



Ablação Percutânea de Metástases: Revisão da Literatura e Análise de Custo no Cenário Brasileiro

Percutaneous Ablation of Pulmonary Metastasis:
Literatura review and cost-effectiveness analysis in Brazil

Raphael Braz Levigard¹,

José Hugo Mendes Luz²,

Marcelo Eidi Nita³

Resumo

Introdução - A metastasectomia cirúrgica aumenta a sobrevida dos pacientes com doença pulmonar oligometastática. Porém, além de invasiva, causa redução da capacidade funcional, impactando na qualidade de vida. Devido a baixa invasividade, a ablação percutânea e radioterapia estereotáxica (SBRT) tem se intensificado nas últimas duas décadas.

Métodos - Realizamos revisão da literatura nos bancos de dados da PubMed e Scopus, em busca de revisões sistemáticas e metanálises que avaliassem a eficácia e complicações dos métodos ablativos em tumores pulmonares. Em seguida realizamos uma análise comparativa dos resultados de sobrevida, complicações, preservação da função pulmonar e custo operacional no cenário brasileiro entre ablação percutânea e SBRT.

Resultados - A taxa de recidiva encontrada para ablação foi menor que 59%, progressão tumoral local menor que 32%, complicações maiores inferiores a 8% e menores inferiores a 41%. Comparação com radioterapia revela similaridade para sobrevida global de 1, 2, 3, e 5 anos. Em média o custo de um tratamento com ablação foi R\$ 4.633,97 menor por paciente, quando comparado com a SBRT.

Conclusão - Devido a baixa incidência de complicações maiores, baixo impacto na função pulmonar, resultados oncológicos em termos de sobrevida comparáveis a SBRT e cirurgia, além de excelente custo-benefício, a ablação percutânea é uma excelente opção terapêutica.

Palavras-chaves: Metástase pulmonar, ablação percutânea, radiofrequência, micro-ondas, crioablação, custo-efetividade.

Abstract

Introduction - Surgical metastasectomy increases survival of patients with oligometastatic lung disease. This invasive approach, however, leads to reduction in pulmonary functional capacity, impacting the quality of life of these patients. Locoregional therapies such as percutaneous ablation and stereotaxic radiotherapy (SBRT) for the treatment of lung tumors is becoming more frequent in the last two decades.

Methods - We performed a literature review in the PubMed and Scopus databases, looking for systematic reviews and meta-analyses that evaluated the efficacy and complications related to ablative methods in lung tumors. Then we performed a comparative analysis of survival, complications, preservation of lung function and costs in the brazilian scenario between percutaneous ablation and SBRT.

Results - The recurrence rate found for ablation was less than 59%, local tumor progression less than 32%, major complications less than 8% and minor complications less than 41%. Comparison with radiotherapy revealed similarity for 1, 2, 3, and 5-year overall survival. On average, the cost of an ablation treatment was \$4633.97 less expensive per patient when compared to SBRT.

Conclusion - Percutaneous ablation is safe, has low impact on lung function and oncological outcomes comparable to SBRT and surgery in terms of survival. In addition, it has excellent cost-effectiveness, representing an excellent option for the pulmonary oligometastatic patient population.

Key words: Pulmonary metastasectomy, percutaneous ablation, radiofrequency, microwave, cryoablation, cost-effectiveness.

1. Coordenador do Serviço de Radiologia Intervencionista do Hospital Barra D'Or e do programa de pós-graduação em Radiologia Intervencionista do Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa.

2. Radiologista Intervencionista do Centro Hospitalar Lisboa Central, Hospital Curry Cabral. Lisboa, Portugal.

3. Pesquisador e docente da Faculdade Unimed e Chair do Publication Committee da International Society for Health Economics and Outcome Research - ISPOR Latin American Consortium

Rapael Braz Levigard, Avenida Prefeito Dulcídio Cardoso 3080, bloco 1, ap 401, Barra da Tijuca Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22793-929

Introdução

O pulmão é o segundo local mais frequente de metástases, oriundas principalmente de sarcomas, câncer colorretal, câncer de mama, câncer renal, mieloma e câncer de cabeça e pescoço, estando presentes em 25% a 30% dos pacientes que morrem de câncer, independentemente do tipo de câncer primário¹. A doença metastática pulmonar geralmente é um indicador de ampla disseminação oncológica e que requer terapia sistêmica, mas quando existe um número finito de depósitos metastáticos no pulmão, e todas as metástases podem ser removidas cirurgicamente de ambos os pulmões, a metastasectomia pode melhorar o prognóstico para certas patologias^{2,3}. Em pacientes selecionados com doença metastática pulmonar, a ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha. No entanto, mesmo os pacientes que sofreram uma ressecção completa têm alta incidência de recorrência e podem exigir múltiplas cirurgias que resulta em perda de tecido pulmonar, e de forma mais relevante e impactante, perda de capacidade funcional pulmonar⁴. E novamente, como ocorre com o câncer de pulmão primário, nos quais a ressecção cirúrgica pode não ser possível devido a certas comorbidades e reserva pulmonar limitada, a ablação percutânea guiada por imagem pode servir como uma boa opção alternativa de tratamento⁵. Ablação térmica guiada por imagem é um tratamento minimamente invasivo cada vez mais estudado e usado por radiologistas intervencionistas, com intuito curativo e paliativo no câncer de pulmão primário e secundário, principalmente para nódulos pulmonares com até 3 cm⁶. A técnica básica consiste na inserção percutânea de uma agulha de ablação (eletrodo, antena ou sonda) diretamente no tumor pulmonar sob orientação de imagem (mais comumente tomografia computadorizada). A agulha é ligada a um gerador de ablação térmica ou crioblação (calor ou frio dependendo da técnica escolhida) que produz lise celular, apoptose, ou dessecação⁷.

