

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	102	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Biópsia direta em vias biliares por exame de colangioscopia	
Indicação de uso	Diagnóstico de lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Procedimento diagnóstico/terapêutico	
Tipo de PAR	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
37435.21QN3/imAjgQQ	9744921	BOSTON SCIENTIFIC DO BRASIL LTDA

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

DUT – Diretriz de Utilização

CONTEXTO

Trata-se de proposta de atualização do Rol que tem como objeto a incorporação do procedimento biópsia direta realizada por exame de colangioscopia (Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica - CPRE com visualização direta) para o diagnóstico de lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade.

As estenoses malignas das vias biliares representam um grande desafio diagnóstico e terapêutico para os gastroenterologistas e cirurgiões do aparelho digestivo. Diversos tipos de tumores podem causar estenoses biliares, sendo os mais comuns o câncer periampular, o colangiocarcinoma e o câncer de pâncreas. A cirurgia, único método capaz de oferecer chance curativa, é possível em uma minoria dos casos, pelo fato de, na maioria das vezes, o diagnóstico ser feito em fase avançada da doença. Nos casos em que a cirurgia não seja a melhor indicação, a radioterapia e a quimioterapia são as formas de tratamento, associadas a todo suporte necessário para minimizar os transtornos gerados pela doença. Os tumores pancreáticos e biliares têm, respectivamente, a pior e a segunda pior taxa de sobrevida em 5 anos e são as maiores causas de estenose biliar maligna. Segundo consulta ao Atlas de Mortalidade por Câncer do INCA, a taxa bruta de mortalidade por câncer de pâncreas, fígado e vias biliares intra-hepáticas, vesícula biliar e outras partes das vias biliares é 11,28/100.000 habitantes.

Atualmente, o procedimento diagnóstico considerado padrão-ouro para o diagnóstico de doenças das vias biliares e pancreáticas é a Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE), um procedimento endoscópico e radiológico. A CPRE consiste na passagem de um endoscópio de visão lateral até a região da papila duodenal maior, na segunda porção duodenal. Após observação cuidadosa da papila procede-se à canulação seletiva do ducto biliar comum ou do canal pancreático principal (conforme as indicações), obtendo-se um colangiograma ou um pancreatograma respectivamente, que consiste na injeção de produto de contraste radiopaco no canal em causa, o que permite a sua visualização por fluoroscopia. Esta técnica permite, na mesma sessão, detetar e tratar anomalias da

árvore biliar e/ou do canal pancreático principal, recorrendo a diversos acessórios especializados que se passam através do duodenoscópio – por exemplo, extração de cálculos, dilatações com balão, colocação de próteses e coleta de amostras teciduais. É considerado um método de biópsia com visualização indireta, pois é necessária a injeção de contraste para radioscopia como método auxiliar para visualização. O método para a retirada de amostras, usualmente utilizado, é a escovação a partir da aplicação de dispositivos acessórios que são introduzidos nas vias biliares e/ou pancreáticas.

O procedimento “COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA” já está listado no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

TECNOLOGIA EM SAÚDE

Para a realização do exame de colangioscopia é necessário basicamente o mesmo conjunto de dispositivos para a realização de uma endoscopia básica. O conjunto é composto por um sistema controlador digital responsável pela geração de luz e processamento das imagens e transmissão para o monitor de vídeo. O controlador permite a visualização direta da anatomia dos canais pancreático-biliares e permite a realização de procedimentos exploratórios e de endoterapia. Acessório ao equipamento está o cateter de acesso, que é um endoscópio estéril, para uma única utilização, que permite o acesso e a administração de acessórios na anatomia pancreático-biliar. O sistema está registrado na ANVISA sob o Nº 10341350849, com nome técnico “Sistema de Endoscopia”, nome comercial “Sistema Spyglass Digital”, fabricado pela empresa Boston Scientific Corporation (EUA). A pinça de biópsia está registrada na ANVISA sob o Nº 10341350756 com o nome “SpyBite”.

