0
    QALYs <- QALYs + Qaly_Pop
  } # end Sem Adenoma
} # end Monte Carlo
loop # Print results
print("Strategy: Sem
Rastreamento") print(paste("Cost:
", Cost)) print(paste("QALYs: ",
QALYs)) print("")
```