Inicialmente empregada no tratamento de tumores do sistema nervoso central, onde popularmente é conhecida como radiocirurgia, o uso de radioterapia estereotáxica (SBRT) também tem sido considerado para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPCNP) nos estádios I e II, que não apresentam comprometimento linfonodal e que são clinicamente inoperáveis. Além destes, casos de recidiva tumoral e lesões metastáticas também podem e vem sendo cada vez mais tratados com SBRT⁸.

À seguir faremos uma revisão sobre os métodos ablativos, seguido de uma análise de custo-efetividade das terapias loco-regionais no tratamento do câncer de pulmão metastático no cenário brasileiro.

Métodos Ablativos

As ablações percutâneas podem ser divididas em ablações químicas, que não serão discutidas aqui devido

a sua baixa eficácia em tumores pulmonares, e ablações térmicas onde há o aquecimento e desnaturação de proteínas da lesão neoplásica por técnicas de radiofrequência ou microondas; ou por congelamento da lesão através do resfriamento obtido através da expansão de gases (Argônio por exemplo), método conhecido por crioblação^{9,10}.

Devido à maior precisão no posicionamento da agulha e maior segurança do paciente em caso de sangramento perilesional durante o procedimento ablativo, estes procedimentos são realizados na maioria dos centros sob anestesia geral.

Independente do método ablativo empregado, as agulhas que entregam a energia térmica são posicionadas no interior da lesão tumoral através de orientação tomográfica. Para proteção de estruturas como pericárdio, parede torácica ou nervo frênico, pode ser produzido um pneumotórax artificial. Caso necessário, pode ser realizada a biópsia percutânea da lesão para confirmação do diagnóstico histopatológico previamente ao tratamento.

Durante procedimentos de ablação por radiofrequência, o gerador monitora continuamente a impedância (Ω), corrente, potência e temperatura, interrompendo a geração de corrente elétrica sempre que houver aumento significativa da impedância, prevenindo assim a carbonização do tecido que impediria a propagação elétrica. O objetivo deste método é causar agitação iônica e consequentemente aquecimento do tecido ao redor da agulha procurando atingir uma temperatura superior a 60°C capaz de causar morte celular tumoral. Recomenda-se o uso de imagens intraoperatórias para monitorar o progresso da ablação. FIGURA 1.

No caso da crioblação o processo é obtido através do roubo e geração de calor através da expansão de gases que passam no interior da agulha, efeito conhecido como Joule-Thomson, onde a expansão do Argônio leva ao resfriamento e do Hélio ao aquecimento. São realizados em geral dois ciclos de resfriamento, nos quais são obtidas temperaturas de até -120°C nas regiões mais próximas da agulha e um ciclo de aquecimento entre eles, para aumentar o dano pelo choque térmico. Temperaturas abaixo de -40°C em levam a morte celular imediata por ruptura da membrana celular pelos cristais de gelo formados no interior das células e entre -20 e -40°C levam a morte celular por apoptose. Uma das vantagens do método é a possibilidade de se poder posicionar vários probes (até 6 no equipamento disponível no Brasil), o que aumenta a área de ablação permitindo o tratamento de lesões maiores. Durante o procedimento, é possível monitorar o crescimento da "bola de gelo" usando as imagens de tomografia computadorizada (em tempo real ou imagens em intervalos de tempo apropriados), alternando entre as vistas transversais e sagitais, conforme necessário (FIGURA 2). Além disso, é possível também verificar as temperaturas fornecidas pelos dispositivos no monitor do console de crioblação^{11,12,13}.

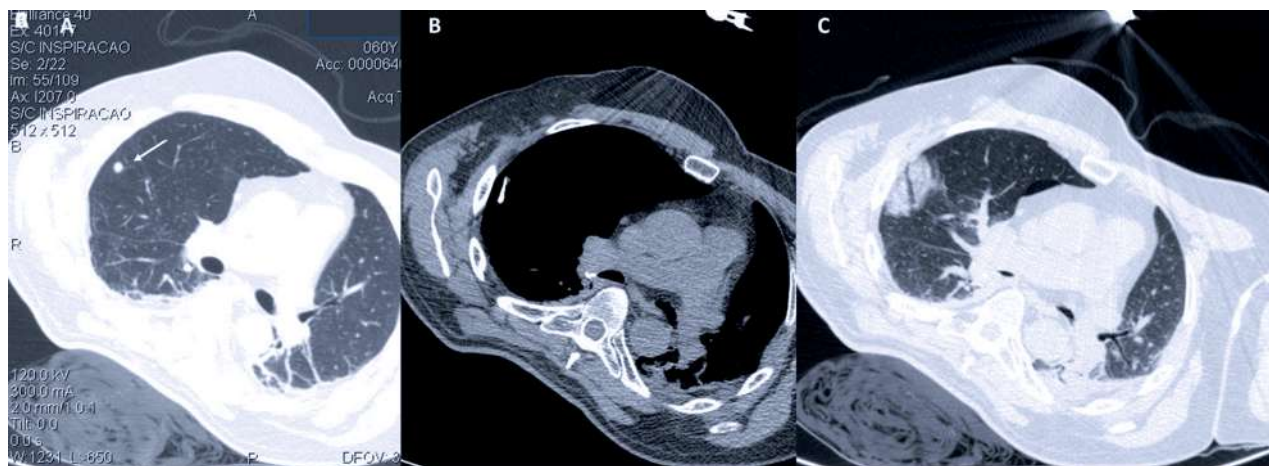


Figura 1. Paciente com implante pulmonar de sarcoma de partes moles de braço esquerdo, previamente ressecado, de 10mm em lobo superior direito em A (seta). Submetido a ablação por radiofrequência (B). Em C observa-se o aspecto de halo invertido (vidro fosco circundado por consolidação laminar em torno) delimitando a área de ablação. Para um ablação efetiva deve-se obter ao menos 10mm de raio além da borda da lesão.