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Apenas uma revisão sistemática, de Njei et al (2016), foi incluída no relatório de análise crítica. A revisão sistemática avalia de forma comparativa de modalidades diagnósticas baseadas em CPRE para o diagnóstico de colangiocarcinoma em pacientes com colangite esclerosante primária, incluindo escovagem de ducto biliar para citologia, escovações para FISH (hibridização fluorescente in situ), endomicroscopia a laser com sonda e a colangioscopia com biópsia direta (esta última a intervenção em análise na presente proposta).

Um total de 21 estudos preencheram os critérios de inclusão da revisão sistemática: 13 estudos sobre escovagem de ducto biliar para citologia (n = 809), 11 estudos avaliando escovações para FISH (n = 1330), 2 estudos sobre endomicroscopia a laser com sonda (n = 66) e 4 estudos em biópsia direta com colangioscopia (n = 128). Foi observada heterogeneidade relevante entre os estudos. A qualidade dos estudos foi avaliada pelo instrumento QUADAS 2. Na maioria dos estudos, havia um baixo risco de viés na seleção dos pacientes. Havia um risco significativo de viés em relação a definição do teste índice dos estudos. Em vários estudos, havia um risco incerto de viés para determinar se um padrão de referência apropriado foi utilizado ou sua aplicabilidade, principalmente devido a variabilidade na definição dos testes índices. Os desfechos avaliados foram: medidas numéricas de performance do teste diagnóstico, sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança positiva e negativa.

No relatório de análise crítica, a avaliação da qualidade da evidência foi realizada pelo GRADE.

Desfecho Sensibilidade: É a probabilidade de um indivíduo avaliado e doente ter seu teste alterado (positivo). A sensibilidade combinada em metanálise da colangioscopia para o diagnóstico de colangiocarcinoma em pacientes com colangite esclerosante primária foi de 65% [IC 95%, 35% - 87%;

certeza da evidência muito baixa]. A sensibilidade combinada da escovação do ducto biliar foi de 52% [IC 95% 34 - 69%] (certeza da evidência muito baixa).

Desfecho Especificidade: A especificidade é a probabilidade de um indivíduo avaliado e normal ter seu teste normal (negativo). A especificidade combinada em metanálise da colangioscopia e da escovação do ducto biliar para o diagnóstico de colangiocarcinoma foram de 97% [IC 95%, 87 - 99%] e 99% [IC 95% 93–100%], respectivamente (certeza da evidência baixa).

Desfecho razão de verossimilhança positiva: A razão de verossimilhança positiva expressa quantas vezes é mais provável encontrar um resultado positivo em pessoas doentes quando comparado com pessoas não doentes. Quanto mais alto este número, melhor será a precisão do exame, ou seja: RV+ > 10 (ótimo); 5-10 (moderado); 2-5 (pequeno); 1-2 (nulo). A razão de verossimilhança positiva da colangioscopia foi 21,4 [IC 95%, 5 – 91,40] enquanto a razão de verossimilhança positiva da escovação do ducto biliar foi de 35,8 [IC 95% 7,70 – 166,50] (certeza da evidência muito baixa).

Desfecho razão de verossimilhança negativa: A razão de verossimilhança negativa expressa quantas vezes é mais provável encontrar um resultado negativo em pessoas doentes quando comparado com pessoas não doentes. Quanto mais próximo de zero, melhor: RV- < 0.1 (ótimo); 0.1-0.2 (moderado); 0.2-0.5 (pequeno); 0.5-1.0 (nulo). A razão de verossimilhança negativa da colangioscopia foi 0,36 [IC 95%, 0,16 – 0,81] e a da escovação do ducto biliar foi de 0,49 [IC 95% 0.34–0.71] (certeza da evidência muito baixa)

Acurácia: A biópsia direta com colangioscopia foi a modalidade diagnóstica mais acurada entre as estudadas, com 96% (IC 95%, 94%-97%). A escovação do ducto biliar, o método de biópsia indireta mais comum de amostragem de tecidos em pacientes com colangite esclerosante primária, foi a segunda modalidade com melhor acurácia relatada na metanálise 87% [IC95%, 84%–90%].

