

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

CICLO 2019/2020

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	127	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	FOTOVAPORIZAÇÃO SELETIVA A LASER HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA	
Indicação de uso	Hiperplasia prostática benigna de alto risco que fazem uso de terapia anticoagulante/ antiplaquetária	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Procedimento cirúrgico/invasivo	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
37435.99Fozc5dB7kCM	9733747	BOSTON SCIENTIFC DO BRASIL LTDA

*PAR – Proposta de Atualização do Rol

CONTEXTO

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é definida pelo aumento da próstata, um acometimento que ocorre naturalmente com o avanço da idade, que afeta mais da metade dos homens com idade superior a 50 anos. A doença tem impacto sobre a qualidade de vida do paciente e pode acarretar a necessidade de algumas intervenções terapêuticas para o alívio dos sintomas do sistema urinário inferior como, por exemplo, problemas no armazenamento urinário e na micção. Tradicionalmente, o padrão-ouro para o tratamento da HBP é a ressecção transuretral da próstata (RTUP) que é a tecnologia disponível no Rol para esta indicação (ressecção endoscópica da próstata).

A prevalência da doença está diretamente relacionada à idade, aumentando de 8% em homens com idade entre 31 e 40 anos para 50% em homens com idade entre 51 e 60 anos e mais de 80% em homens com mais de 80 anos. Em 2018 no Brasil, foram atendidos pelo sistema suplementar de saúde cerca de 8.204 pacientes com HBP (CID-10: N40), sendo 2,6% na faixa de 40-49 anos; 17,2% na faixa de 50-59 anos; 36,3% na faixa de 60-69 anos; 28,6% na faixa de 70-79 anos e 10,5% na faixa acima de 80 anos.

Não existem, até o presente momento, Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), publicadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, para o tratamento da HPB (CONITEC, 2020). Algumas recomendações de tratamento foram publicadas por associações médicas brasileiras e internacionais, assim como agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde internacionais. De forma geral, entre essas diferentes organizações, o tratamento preconizado para HBP é a RTUP.

A indicação de uso apresentada pelo proponente é a utilização da fotovaporização seletiva a laser para o tratamento da hiperplasia prostática benigna em pacientes de alto risco que fazem uso de terapia anticoagulante e/ou antiplaquetária.

A princípio, em função de ser uma cirurgia menos invasiva que RTUP, do alegado menor tempo cirúrgico e menor sangramento, os pacientes de alto risco em uso de terapia anticoagulante e/ou antiplaquetária seriam beneficiados.

TECNOLOGIA EM SAÚDE

A fotovaporização seletiva a laser é um procedimento minimamente invasivo que consiste em um sistema com dois equipamentos, o console que produz o laser verde visível de 532 nm e a fibra ótica que aplica o laser na próstata. O procedimento consiste na introdução de um cistoscópio por meio da uretra para a avaliação da anatomia local e determinação do grau de obstrução do colo vesical e, conseqüente, a introdução da fibra ótica. O equipamento gera o laser verde de 532 nm que é utilizado na fotovaporização seletiva para a ressecção do tecido mole a ser removido. Assim, a luz do laser emitida é intensamente absorvida pela oxihemoglobina nos glóbulos vermelhos resultando na geração de calor que rompe as células e vaporiza o tecido pretendido. Além disso, o calor pode coagular os vasos sanguíneos adjacentes ao tecido ressecionado, permitindo um campo cirúrgico limpo.