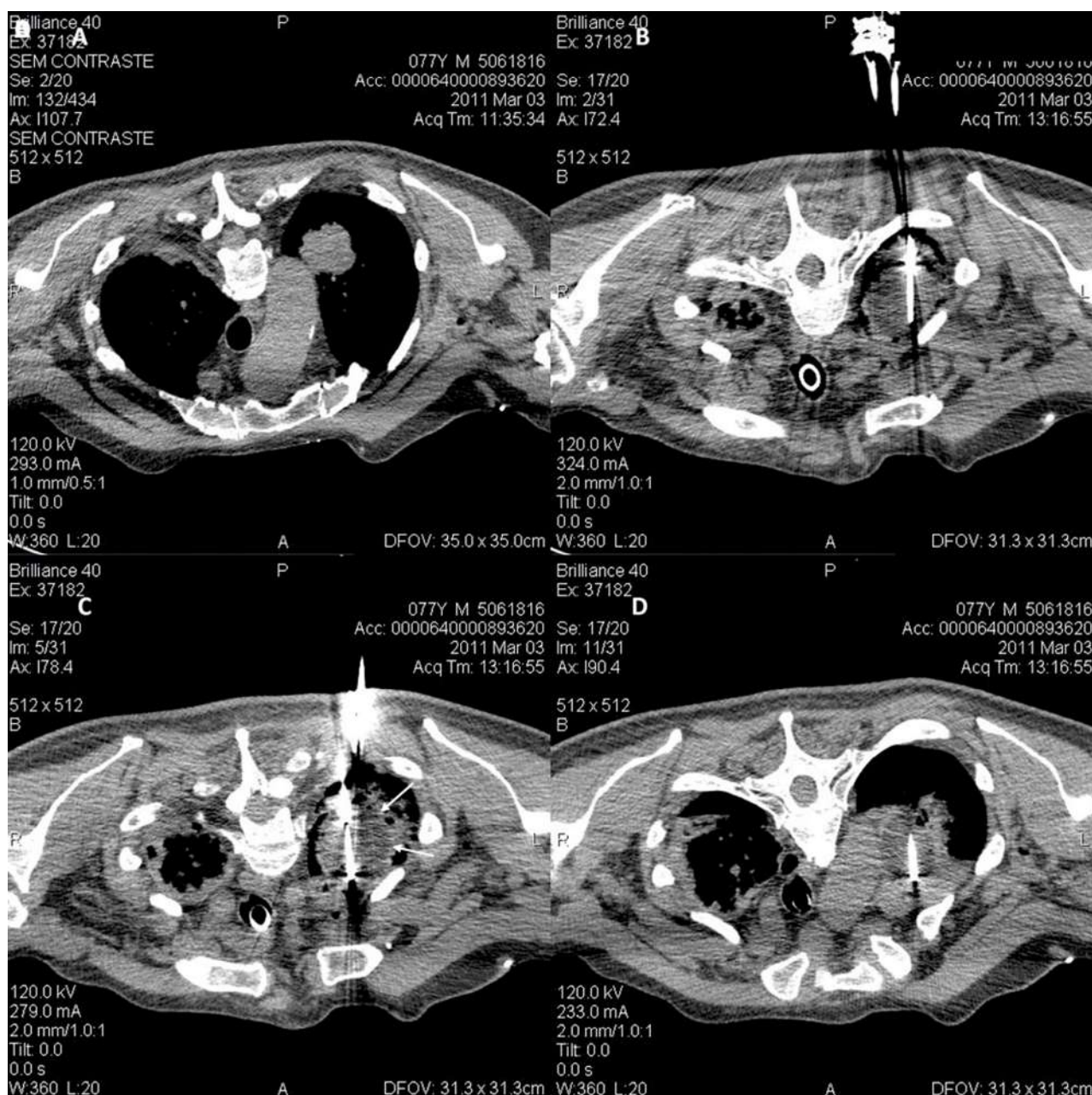


Figura 2. Implante único de melanoma de couro cabeludo ressecado há 2 anos em paciente com 77 anos, tabagista e DPOC medindo 4cm de diâmetro. Em A. Em B, C e D, observam-se o posicionamento de 3 probes de crioblação no interior da lesão. A possibilidade de se posicionar até 6 probes simultâneos, permite se obter áreas de ablação maiores com este método. Em C observa-se a visualização da margem da área de ablação em tempo real (setas brancas) através da diferença de densidade entre a bola de gelo e a área de consolidação pulmonar gerada pela inflamação / micro-hemorragia em torno.

A ablação por micro-ondas, recentemente disponível no Brasil, utiliza ondas eletromagnéticas no espectro de energia de micro-ondas (300 MHz a 300 GHz) para criar efeitos de aquecimento de tecidos. Uma vez que a molécula da água é polar (tem um polo positivo e um polo negativo), elas tendem a alinhar-se com as ondas eletromagnéticas. A variação da frequência eletromagnética entre 915 e 2.450 MHz produz rápida rotação das moléculas de água resultando na sua agitação e consequentemente em aquecimento do tecido adjacente. Portanto, micro-ondas eletromagnéticas aquecem a matéria agitando moléculas de água no tecido circundante, produzindo atrito e calor, assim, induzindo a morte celular através de necrose de coagulação^{14,15,16,17}.