Um estudo incluído na revisão sistemática relatou que no procedimento direto pode ocorrer eventos adversos durante o acesso ao ducto biliar, incluindo a possibilidade de colangite em aproximadamente 11% dos pacientes (certeza da evidência muito baixa).

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

O proponente apresentou uma análise de custo-consequência (ACC), na qual os custos e efeitos são calculados, mas não são agregados em uma razão incremental de custo efetividade (RCEI). Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou um custo incremental unitário de R\$ 6.981 com a inclusão da biópsia direta, na perspectiva da saúde suplementar e no horizonte temporal de seis meses, com relação ao comparador biópsia indireta por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). O custo total do exame é de R\$ 16.600,00.

Além de apontar que a evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da biópsia direta realizada por exame de colangioscopia em pacientes com lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade para tratamento é baseada em uma revisão sistemática com nível de evidência baixo a muito baixo, os pareceristas externos identificaram limitações da análise econômica apresentada, tais como:

- ausência de justificativa da escolha do comparador e do horizonte de tempo;
- a inclusão de custos não relevantes para a perspectiva da saúde suplementar (como por exemplo custos relacionados a produtividade);
- falta de clareza com relação às fontes dos valores utilizados, gerando dificuldade para o parecerista validar a análise.

A análise de impacto orçamentário realizada pelo proponente teve como resultado o impacto incremental de R\$ 240.601,00 em um ano e de R\$ 6.775.128,00 em cinco anos com a inclusão da biópsia direta em pacientes com lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade quando comparado com a biópsia indireta realizada por exame de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). Tal resultado foi referente a um cenário conservador, no qual a nova tecnologia tem 1% de participação de mercado no mercado no primeiro ano e chega a 10% no último ano. O estudo inclui também o cenário alternativo onde tais percentuais variam de 0,51% a 2,5% em cinco anos.

A população utilizada pelo proponente foi projetada com base em série histórica de sete anos de beneficiários de planos de saúde, a partir de base logarítmica. Os dados em relação à biópsia foram retirados da literatura e a proporção de casos suspeitos de malignidade em exames de biópsia (0,0068%) teve por base um estudo da população sueca. Quanto aos custos, são considerados somente os diretos.

Adicionalmente, o proponente apresentou uma comparação entre o custo por cada caso diagnosticado como verdadeiro positivo com as tecnologias de biópsia direta e indireta, indicando quantos exames são necessários com cada tecnologia para se chegar ao diagnóstico de um verdadeiro positivo. A análise concluiu que o custo para cada caso de câncer maligno diagnosticado pela biópsia direta via colangioscopia é mais baixo do que a biópsia indireta via CPRE, sendo o da primeira de R\$ 9.241,00 e o da segunda de R\$ 18.450,00, em projeção conservadora.

O estudo do proponente foi considerado adequado pelos pareceristas externos e reproduzido na planilha padrão da ANS, com resultado um pouco diferente. Para uma população-alvo de cerca de 3.339 pessoas por ano, em média, nos cinco anos do estudo, e com o cenário conservador de *market share* (1%-10%), e na perspectiva da saúde suplementar, os pareceristas apuraram o impacto orçamentário incremental em cinco anos de R\$ 6.865.433,29, correspondente à média anual de R\$ 1.373.086,66. Os especialistas construíram outro cenário mais otimista (10%-50%), considerando o benefício da capacidade de visualizações das lesões diretas da nova tecnologia. Nesse cenário, o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos foi de R\$ 36.737.725,68, ou seja, uma média anual de R\$ 7.347.545,14.

Por fim, em análise crítica do documento, os pareceristas apontaram limitações, a saber:

- ausência de justificativa da escolha do comparador;
- falta de clareza com relação às fontes dos valores utilizados, gerando dificuldade para o parecerista validar a análise;
- limitações quanto à função logarítmica utilizada para projetar a população-alvo, que não permite que a evolução do número de beneficiários cresça infinitamente ao longo do tempo e o número total de biópsias por ano e o número total de biópsias por ano;
- os dados populacionais fornecidos pelo proponente no FormRol não conferem com o calculado no documento de impacto orçamentário.