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

É importante ressaltar que não foram encontrados estudos que tratassem da população alvo da demanda, a saber pacientes com HBP de alto risco devido ao uso de anticoagulantes e/ou antiplaquetários. Os três estudos selecionados incluem populações com pacientes de baixo e alto risco, com percentual de usuários de anticoagulantes e/ou antiplaquetários que variou, aproximadamente, de 20 a 40%. No entanto, nenhum dos três estudos apresentou análises específicas para este subgrupo de pacientes. Desta forma, há ausência total de dados oriundos de estudos, coerentes com os critérios de inclusão desta análise, que sejam específicos para a população de alto risco. Apesar disso, optou-se pela realização da avaliação da qualidade destas evidências. Estudos incluídos apresentam risco de viés global baixo a moderado de acordo com as ferramentas RoB (Higgins *et al.*, 2011) e ROBINS-I (Sterne *et al.*, 2016). Não foi realizada avaliação da qualidade global do corpo da evidência pelo GRADE pois nenhum dos três estudos incluídos apresentou análises específicas para a população alvo desta demanda:

- **Ensaio clínico randomizado do GL XPS 180W (Thomas *et al.*, 2016):** resultados completos de 2 anos de seguimento dos pacientes alocados no ensaio clínico denominado GOLIATH, aberto, multicêntrico realizado em 29 centros localizados em nove países europeus que comparou a tecnologia de fotovaporização seletiva a laser da próstata GreenLight XPS 180W (N=139) e a ressecção transuretral da próstata (N=142) incluindo um total de 281 pacientes com obstrução prostática benigna. A proporção de pacientes que fazia uso pré-operatório de medicamentos anticoagulantes e/ou antiplaquetários foi de 24,6% para ambos os grupos avaliados.

Desfechos: *International Prostate Symptom Score* (IPSS) Após 2 anos das intervenções, este *score* se reduziu a $6,9 \pm 6,0$ e $5,9 \pm 6,1$, respectivamente. A diferença entre os *scores* de IPSS dos dois grupos ao final de 24 meses foi igual a 1 ponto (IC 95% -0,5, a 2,5), o que demonstrou a não inferioridade da fotovaporização frente à RTUP.

Taxa máxima de fluxo urinário (Qmax): apresentou melhora em ambos os grupos após a intervenção, e se manteve alta, em torno de 20 mL/s, ao final dos 2 anos de seguimento.

Proporção de pacientes livres de complicações: no grupo da fotovaporização foi igual a 87,3% *versus* 83,3% no grupo submetido à RTUP, uma diferença de 4 pontos percentuais (IC95%: -4,6% a 12,6%) aos 6 meses de seguimento. Essa diferença se manteve ao longo do período de seguimento (12 meses e 24 meses).

Reintervenções: O número foi menor no grupo da fotovaporização (N = 4) em comparação à RTUP (N = 7) aos 6 meses após as intervenções, porém, de acordo com estimativas de Kaplan Meier, a probabilidade de reintervenção aos 24 meses e seguimento foi de 9,0% e 7,6% para a fotovaporização e RTUP, respectivamente.

Eventos Adversos: Ao longo dos dois anos de seguimento foram relatados um total de 131 EA relacionados a 86 pacientes no grupo da fotovaporização e 107 EA relacionados a 71 pacientes do grupo da RTUP. Entre 87 e 93% dos EA foram observados nos primeiros 6 meses de seguimento e mais de 70% classificados como de grau leve.

- **Estudo observacional retrospectivo (Reiman *et al.*, 2019):** comparou os resultados perioperatórios e pós-operatórios entre a fotovaporização seletiva a laser de próstata com GreenLight XPS 180W (N=140) e a ressecção transuretral da próstata (N=114) em um total de 254 pacientes com sintomas de hiperplasia benigna da próstata. O estudo foi retrospectivo e incluiu os dados de atendimento de um único centro em Berlim, Alemanha, no período de junho de 2010 a fevereiro de 2015.

Desfechos avaliados sem diferença estatisticamente significativa: *International Prostate Symptom Score* (IPSS), *International Prostate Symptom Score-Quality of Life* (IPSS-QoL), estadia prolongada no hospital, tempo de operação, tempo de operação por volume de próstata e eventos adversos.

Sangramento intraoperatório - fotovaporização 5% *versus* RTUP 14% (p-valor = 0,01).

A necessidade de reintervenção independentemente da causa foi mais frequentemente no grupo com RTUP (10%) do que na fotovaporização (4%), porém sem diferença estatisticamente significativa (p=0,09).