A interação das moléculas de água com os tecidos circundantes provoca uma transferência de energia

cinética e posterior aquecimento de tecidos para níveis citotóxicos. A morte celular na ablação por micro-ondas é quase idêntica à observada na ablação por radiofrequência¹⁸. Porém, ao contrário de RF, a energia não é distribuída através de uma corrente elétrica, sendo assim, melhor propagada no parênquima pulmonar, tecido de sabida alta impedância e eliminando a necessidade de placas de aterramento/dispersão¹⁵. A ablação por micro-ondas é menos sensível ao efeito "heat sink" (roubo de calor por fluxo sanguíneos em vasos adjacentes), devido a produção de um maior aquecimento dos tecidos e melhor penetração da energia térmica em relação à ablação por radiofrequência¹⁹. Devido as características descritas, este método é capaz de realizar no pulmão áreas maiores de ablação, em tempos menores, possibilitando uma maior eficácia do método no tecido pulmonar.

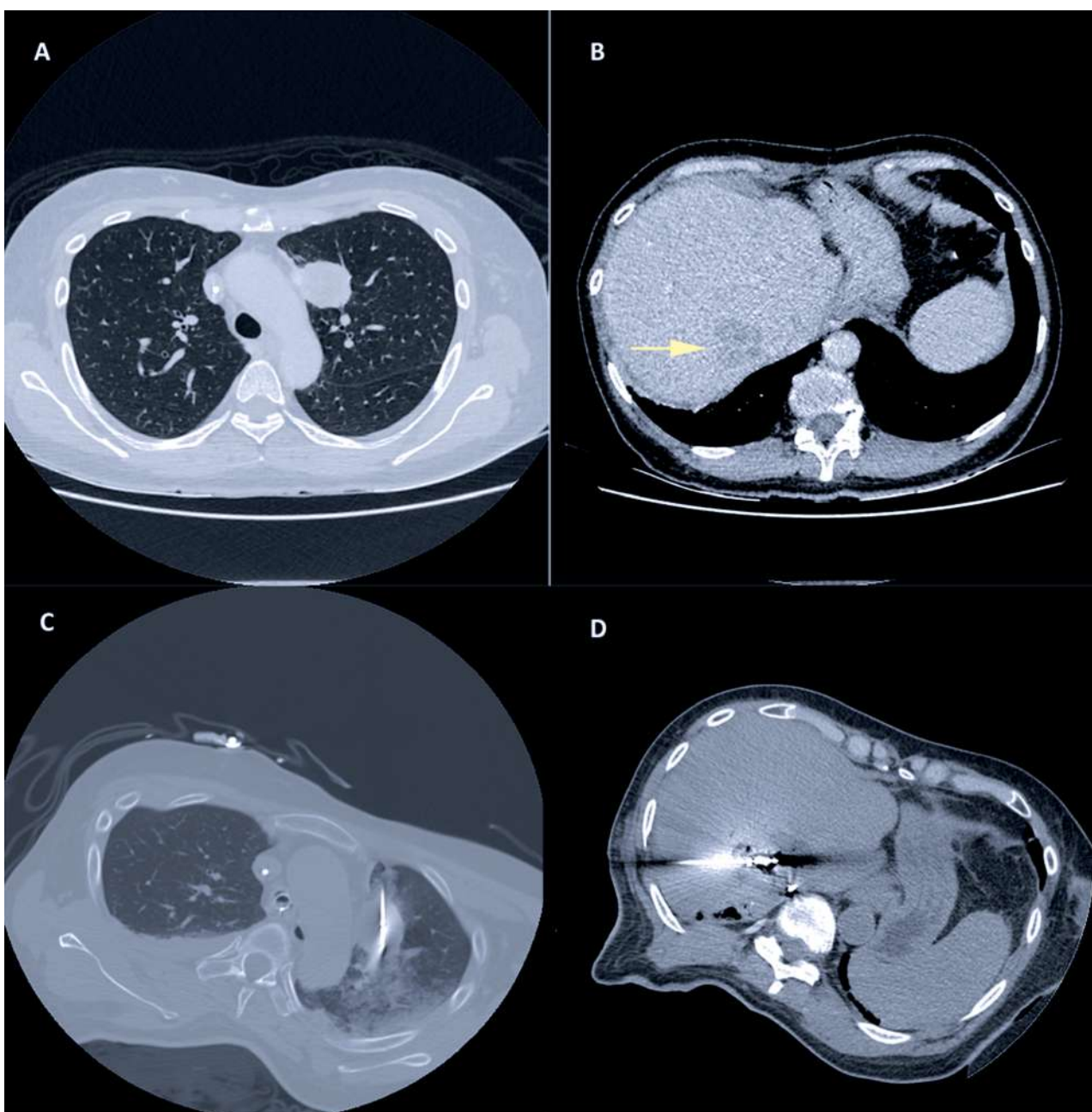


Figura 3. Paciente de 62 anos com dois implantes de 3,5cm de diâmetro de adenocarcinoma de cólon. Em A, TC de tórax demonstrando implante em lobo superior do pulmão esquerdo e em B, TC de abdome com contraste venoso em fase portal demonstrando implante entre as veias hepáticas direita e média. Ambas foram submetidas a ablação percutânea por microondas no mesmo ato cirúrgico. Em C observa-se o probe posicionado dentro da lesão pulmonar e em D na lesão hepática, onde pode-se notar a presença de focos gasosos no interior da lesão, decorrentes do rápido aquecimento do tecido por este tipo de tecnologia.

