

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

CICLO 2019/2020

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	153	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	GASTROPLASTIA (CIRURGIA BARIÁTRICA) POR VIDEOLAPAROSCOPIA OU POR VIA LAPAROTÔMICA	
Indicação de uso	Cirurgia bariátrica/metabólica nos pacientes com diabetes tipo 2, em pacientes obesos com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 34,9 Kg/m ²	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Procedimento cirúrgico/invasivo	
Tipo de PAR*	Alteração de DUT de tecnologia em saúde já existente no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
37435.76uroWWqgJ3KI	9647798	SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIATRICA E METABOLICA

*PAR – Proposta de Atualização do Rol

CONTEXTO

O Diabetes Mellitus tipo 2 é uma condição caracterizada pela hiperglicemia resultante da resistência do organismo à ação da insulina. Essa resistência do organismo à insulina pode levar à diminuição da produção deste hormônio pelo pâncreas ao longo do tempo. O DM2 tem etiologia multifatorial, sendo associado a características genéticas, sedentarismo, alimentação inadequada e obesidade, principalmente entre adultos. O diagnóstico do DM2, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, é obtido a partir de qualquer um dos parâmetros alterados: glicemia de jejum, glicemia após 2 horas de sobrecarga com 75 g de glicose, glicemia ao acaso e hemoglobina glicada.

As principais complicações associadas ao Diabetes são as doenças cardiovasculares, retinopatia e outras doenças relacionadas à visão, nefropatias, neuropatia e complicações vasculares, relacionadas ao manejo inadequado e diagnóstico tardio. Além disso, condições associadas (como a gestação) e a presença de comorbidades (como câncer e obesidade) são determinantes ao prognóstico da doença.

O tratamento recomendado para o DM2 inclui a mudança no estilo de vida do paciente, incluindo cessar o tabagismo, evitar o consumo de álcool, realizar exercícios físicos regularmente e adotar hábitos alimentares adequados, priorizando dietas hipocalóricas, principalmente quando o paciente apresentar sobrepeso ou obesidade.

Adicionalmente, e de forma não consensual, é recomendada a associação do tratamento farmacológico à mudança no estilo de vida: logo após o diagnóstico ou em situações de refração às mudanças no estilo de vida. Segundo documento recente da Sociedade Brasileira de Diabetes, o

tratamento farmacológico pode ser iniciado logo após o diagnóstico de DM2, sendo adotados alguns critérios na escolha do medicamento hipoglicemiante, como o estado geral e idade do paciente, presença de comorbidades (principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular), valores das glicemias de jejum e pós-prandial, valores de hemoglobina glicada, eficácia e custo do medicamento, risco de hipoglicemia, interações medicamentosas, preferência do paciente e obesidade.

TECNOLOGIA EM SAÚDE

No presente documento são abordadas a gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y de Roux e, alternativamente, a gastrectomia vertical para pacientes com diabetes tipo 2, em pacientes obesos com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 34,9 Kg/m².

A gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y de Roux consiste na redução da cavidade gástrica associada ao redirecionamento dos trajetos alimentar e enzimático, em forma de Y. É criada uma bolsa gástrica de pequeno volume (comumente, 30 ml) a partir da porção inicial do estômago, que é ligada ao intestino delgado, formando a nova via alimentar. A porção final do estômago, por sua vez, é conectada à nova via alimentar, ainda no intestino delgado, porém distalmente. A partir desta anastomose em Y, as enzimas digestivas e o bolo alimentar passarão a ter um único trajeto no processo digestivo.

A gastrectomia vertical (*Sleeve Gastrectomy*) consiste na retirada de aproximadamente 75 a 80% do volume gástrico (corpo e fundo do estômago). Desta forma, dá-se uma conformação tubular ao órgão. De acordo com esta técnica, nenhuma porção intestinal sofre redirecionamento.

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A seleção dos pareceristas resultou na inclusão de dois estudos (CHONG et al., 2017; SERROT et al., 2011), dos quais um é oriundo de um ensaio clínico e um é um estudo observacional retrospectivo.