Desfechos avaliados com diferença estatisticamente significativa e favoráveis à fotovaporização:

Tempo de cateterização - fotovaporização mediana 1 (1–2) dia *versus* RTUP 2 (2–3) dias (p-valor < 0,001);

Tempo de internação hospitalar - fotovaporização mediana 2 (2–3) dias *versus* RTUP 4 (3–5) dias (p-valor < 0,001);

- **Estudo observacional prospectivo (Bach *et al.*, 2017):** estudo prospectivo, multicêntrico e com seleção não consecutiva entre os homens que tiveram uma das intervenções de interesse no período de janeiro de 2011 e dezembro de 2014 em Hamburgo, Alemanha e comparou os resultados de morbidade e perioperatórios entre as opções terapêuticas fotovaporização seletiva a laser de próstata GreenLight XPS 180W (N=468), ressecção transuretral da próstata (N=798) e enucleação com Thulium laser (N=1382) em um total de 2.648 pacientes com sintomas de hiperplasia benigna da próstata. Como apenas os resultados do GreenLight XPS e da ressecção transuretral da próstata (RTUP) serão apresentados, os p-valor obtidos não serão apresentados pois foram realizados considerando-se os três grupos de procedimentos concomitantemente.

Desfechos similares entre os grupos fotovaporização e RTUP: *International Prostate Symptom Score* (IPSS) pré-operatório, IPSS-*Quality of Life* (IPSS-QoL), taxa máxima de fluxo urinário (Qmax) pré e pós-operatória; urina residual pós-micção pré e pós-operatória, incidência de eventos adversos;

Desfechos não favoráveis à fotovaporização: tempo de internação hospitalar e tempo de operação por volume de próstata foram maiores do grupo fotovaporização.

A necessidade de reintervenção para os diferentes motivos foram menores no grupo da fotovaporização em comparação com o da RTUP.

Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias:

- NICE publicou em 2016 um *guideline* recomendando a adoção da fotovaporização seletiva a laser em pacientes com HPB sem risco aumentado, uma vez que há evidências de que esta é tão efetiva nesses pacientes quanto a RTUP. Entretanto, para pacientes com alto risco, o NICE concluiu que a evidência disponível é insuficiente ou não há evidências de alta qualidade que apoiem sua adoção. Assim, de acordo com a agência, a intervenção não é indicada para pacientes que tem risco aumentado de sangramento ou possuem próstatas maiores que 100 mL ou que apresentem retenção urinária grave. O *guideline* do NICE encontra-se, no momento, em atualização.
- CADTH, em 2019, através de uma revisão rápida, não avaliou a fotovaporização seletiva a laser sendo recomendada a aquablação, a embolização arterial prostática, o *lift* uretral prostático e a RTUP como alternativas dependendo do volume da próstata para pacientes sem risco aumentado por outras comorbidades.

O proponente apresentou uma análise de custo-minimização (não é calculada uma razão de custo-efetividade, considerando os desfechos equivalentes) tendo como comparador a resseção transuretral da próstata, considerada como padrão ouro pelos pareceristas.

Segundo os mesmos, não há evidências robustas de que a tecnologia proposta (fotovaporização seletiva da próstata, com GLXPS 180 W) e seu comparador, sejam equivalentes em termos de eficácia para pacientes de alto risco em uso de anticoagulantes e/ou antiplaquetários.

Aliado a isso, foram identificadas limitações no modelo analítico de árvore de decisão, no cálculo do custo de internações, ausência de taxa de desconto e horizonte temporal não explicitado.

No impacto orçamentário, foi apontada à incerteza quanto à duração das internações pós-cirurgia, a necessidade de ajustes nos custos dos medicamentos e no custo do manejo dos eventos adversos, sob a perspectiva da Saúde Suplementar.

Desta forma, o cálculo do impacto orçamentário do proponente estaria impreciso, necessitando de uma nova análise. O comparador utilizado foi o mesmo da Avaliação Econômica.