CAPACIDADE INSTALADA

Considerando que a CPRE tradicional é um procedimento de cobertura obrigatória já listado no Rol de Procedimentos, é possível presumir que a capacidade instalada constituída para este procedimento poderá ser estendida para a biópsia direta realizada por exame de colangioscopia (CPRE com visualização direta).

ANÁLISE TÉCNICA

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da colangioscopia com biópsia direta (CPRE com visualização direta), em pacientes com lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade, é baseada em uma revisão sistemática com 2333 pacientes, que avalia de forma

comparativa modalidades diagnósticas baseadas em CPRE para o diagnóstico de colangiocarcinoma em pacientes com colangite esclerosante primária, entre elas a colangioscopia com biópsia direta e as modalidades com biópsia indireta, como escovagem de ducto biliar para citologia. Os desfechos avaliados foram a sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa. Embora as evidências indiquem que a biópsia direta com colangioscopia tenha sido a modalidade diagnóstica mais acurada entre as estudadas, a qualidade da evidência (desfechos) foi considerada de nível baixo a muito baixo. Há, portanto, muito baixa a baixa certeza de que a colangioscopia com biópsia direta (BD) é superior a CPRE com biópsia indireta (BI). Por fim, não foram encontrados estudos com a colangioscopia com biópsia direta que tivessem como objeto a análise de outros desfechos clínicos relevantes, como, por exemplo, tempo de sobrevida, em comparação a CPRE tradicional.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 7

Data:17/12/2019

URL: https://www.youtube.com/watch?v=Zr8B8 fsUmw&list=PLiEVRl51iPY-uxXsldH_p9E_CJ-ROQLpD

Proponente apresentou a tecnologia para a indicação de diagnóstico de pacientes com lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade justificando que o diagnóstico a partir da visualização direta é mais preciso, aumenta as chances de sobrevida do paciente e elimina procedimentos desnecessários. Fez breve descrição do problema de saúde, explicou que o padrão-ouro no momento é a CPRE – colangiopancreatografia retrógrada endoscópica com baixa acurácia diagnóstica por não adentrar as vias biliares com visualização direta como faz a tecnologia proposta. Apresentou a estratégia PICOT utilizada e trouxe como desfechos a acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança e valor preditivo baseados em estudos observacionais, todos favoráveis à tecnologia proposta. Salientou que o próprio NICE fez a recomendação de uso da tecnologia baseada em estudos observacionais. A síntese da avaliação econômica de tipo custo-consequência apontou um custo incremental variando de três a cinco mil reais e um impacto orçamentário em cenários que variaram de R\$ 1,8 a 6,7 milhões em cinco anos.

Representante da UNIMED Brasil ressaltou que quando há suspeita de malignidade nesse tipo de paciente/doença, o câncer já está avançado, se contrapondo à afirmativa do proponente de que com a nova tecnologia o diagnóstico seria precoce. Pontuou não ter encontrado estudos com desfechos de interesse para o paciente e que os estudos incluídos na revisão sistemática apresentada pelo proponente são de qualidade baixa. Questionou a ausência de informação relativa à quantidade de biópsias que seriam necessárias para se obter um resultado negativo. Ressaltou que a razão de verossimilhança das duas tecnologias é similar e que os efeitos adversos da tecnologia proposta são o dobro da tecnologia existente no que se refere a pancreatite e colangite, concluindo que não há evidência que justifique a afirmação de que a biópsia direta aumenta a sobrevida desses pacientes e que os autores das revisões sugerem que mais estudos de maior qualidade metodológica sejam realizados. Finalizou pontuando que a nova tecnologia é operador dependente e que o novo procedimento é cinco vezes mais caro que o atual sem apresentação de benefício clínico para o paciente. Ressaltou, entretanto, que a tecnologia é promissora.

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP:

Não recomendar a incorporação do procedimento Biópsia direta em vias biliares por exame de colangioscopia (CPRE com visualização direta), para diagnóstico de lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade, no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

DOCUMENTOS VINCULADOS

1. Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Biópsia direta realizada por exame de colangioscopia (CPRE com visualização direta) em pacientes com lesões ou estenoses em vias biliares suspeitas de malignidade.