1) **Chong et al. (2017)**: refere-se à análise de um subgrupo de pacientes do ensaio clínico Diabetes Surgery Study – DSS (NCT00641251). O DSS (IKRAMUDDIN et al., 2013) foi desenvolvido com o objetivo de comparar os efeitos da cirurgia bariátrica com derivação em Y de Roux em associação ao tratamento clínico com um tratamento clínico intensivo, em diferentes populações (Taiwan e Estados Unidos).

- **População:** 120 pacientes com idade entre 30 e 67 anos, com Diabetes Mellitus Tipo 2 que não obtiveram controle glicêmico, mesmo depois de acompanhamento clínico de, pelo menos, 6 meses (HbA1c \geq 8%), e cujo IMC era entre 30 e 39,9 Kg/m². O estudo de Chong et al. (2017) analisou um subgrupo de pacientes do DSS com IMC variando de 30 e 35 Kg/m², consistindo em 71 participantes. Desses, 36 estiveram alocados no grupo intervenção (dos quais 19 taiwaneses e 22 norte-americanos) e 35 estiveram alocados no grupo comparador (dos quais 16 taiwaneses e 19 norte-americanos).
- **Intervenção:** realização de cirurgia bariátrica utilizando a derivação em Y de Roux (BGYR), em associação ao tratamento clínico intensivo (Intensive Medical Management – IMM). O
- **Tratamento comparador (IMM):** alteração do estilo de vida dos pacientes e uso de medicamentos.
- **Objetivo do estudo:** comparar os efeitos das intervenções entre os grupos de pacientes asiáticos e norte-americanos e não comparar os desfechos entre os grupos de intervenção. Contudo, o estudo foi selecionado por fornecer dados do ensaio clínico DSS que permitiram obter novas estimativas sobre os efeitos das intervenções especificamente para a subpopulação alvo da demanda que são os pacientes com IMC entre 30 e 35 Kg/m². Os pareceristas consideraram adequado agrupar os dados dos pacientes, independentemente de suas nacionalidades e de acordo com os braços de

intervenção do ensaio clínico original, e recalcularam as medidas de efeito das duas intervenções.

- **Desfechos primários do DSS** :Remissão parcial do diabetes tipo 2 (HbA1c < 6,5%); Remissão completa do diabetes tipo 2 (HbA1c < 6,0%); HbA1c < 7%, Pressão arterial sistólica < 130 mm Hg e Níveis de LDL-colesterol < 100 mg/dl, em 12 meses):

- A proporção de pacientes com remissão completa ou parcial da DM2 (38%) foi significativamente maior para o grupo com cirurgia (p < 0,0001), bem como para remissão completa (19,4%) e parcial (19,4%) (p < 0,011).

- O end point triplo* foi significativamente diferente entre os grupos (p < 0,002) e para os demais desfechos que compõem o end point triplo a HbA1c < 7% (53mmol/mol) apresentou redução significativa (p < 0,0001), bem como a pressão arterial sistólica (p = 0,044).

* HbA1c < 7%, pressão arterial sistólica < 130 mmHg e LDL < 100 mmHg, quando alcançados simultaneamente.

Tabela 1 – Desfechos primários recalculados para os dois grupos de intervenção (BGRY – cirurgia bariátrica em Y-Roux e IMM - tratamento clínico intenso).

Desfecho Primário	BGRY N = 36 N (%)	IMM N=35 N (%)	valor p
Remissão completa (HbA1c <6%)	7 (19,4)	0	0,011*
Remissão parcial (HbA1c <6,5%)	7 (19,4)	0	0,011*
Remissão completa ou parcial	14(38,9)	0	0,0001*
<u>End Point triplo alcançado</u>	16 (44,4)	4 (11,4)	< 0,002
HbA1c < 7% (53mmol/ <u>mod</u>)	26 (72,2)	6 (17,1)	<0,0001
SBP < 130 mmHg	31 (86,1)	23 (65,7)	0,044
LDL < 100 mg/ <u>dL</u>	25 (69,4)	<u>23</u> (65,7)	0,737

Legenda: End Point triplo – alcançou simultaneamente HbA1c < 7%, pressão arterial sistólica - SBP < 130 mmHg e LDL < 100 mmHg. Teste qui-quadrado com nível de significância de 5% foi aplicado para testar as proporções, exceto (*) onde foi aplicado Teste Exato de Fisher, usando o pacote estatístico R versão 3.6.