A estimativa da população elegível, média de 2.145 pacientes por ano, considerou a premissa de que 37,1% dos pacientes com a hiperplasia benigna da próstata, com indicação cirúrgica, seriam usuários de anticoagulante e/ou antiplaquetários. O método utilizado foi o da demanda aferida, com base em informações do TISS.

A participação de mercado da nova tecnologia variou de 10% a 40%, entre o 1º e 5º Ano não superando, portanto, a tecnologia atual.

Foi estimado um Impacto orçamentário de R\$ 194.822 e R\$ 519.524 no 1º e 5º ano, respectivamente. O impacto acumulado em 5 anos foi de R\$ 1.688.454, representando um impacto anual médio de R\$ 337.691.

O cálculo do impacto considerou uma redução de 2 dias no período de internação em favor da fotovaporização seletiva a laser da próstata, premissa baseada em estudo observacional.

Os pareceristas concluíram que dada a insuficiência de evidências sobre a eficácia e custo-efetividade da fotovaporização de próstata com GL XPS 180W, para pacientes com risco aumentado de sangramentos, não seria possível uma previsão confiável quanto às vantagens e o impacto econômico da inclusão desta tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS.

CAPACIDADE INSTALADA

O proponente informa já existir “aproximadamente 40 máquinas em todas as regiões do Brasil e nas principais capitais, todas adquiridas por hospitais ou sob contrato de comodato.” Informa ainda que “outros hospitais realizam o procedimento onde o laser é pontualmente levado pelo fornecedor e retirado após o uso.”

De acordo com as informações do demandante enviadas através do formulário, não há equipamentos em todos os estados do país. Informa, ainda, que a capacitação seria oferecida gratuitamente pela empresa fornecedora do equipamento, sem custos adicionais.

Não é possível afirmar, portanto, que exista capacidade instalada para a realização do procedimento.

ANÁLISE TÉCNICA

A evidência atualmente disponível sobre a tecnologia demandada consiste em três estudos (um ensaio clínico e dois estudos observacionais) que compararam a fotovaporização seletiva a laser com GL XPS 180W e a RTUP para o tratamento da hiperplasia benigna da próstata em populações contendo até 37,1% de pacientes usuários de anticoagulantes e/ou antiplaquetários.

A análise de evidências foi realizada em relação à população total com hiperplasia prostática benigna com indicação cirúrgica e não para os pacientes com alto risco para sangramento que fazem uso de terapia anticoagulante e/ou antiplaquetária conforme indicado pelo proponente.

Para esta população total, independentemente do risco de sangramento, os resultados dos desfechos clínicos analisados sugerem que a fotovaporização seletiva a laser com GL XPS 180W e a RTUP não apresentam diferenças estatisticamente significativas que resultem em maior ou menor benefício de uma tecnologia em relação à outra, de forma que podem ser consideradas clinicamente equivalentes em termos de eficácia e incidência de eventos

adversos. Por outro lado, foram identificadas diferenças estatisticamente significativas para alguns desfechos cirúrgicos, a exemplo do tempo de internação, que tende a ser menor na fotovaporização seletiva a laser, apesar da grande dispersão dos valores observados.

Em relação à indicação da tecnologia apresentada pelo proponente (o tratamento da hiperplasia benigna da próstata em populações contendo até 37,1%, cerca de 2.145 pacientes/ano, de pacientes usuários de anticoagulantes e/ou antiplaquetários), não há evidência disponível sobre o uso da tecnologia para este subgrupo específico de pacientes impedindo a análise específica para o sub-grupo indicado pelo proponente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados disponíveis sobre a eficácia e segurança da fotovaporização seletiva a laser com GL XPS 180W para tratamento da hiperplasia benigna de próstata em pacientes com alto risco de sangramento devido ao uso de anticoagulantes e/ou antiplaquetários são escassos, não existindo, até o momento, corpo de evidências suficientes para subsidiar a recomendação de incorporação para esta população específica.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 8