Complicações

Schlijper et al. (2014) conduziram uma revisão sistemática para comparar cirurgia, radiofrequência e radioterapia e identificaram taxas de mortalidade relacionada ao tratamento para radiofrequência, radioterapia e cirurgia de 0% e de 1,4 a 2,4% respectivamente²⁰.

Li et al. (2018) conduziram uma revisão sistemática seguida de metanálise em que identificaram que após ablação por radiofrequência foram reportadas 190 complicações maiores em 20 estudos, resultando em uma taxa de 6% (IC 95%: 3%; 8%); complicações menores foram estimadas em 27% (IC 95%: 14%; 41%)²¹.

Dentre as principais complicações decorrentes da ablação destaca-se o pneumotórax que pode ocorrer entre 4,5-61,1%, geralmente autolimitado, requerendo drenagem em apenas 3,3 a 38,9% dos casos²². (FIGURA 3)

Outras complicações menos frequentes são: enfisema subcutâneo (9,3%), hemoptise (6,0%), derrame pleural 2,3%, pneumonia 1,8%, abscesso pulmonar

1,6%, hemorragias que requerem transfusão de sangue 1,6%, pneumotórax que requer esclerose pleural 1,6%, fístula broncopleural 0,4%²³.

Uma das grandes vantagens da terapia ablativa é de que é o único método em que há evidências de preservação completa da função pulmonar, como demonstrado por Ambrogi et al em uma coorte de 54 paciente submetidos de 1 a 4 sessões de ARF para o tratamento de neoplasias primárias e secundárias, submetidos a espirometria antes e 1 e 3 meses após as sessões de ablação²⁴ ou completa em quase todos os pacientes como demonstrado por Palussieré et al em um trial prospectivo, multicêntrico, onde 42 paciente com tumores primários de pulmão não pequenas células, estágio IA, inelegíveis para cirurgia, foram submetidos a ablação por radiofrequência. Neste estudo, somente dois pacientes tiveram redução de até 10% no VEF1 na espirometria realizada após 3 meses do procedimento²⁵.

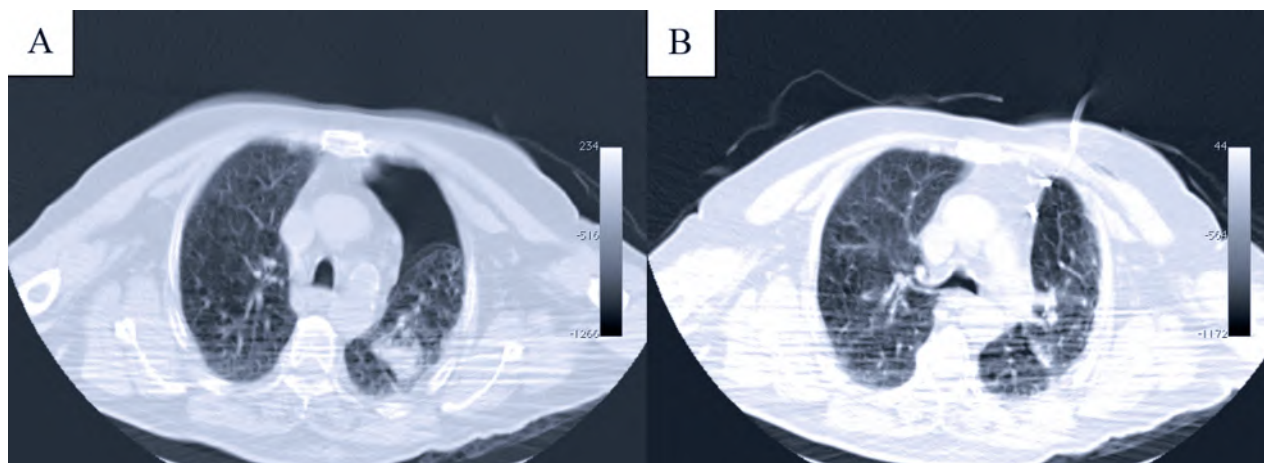


Figura 4. A) Pneumotórax pós ablação por radiofrequência de implante pulmonar de adenocarcinoma de cólon, prontamente drenado em B com cateter de drenagem percutânea de pneumotórax 14Fr Wayne com válvula unidirecional (Cook).

Materiais e Métodos

Ablação Percutânea e Radiocirurgia no Cenário da Doença Pulmonar Oligometastática

Na primeira metade do século passado, a doença pulmonar metastática era considerada inoperável e fatal dentro de 2 anos. Foi somente através da publicação na década de 90 dos resultados do *International Registry of Lung Metastases*, envolvendo os resultados cirúrgicos em 18 grandes centros de cirurgia torácica da América do Norte e Europa, que se consolidou a metastasectomia pulmonar como terapia potencialmente curativa e capaz de prolongar a sobrevida deste subgrupo de pacientes²⁶.

Diferentemente das ressecções lobares para o tratamento dos tumores primários, a terapia cirúrgica de escolha para as metástases pulmonares são as ressecções completas das lesões, porém com a maior preservação do parênquima pulmonar possível, visto que não há ganho de sobrevida com ressecções mais amplas e recidivas são relatadas entre 36-58%²⁷.

Infelizmente somente casos selecionados são passíveis de ressecção cirúrgica, seja pelas comorbidades ou pela função pulmonar prévia. Além disso, ressecções repetidas podem aumentar a sobrevida, porém geram perda de parênquima e função pulmonar, aumentam a morbidade e reduzem qualidade de vida dos pacientes²⁵. Neste cenário há crescente demanda de terapias minimamente invasivas que possam tratar de maneira eficaz e com menores índices de complicações e perda de função pulmonar.