2) **SERROT et al., 2011**: consiste em um estudo observacional retrospectivo. O objetivo do estudo foi avaliar a efetividade da gastroplastia com derivação em Y de Roux, em comparação ao tratamento clínico destinado a pacientes com diabetes tipo 2 e IMC entre 30 e 34,9 Kg/m², a partir de dados obtidos em bases de dados da Universidade de Minnesota.

- **População**: Foram selecionados 17 pacientes submetidos a cirurgia e 17 pacientes submetidos a tratamento clínico (orientação quando à nutrição, exercícios e controle de peso, além de uso de medicamentos). Os dados dos pacientes foram avaliados no momento da seleção ou da realização da cirurgia e, partir de então, após um ano de seguimento.
- **Resultados**: Foi observada alteração significativa de IMC e peso somente para os pacientes do grupo Intervenção um ano após a cirurgia. No que tange ao controle glicêmico, desfecho de interesse da presente revisão, foi observada redução nos níveis de HbA1c% de pacientes submetidos à cirurgia, de 8,2 ± 2,0 para 6,1 ± 2,7% (p<0,001). Não foi identificada alteração significativa no grupo submetido a tratamento clínico.
- **Limitações do estudo**: a amostra é composta por poucos pacientes e a possibilidade de não adesão à intervenção, quando se trata do tratamento clínico, o que poderia justificar os resultados obtidos.

Os achados dos dois estudos não apresentam descrição semelhante para o desfecho principal que é a remissão completa ou parcial do diabetes, mas convergem quanto ao desfecho de controle glicêmico (redução de HbA1c), sendo significativa a redução para o grupo submetido a cirurgia em ambos os estudos. A pressão arterial sistólica (mmHg) e LDL (mmHg) não foram diferentes entre os grupos no estudo de coorte e no estudo derivado do DSS apenas a pressão arterial sistólica apresentou diferença ($p = 0,044$) entre os grupos. Apenas o estudo de coorte (SERROT et al., 2011) apresentou dados de readmissão (18%) e complicações (23,5% sendo 2 hérnias e 2 úlceras). Cabe destacar que o tamanho amostral é pequeno e o acompanhamento dos casos foi de apenas um ano, o que limita a capacidade de generalização desses achados. Ambos os estudos apontam a necessidade de estudos adicionais para avaliação dos efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e IMC entre 30 e 35 Kg/m² com um tamanho de amostra maior e com acompanhamento a médio e longo prazo.

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade do tratamento convencional seguido de cirurgia bariátrica realizada através do by-pass gástrico comparado a apenas o tratamento convencional para o tratamento de pacientes com DM2 e IMC entre 30 e 34,9 kg/m², sob a perspectiva da saúde suplementar considerando-se um horizonte temporal de 20 anos. A análise baseou-se em um modelo de Markov em que 3 desfechos clínicos foram considerados: remissão da diabetes, ocorrência de infarto agudo do miocárdio e ocorrência de acidente vascular cerebral. Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) da adoção da cirurgia de R\$ 23.693/QALY.

Segundo o relatório dos pareceristas, há considerável incerteza quanto à RCEI apresentada pelo proponente, por conta de imprecisões no relatório dentre as quais destacam-se: os parâmetros clínicos utilizados se referiam a uma população com faixa de IMC entre 30 e 40 Kg/m²; não foram consideradas no modelo as complicações da cirurgia que ocorrem a médio e longo prazo e que podem gerar custos e ter impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes.