Data: 18/12/19

Vídeo: <https://www.youtube.com/watch?v=FnDUvnVjx-4&list=PLiEVRl51iPY9m78Zx0hHkJV443yGy6qHu>

O proponente iniciou sua apresentação, explanando que a indicação da tecnologia proposta seria o tratamento de pacientes com Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP) com alto risco de sangramento devido ao uso de terapia anticoagulante/ anti-agregante plaquetário (AC/AAP) e com indicação para Ressecção Transuretral de Próstata (RTUP). A tecnologia seria uma alternativa terapêutica mais segura e mais custo-efetiva no tratamento da HBP para pacientes com alto risco de sangramento. Pacientes em uso de AC/AAP teriam risco aumentado de sangramento, se submetidos a Ressecção Transuretral de próstata (RTU) (nível de evidência 1A).

O proponente explicou que a fotovaporização seletiva vaporiza o tecido sem causar sangramento. Neste sentido, é bastante segura, pois o procedimento é isento de cortes, apresenta menor risco de sangramento, sem necessidade de outros dispositivos para remoção de resíduos. Além disso, exige menor tempo de irrigação no pós-operatório e a alta do paciente pode ocorrer em menos de 24h, o que permite sua realização em Hospital-Dia. Os eventos adversos são os mesmos dos procedimentos já existentes no Rol. As tecnologias alternativas disponíveis no Rol seriam os procedimentos cirúrgicos "Prostatectomia Aberta" (próstatas > 80g), "Incisão Transuretral" (próstatas < 30g) e "Ressecção Transuretral de Próstata" (RTUP) (próstatas de 30 à 80g).

No que se refere às evidências científicas, os ensaios clínicos mostraram que o procedimento é seguro em pacientes com e sem uso de AC/AAP e que é similar nos desfechos clínicos, se comparado à RTU. Estudos observacionais demonstraram que há eventos adversos bastante significativos relacionados à RTU, como complicações hemorrágicas no grupo em uso de AC/AAP. O procedimento foi avaliado e recomendado por agências internacionais como CADTH (Canadá), NICE (Reino Unido) e HAS (França).

No tocante à avaliação econômica, foi realizado um estudo de custo-minimização na perspectiva da Saúde Suplementar, que demonstrou uma economia de cerca de R\$ 5000 (cinco mil reais) por paciente com a fotovaporização. Já a análise de impacto orçamentário demonstrou uma economia total de R\$ 16,4 milhões para o setor de saúde suplementar em 5 anos.

O proponente afirmou que há capacidade técnica instalada para realização do procedimento e que mais de 150 (cento e cinquenta) estabelecimentos já realizam a cirurgia em questão.

A representante da Unimed do Brasil defendeu a não incorporação do procedimento, visto que para a população proposta as evidências são de baixa qualidade e alta incerteza. Já para paciente de risco habitual, as evidências demonstram que a fotovaporização não é inferior à RTU, evidências sustentadas em ensaio clínico randomizado com duração de 24 meses. Outras técnicas minimamente invasivas baseadas em calor estão sendo aperfeiçoadas como laser, microndas, etc. Argumentou que reduzir a indicação do Rol a uma técnica, ou a uma marca/modelo de laser pode ser contraproducente e contra concorrencial. Em relação à AIO apontou para incerteza em relação

aos resultados apresentados pelo demandante, uma vez que não foi feita análise de sensibilidade para o preço e para o tempo de internação, somente para o custo da diária. Além disso destacou que a população apresentada está subdimensionada.

O proponente contra-argumentou que as técnicas citadas acima estão em desuso e que foram conservadores tentando restringir a população alvo.

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP:

Não recomendar a incorporação do procedimento FOTOVAPORIZAÇÃO SELETIVA A LASER HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA para o tratamento de pacientes com hiperplasia prostática benigna de alto risco, que fazem uso de terapia anticoagulante/antiplaquetária, no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - Fotovaporização Seletiva a Laser para o Tratamento de Hiperplasia Benigna da Próstata. UFRJ. Abril, 2020.