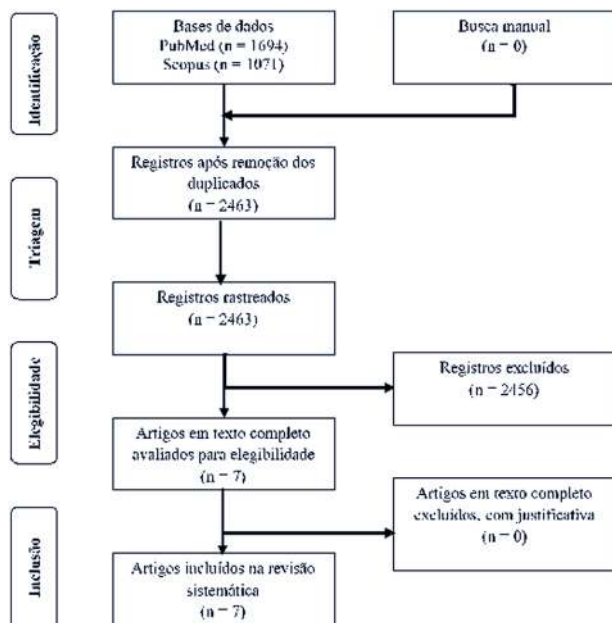
Realizamos então uma revisão da literatura nos bancos de dados da PubMed e Scopus, em busca de revisões sistemáticas, seguidas ou não de metanálises que avaliassem a eficácia e complicações relacionadas aos métodos ablativos em tumores pulmonares.

Foi utilizado o seguinte PICOS:

Quadro 1:

P	Paciente (<i>patient</i>)	Pacientes com tumor de pulmão
I	Intervenção (<i>intervention</i>)	Termoablação (crioablação ou radiofrequência) laparoscópica ou percutânea
C	Comparador (<i>comparator</i>)	Ressecção, radioterapia e quimioterapia
O	Desfecho (<i>outcome</i>)	Desfechos oncológicos Complicações
S	Tipo de estudo (<i>study</i>)	Revisão sistemática com e sem metanálise

A overview de revisões sistemáticas identificou 2463 registros depois de remoção de duplicidades; 2456 foram considerados irrelevantes durante a triagem (Quadro 2).



Quadro 2:

Os 7 registros incluídos representaram 5 revisões sistemáticas sem e 2 com metanálises diretas, publicadas entre 2008 e 2018 (Tabela 1). A análise de subgrupo para estudos que incluíram pacientes com lesões pequenas identificou 3 coortes, publicadas entre 2003 e 2004.

Resultados

O resumo dos principais resultados destes estudos encontra-se na tabela 2:

Estas revisões sistemáticas identificaram taxa de sucesso técnico acima de 96%, taxa de recidiva menor que 59%, taxa de progressão tumoral local menor que 32%, complicações maiores inferiores a 8% e complicações menores inferiores a 41%. Comparação com radioterapia revela similaridade para sobrevida global de 1, 2, 3, e 5 anos. Destaca-se que ao passo que pneumotórax, evento adverso associado ao uso de termoablação, apresenta na maioria dos casos resolução rápida e, portanto, menor gravidade, pneumonite, evento adverso frequentemente associado à radioterapia, geralmente está associada a tratamentos de médio e longo prazo ou até mesmo sequelas em até 20% dos casos³².

Dessa forma, buscaram-se estudos primários realizados em pacientes inoperáveis ou com lesões menores que 3,5 cm. Nessa análise, foi identificada evidência primária que sugere que nesses pacientes há maiores benefícios em termos de progressão local de doença e sobrevida para o tratamento da termoablação quando comparado a lesões maiores, sem prejuízo da segurança³³.

Análise de Custos

Os custos dos métodos ablativos e da SBRT foram realizadas dentro do ambiente de saúde suplementar no Brasil e obtidos da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos, através dos fornecedores dos devices de radiofrequência (Meditronic, Boston Scientific e Nipro) e crioablação (AAMED), dos gases necessários para a realização do procedimento de crioablação com a empresa White Martins e do custo médio de internação hospitalar (uma diária em quarto) nos principais hospitais que possuem serviços de radiologia intervencionista nas cidades do Rio de Janeiro e São Paulo entre os anos de 2017-18. Não foram incluídos nesta análise os custos relativos aos honorários médicos.

Apesar de haver algumas diferenças regionais em relação ao material específico de ablação percutânea e também de internação hospitalar, observa-se através dos valores discriminados, que existe um potencial de economia média de R\$ 4.633,97 por paciente quando se opta pelo tratamento com ablação percutânea em detrimento da SBRT, independente do método escolhido.

Conclusão

No cenário de tratamento da doença pulmonar oligometastática, a preservação do parênquima é fundamental. Devido a baixa incidência de complicações maiores, baixo impacto na função pulmonar, resultados oncológicos em termos de sobrevida comparáveis a SBRT e cirurgia, além de excelente custo-benefício, a ablação percutânea se posiciona como uma excelente opção terapêutica para esta população de doentes.

Tabela 1. Características das revisões sistemáticas seguidas ou não de metanálises incluídas, em ordem decrescente de publicação.