Em relação ao impacto orçamentário calculado pelo demandante, os pareceristas refizeram o cálculo por considerarem que o apresentado pelo proponente apresenta limitações. A AIO na perspectiva da saúde suplementar recalculada pelos pareceristas considerou:

População elegível: partiu da população da saúde suplementar com idade entre 30 e 70 anos, aplicou a prevalência de pacientes com IMC entre 30 e 34,9 Kg/m² e diabetes (2,46% - Vigitel, 2018) e considerou que destes 50% seriam elegíveis à gastroplastia (opinião de especialista), chegando a uma média anual de 333.981 pacientes para a saúde suplementar.

Horizonte temporal: 5 anos

Custos: aplicaram-se os custos da cirurgia, obtido a partir de Kelles et al. (2016); custos de complicações cirúrgicas de curto prazo, obtido a partir de RIBEIRO et al. (2019) e opinião de especialista; custos com manejo ambulatorial da diabetes, obtido a partir de BAHIA et al. (2010) e IKRAMUDDIN et al.(2018); e custos com assistência hospitalar por complicações de longo prazo/comorbidades, obtido a partir de Kelles et al. (2016) .

Cenários: os pareceristas realizaram um levantamento a partir da publicação “Mapa Assistencial da Saúde Suplementar” (BRASIL, 2014b, 2016, 2018) e verificaram que no período de 2012 (ano de inclusão da cirurgia bariátrica no Rol da ANS) a taxa de internações por cirurgia bariátrica a cada 1.000 beneficiários era igual a 0,98 passando a 1,48 em 2017, um aumento de 54%. A partir destes dados, foi definido um *market share* conservador de 1,5% no primeiro ano de disponibilização do procedimento (KIM et al., 2010) que aumentou linearmente até atingir 2,3% no quinto ano.

Resultado: o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos foi de R\$ 510.606.509,61, o que representa um incremento médio anual de R\$ 102.121.301,92.

Apesar do recálculo do impacto orçamentário pelos pareceristas, os mesmos relatam alto grau de incerteza no impacto econômico resultante da adoção da tecnologia devido a limitações da análise quanto à curva de difusão da intervenção, sendo seu *market share* de difícil previsibilidade no horizonte temporal de cinco anos.

CAPACIDADE INSTALADA

Existente. Procedimento já consta do Rol para outra indicação.

ANÁLISE TÉCNICA

As metanálises apresentadas pelo proponente não puderam ser consideradas, pois agregam estudos cuja população de interesse é uma fração menor do todo, variando de 30 a 40% dos participantes. Além disso, esses eram ensaios com pequeno tamanho amostral no qual o número de indivíduos do subgrupo de interesse (IMC entre 30 e 34,9 Kg/m²) variou de 5 a 36 indivíduos por braço de intervenção. Apenas um dos ensaios clínicos considerados tem 59% dos participantes do subgrupo de interesse (N=71), contudo não apresenta os resultados estratificados para este subgrupo (IKRAMUDDIN et al., 2018). Assim, foi necessário realizar uma nova busca na literatura visando identificar estudos que apresentassem dados para a subpopulação de interesse alvo desta demanda.

Foram identificados apenas dois estudos que, apesar de não atenderem todos os critérios de elegibilidade para seleção, apresentavam ao menos resultados de desfechos para o subgrupo de interesse. Apesar de estes estudos diferirem quanto aos critérios para definição da remissão completa ou parcial do diabetes, em ambos foi observada significativa redução de HbA1c no grupo submetido à cirurgia em comparação ao grupo que recebeu o tratamento convencional. No entanto, a evidência oriunda destes estudos apresenta grau de evidencia 2B e recomendação C segundo a classificação *Oxford Centre for Evidence Based Medicine* (CEBM, 2020) por serem provenientes de um estudo de coorte retrospectivo e de ensaio clínico cujo objetivo não foi comparar a subpopulação de interesse. Cabe ressaltar também que o estudo de Ikramudin et al. (2018), que acompanhou por 5 anos a coorte do ensaio clínico DSS, mostrou que a proporção de remissão do diabetes no grupo submetido à cirurgia se reduziu de 16% no segundo ano de seguimento para 4% ao final dos 5. Em conjunto, estes fatos sugerem que a generalização dos achados destes estudos para a população num longo prazo é incerta.