Estudo	Tipo de estudo	N estudos (N pacientes)	População	Alternativas comparadas	Desfechos avaliados	Tipo de estudo incluído
Li 2018 21Embase, Web of science and China National Knowledge Infrastructure	RS e MD	25 (1989)	Câncer de pulmão (primário e metástase)	RF	Sucesso, recidiva, progressão tumoral local e complicações	Observacionais
Chen 2017 23056 records were reviewed and 50 journal articles were included in the abstraction. The weighted proportion of treatment-related mortality (and ILD-specific toxicity) ⁸	RS	3 (46)	Câncer de pulmão de células não pequenas em estágio inicial e DPI inoperável	RF e RT	Complicações (mortalidade relacionada à RF e mortalidade relacionada a DPI)	Coorte retrospectiva e relato de caso
Bi 2016 29	RS e MD	13 (328)	Câncer de pulmão de células não pequenas em estágio inicial inoperável (primário e metástase)	RF e RT	Controle tumoral local, SG e complicações	Coortes retrospectivas e prospectivas
Ibrahim 2016 30	RS	7 (745)	Metástase pulmonar por câncer colorretal	RF, RT, terapia sistêmica e cirurgia	SLP, RC, FT, SG e complicações maiores	Coortes prospectivas
Schlijper 2014 20	RS	4 (296)	Metástase pulmonar por câncer colorretal	RF e cirurgia	SG, SLP, SLP local e complicações	Coortes retrospectivas
Lee 2011 31	RS	16 (2355)	Tumores brônquicos e pulmonar	CA endoscópica	Sucesso e complicações	Observacionais
Zhu 2008 22	RS	17 (833)	Tumores pulmonares	RF	RL, pacientes livre de progressão, SG em 1, 2 e 3 anos e complicações	Observacionais

RS: revisão sistemática, MD: metanálise direta, RF: radiofrequência, RT: radioterapia, CA: crioterapia, DPI: doença pulmonar intersticial, SG: sobrevida global, RC: resposta completa, FT: falha terapêutica, SLP: sobrevida livre de progressão, RL: recidiva local.

Tabela 2. Sumário dos resultados das metanálises para desfechos oncológicos

	N estudos (N pacientes)	Proporção % (IC 95%), I ²
RF (Câncer de pulmão primário e metástase) – Li et al. (2018)		
Taxa de sucesso	7 (372)	0,96 (0,93; 1,00), 76%
Taxa de recidiva	6 (294)	0,35 (0,12; 0,59), 97%
Taxa de progressão tumoral local	7 (678)	0,26 (0,20; 0,32), 62%
RF vs RT (Câncer de pulmão primário e metástase) - Bi et al. (2016)		
	N estudos (N pacientes)	Proporção % (IC 95%) RF vs RT
Taxa de controle tumoral local 1 ano	5 (142) vs 20 (2107)	77% (70%; 85%) vs 97% (96%; 98%), p< 0,001
Taxa de controle tumoral local 2 anos	4 (113) vs 22 (2137)	48% (37%; 58%) vs 92% (91%; 94%), p< 0,001
Taxa de controle tumoral local 3 anos	6 (248) vs 21 (2151)	55% (47%; 62%) vs 88% (86%; 90%), p< 0,001
Taxa de controle tumoral local 5 anos	4 (106) vs 6 (1192)	42% (30%; 54%) vs 86% (85%; 88%), p< 0,001
Sobrevida global 1 ano	12 (313) vs 27 (2467)	85% (80%; 89%) vs 85% (84%; 87%), p>0,05
Sobrevida global 2 anos	12 (295) vs 26 (2377)	67% (61%; 74%) vs 68% (66%; 70%), p>0,05
Sobrevida global 3 anos	9 (240) vs 21 (2003)	53% (45%; 61%) vs 56% (53%; 59%), p>0,05
Sobrevida global 5 anos	8 (216) vs 10 (1503)	32% (22%; 43%) vs 40% (35%; 45%), p>0,05

N: número, IC: intervalo de confiança, RF: radiofrequência, RT: radioterapia, I²: heterogeneidade, NR: não reportado.

Tabela 3. Custos – Termoablação por crioablação.

Componente	Custo (R\$)
Internação 1 dia	R\$ 2.000,00
Sistema coaxial de biópsia por agulha	R\$ 300,00
Ablação percutânea de tumor torácico	R\$ 2.964,16
Probe	R\$ 8.250,00
Agulha de Hidrossecção	R\$ 100,00
Demais custos (gases, compressas, etc.)	R\$ 4.200,00
Total	R\$ 17.814,16

Tabela 4. Custos – Termoablação por Radiofrequência.

Componente	Custo (R\$)
Internação 1 dia	R\$ 2.000,00
Sistema coaxial de biópsia por agulha	R\$ 300,00
Ablação percutânea de tumor torácico	R\$ 2.964,16
Probe	R\$ 8.250,00
Agulha de Hidrossecção	R\$ 100,00
Demais custos (gases, compressas, etc.)	R\$ 1.000,00
Total	R\$ 16.364,16

Tabela 5. Custos – SBRT.

Componente	Custo (R\$)
1o dia SBRT	R\$ 13.891,47
Dias subsequentes SBRT	R\$ 4.260,05
Simulação SBRT	R\$ 515,85
Sistema de imobilização SBRT	R\$ 853,49
Planejamento de TC	R\$ 2.202,28
Total	R\$ 21.723,13

Referências

- Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1997;113(1):37-49.
- Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies. *Pulmonary metastasis: indications and outcomes*. *Int J Clin Oncol*. 2005;10(2):81-5.
- Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):324-38.
- Ketchedjian A, Daly B, Luketich J, Fernando HC. Minimally invasive techniques for managing pulmonary metastases: video-assisted thoracic surgery and radiofrequency ablation. *Thorac Surg Clin*. 2006;16(2):157-65.
- Akhan O, Güler E, Akinci D, Çiftçi T, Köse I. Radiofrequency ablation for lung tumors: outcomes, effects on survival, and prognostic factors. *Diagn Interv Radiol*. 2016. p. 65-71.
- Liu BD, Zhi XY. Expert consensus on image-guided radiofrequency ablation of pulmonary tumors—2015 edition. *J Thorac Dis*. 2015. p. E148-59.
- Robertson BJ, Liu D, Power M, Wan JM, Stuart S, Klass D, et al. Pulmonary ablation: a primer. *Can Assoc Radiol J*. 2014;65(2):177-85.
- Abreu CECV, Ferreira PPR, Moraes FY de, Neves Jr WFP, Gadia R, Carvalho H de A, et al. Stereotactic body radiotherapy in lung cancer: an update. *J Bras Pneumol [Internet]*. 2015 Aug [cited 2018 Oct 3];41(4):376–87. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132015000400376&lng=en&tlng=en.
- ANS. Relatório da Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 para submissão à Consulta Pública [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 24]. Available from: http://www.ans.gov.br/images/Relatorio_CP_final_26.06.2017.pdf
- James SLJ. Interventional Techniques. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ, editors. *Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications [Internet]*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 95–109. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-540-77984-1_6
- Medical R. Manual V-1000 e M-3004. 2017;
- Covidien. Manual do usuário do sistema de ablação de RF Cool-tip™ série E. 2013.
- HealthTronics. CryoCare System - Operator's Manual. 2017.
- Vogl TJ, Naguib NN, Lehnert T, Nour-Eldin NE. Radiofrequency, microwave and laser ablation of pulmonary neoplasms: clinical studies and technical considerations--review article. *Eur J Radiol*. 2011;77(2):346-57.
- Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT, Brace CL. Percutaneous Tumor Ablation Tools: Microwave, Radiofrequency, or Cryoablation—What Should You Use and Why? *Radiographics*. 2014;34(5):1344-62.
- Vogl TJ, Nour-Eldin NA, Albrecht MH, Kaltenbach B, Hohenforst-Schmidt W, Lin H, et al. Thermal Ablation of Lung Tumors: Focus on Microwave Ablation. *Rofo*. 2017;189(9):828-43.
- Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave Ablation: Principles and Applications. <http://dxdoiorg/101148/rg25si055501>. 2005.
- Wright AS, Sampson LA, Warner TF, Mahvi DM, Lee FT, Jr. Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model. *Radiology*. 2005;236(1):132-9.
- Crocetti L, Bozzi E, Faviana P, Cioni D, Della Pina C, Sbrana A, et al. Thermal ablation of lung tissue: in vivo experimental comparison of microwave and radiofrequency. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(4):818-27.
- Schlijper J. P.; Houben, R.; Dingemans, A. M.; Wildberger, J. E.; Van Raemdonck, D.; Van Cutsem, E.; Haustermans, K.; Lammerring, G.; Lambin, P.; De Ruyscher, D. RC. G. What to choose as radical local treatment for lung metastases from colo-rectal cancer: surgery or radiofrequency ablation? *Cancer Treat Rev*. 2013/06/19. 2014;40(1):60–7.
- Li M.; Chen, W.; Yi, S. G. X. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for lung cancers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2018;100:92–8.
- Zhu T. D.; Morris, D. L. JC. Y. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Ann Surg Oncol*. 2008/03/28. 2008;15(6):1765–74.
- Kashima M, Yamakado K, Takaki H, Kodama H, Yamada T, Uraki J, et al. Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: a single center's experiences. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(4):W576-80.
- Ambrogio MC, Luchi M, Dini P et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumours: results in the mid-term *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 30 (2006) 177–183.

25. Palussière J, Chomy F, Savina M et al. Radiofrequency ablation of stage IA non-small cell lung cancer in patients ineligible for surgery: results of a prospective multicenter phase II trial. *J Cardiothorac Surg*. 2018 Aug 24;13(1):91.
26. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long term results of lung metastasectomy: prognostic analysis based on 5206 cases. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1997;113:37–49.
27. Mori M, Tomoda H, Ishida T, Kido A, Shimono R, Matsushima T, Kuwano H, Sugimachi K. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal adenocarcinoma. Special reference to repeated pulmonary resections. *Arch Surg* 1991; 126: 1297-1301; discussion 1302 [PMID: 1929833] .
28. Chen S.; Nossent, E. J.; Boldt, R. G.; Warner, A.; Palma, D. A.; Louie, A. V. H. S. Treatment-Related Toxicity in Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer and Coexisting Interstitial Lung Disease: A Systematic Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017/06/06. 2017;98(3):622–31.
29. Bi K.; Zheng, X.; Kong, F. S. N. S. Comparison of the Effectiveness of Radiofrequency Ablation With Stereotactic Body Radiation Therapy in Inoperable Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Systemic Review and Pooled Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016/08/02. 2016;95(5):1378–90.
30. Ibrahim L.; Yazbeck, C.; Kattan, J. T. T. Systemic Versus Local Therapies for Colorectal Cancer Pulmonary Metastasis: What to Choose and When? *J Gastrointest Cancer*. 2016/04/16. 2016;47(3):223–31.
31. Lee W. J.; Sung, S. W.; Kim, Y. K.; Kim, C. H.; Zo, J. I.; Park, K. J. SH. C. Endoscopic cryotherapy of lung and bronchial tumors: a systematic review. *Korean J Intern Med*. 2011/07/01. 2011;26(2):137–44.
32. Sherlock DJ, Wee JÖ, Punglia RS. Cost-effectiveness analysis of stereotactic body radiotherapy and radiofrequency ablation for medically inoperable, early-stage non-small cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol*. 2011 Dec;81(5):e767-74.
33. Ambrogi MC, Fanucchi O, Cioni R, Dini P, De Liperi A, Cappelli C, et al. Long-term results of radiofrequency ablation treatment of stage I non-small cell lung cancer: a prospective intention-to-treat study. *J Thorac Oncol*. 2011;6(12):2044-51.