Apesar dos fatos descritos acima, na prática clínica a cirurgia vem sendo realizada em pacientes com DM2 e IMC de 30 a 34,9 kg/m² mediante laudo do endocrinologista que acompanha o paciente e que comprove a não efetividade do tratamento convencional ao longo dos anos. Algumas operadoras de plano, inclusive, autorizam a realização do procedimento para seus beneficiários. Assim, recomenda-se que esses pacientes fossem monitorados e que seus dados pudessem ser avaliados em um estudo de vida real, visando obter parâmetros confiáveis para orientar o estabelecimento de um protocolo com base em evidência de qualidade.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 7

Data: 17/12/2019

URL: <https://www.youtube.com/watch?v=Zr8B8 fsUmw&list=PLiEVR51iPY-uxXsldH p9E CJ-ROQLpD>

Conforme apresentação do proponente a tecnologia é indicada para pacientes com IMC de 30 mg a 34,9 que tem controle inadequado da diabetes tipo 2, com os medicamentos disponíveis, e com insucesso no tratamento clínico associado ao estilo de vida. Foi também apresentado um panorama da diabetes tipo 2 no brasil e no mundo, ressaltando as complicações associadas a doença. O proponente enfatizou que mais da metade dos pacientes não consegue o adequado controle da doença mesmo usufruindo dos melhores tratamentos disponíveis, levando a incidência de complicações. Para seleção dos estudos incluídos na análise foi utilizada estratégia PICOT, incluindo pacientes com IMC médio <40, e ainda pacientes com IMC <35; como comparador, pacientes que não realizaram a cirurgia; tendo sido incluídos desfechos metabólicos e comorbidades/complicações associadas ao diabetes. Segundo o proponente, que apresentou alguns detalhes dos resultados, foram selecionados para análise 12 estudos randomizados controlados, sendo todos com resultados favoráveis a intervenção cirúrgica. Foi ressaltado o impacto econômico da doença no PIB, e apresentada a avaliação econômica, mostrando que o ICER da tecnologia seria de R\$ 23.000,00, sendo assim menor que o PIB per capita. O impacto orçamentário estimado ao fim de 5 anos seria, em torno de R\$ 300 milhões.

O representante da FenaSaúde e Abramge considerou, com relação aos achados clínicos, os resultados pouco consistentes para a população específica, devido a dados imaturos de eficácia e segurança; apontou falta de especificação na definição da faixa de IMC da população incluída nos estudos; nível de evidência baixo a moderado, devido pequeno número amostral e de eventos, falta de padronização de reporte, perdas elevadas entre grupos; e alegou inexistência de evidências em desfechos duros e em longo prazo, principalmente com relação a segurança. Com relação a análise econômica o representante considerou inadequado o modelo proposto para diabetes tipo 2 e cirurgia metabólica; criticou a inclusão de dados clínicos oriundos de um único artigo de qualidade moderada\baixa, incluindo desfechos sem significância estatística; considerou questionáveis os custos incluídos; e ressaltou que o método utilizado no AIO não foi o preconizado pelo Ministério da Saúde. Por esses motivos, a recomendação do representante da FenaSaúde e Abramge é pela não incorporação da tecnologia.

RECOMENDAÇÃO TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR – RP:

Não recomendar a incorporação do procedimento GASTROPLASTIA (CIRURGIA BARIÁTRICA) POR VIDEOLAPAROSCOPIA OU POR VIA LAPAROTÔMICA nos pacientes com diabetes tipo 2, obesos com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 34,9 Kg/m² no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

DOCUMENTOS VINCULADOS

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde: Gastroplastia (cirurgia bariátrica) por videolaparoscopia ou por via laparotômica para o tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2. junho, 2020.
