

Denervação Simpática Renal para o tratamento de hipertensão arterial resistente

(CBHPM: Ablação percutânea por radiofrequência)

Dossiê ANS

Documento principal

Versão do Relatório
06/2023

Instituição demandante:

Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista

Título:

Denervação Renal para o tratamento de Hipertensão Arterial Resistente

Local:

São Paulo

Mês / Ano:

Junho / 2023

MAPESolutions – Dossiê de Valor
Avenida Engenheiro Luiz Gomes Cardim Sangirardi, 231
04304-000. Vila Mariana. São Paulo - SP - Brasil
www.mapesolutions.com

Preparado por:

Marcelo Eidi Nita, MD, PhD
marcelo.nita@mapesolutions.com

Gabriel Ogata
gabriel.ogata@mapesolutions.com

Tayná Felicíssimo Gomes de Souza Bandeira, Bpharm
tayna.felicissimo@mapesolutions.com

Vinicius Lins

Layssa Andrade Oliveira

Fernando Zanghelini

Declaração de conflito de interesse dos autores

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste parecer técnico-científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

Contribuição de cada autor:

Tayná Felicíssimo: autora

Gabriel Ogata: autor, revisor e gestor do projeto

Vinicius Lins: suporte

Layssa Andrade Oliveira: suporte

Fernando Zanghelini: suporte

Marcelo Eidi Nita: revisor

SUMÁRIO

Denervação Simpática Renal para o tratamento de hipertensão arterial resistente	1
SUMÁRIO	3
LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE TABELAS	5
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	6
RESUMO EXECUTIVO	7
1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	8
1.1 <i>População</i>	8
1.2 <i>Dinâmica de mercado</i>	9
1.3 <i>Horizonte temporal</i>	10
1.4 <i>Perspectiva</i>	10
1.5 <i>Custos</i>	10
1.6 <i>Análises de sensibilidade</i>	10
1.7 <i>Suposições</i>	11
1.8 <i>Resultados</i>	11
1.9 <i>Análise de sensibilidade</i>	13
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
REFERÊNCIAS	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma dos cenários para impacto orçamentário.....	8
Figura 2. População do estudo	9
Figura 3. Cenário atual e cenário proposto	12
Figura 4. Impacto orçamentário	12
Figura 5. Custo do paciente por idade	14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário	9
Tabela 2. Market share utilizado	10
Tabela 3. Estimativa de pacientes sendo tratados com as opções disponíveis, considerando o Market share	9
Tabela 4. Resultados do impacto orçamentário.....	11
Tabela 5. Resultados da análise de sensibilidade no impacto orçamentário	13

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Sigla/Abreviatura	Significado
ACE	Análise de custo-efetividade
AIO	Análise de impacto orçamentário
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOS	Apneia obstrutiva do sono
AVEI	Acidente vascular encefálico isquêmico
AVEH	Acidente vascular encefálico hemorrágico
BDI	Inventário de Depressão de Beck
CDV	Cardiovascular
CEAC	Curva de aceitabilidade de custo-efetividade
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
DAC	Doença arterial coronariana
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
DIU	Diurético
DRC	Doença renal crônica
DRCT	Doença renal crônica terminal
ECDV	Evento cardiovascular
ECNR	Ensaio clínico não-randomizado
ECR	Ensaio clínico randomizado
GBD	Global Burden of Disease
HAR	Hipertensão arterial resistente
HARf	Hipertensão arterial refratária
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HARV	Hipertensão renovascular
HP	Hiperaldosteronismo primário
HR	Hazard ratio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência cardíaca
IC 95%	Intervalo de confiança
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MSAC	Medical Services Advisory Committee
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QALY	Anos de vida ajustados pela qualidade
RCEI	Relação de custo-efetividade incremental
RDN	Renal Denervation (Denervação Renal)
RoB	Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials
ROBINS-I	Risk of bias in non-randomized studies of Interventions
RS	Revisão sistemática
RSMA	Revisão sistemática com meta-análise
RSNMA	Revisão sistemática com meta-análise em rede

RESUMO EXECUTIVO

Título
Denervação Simpática Renal para o tratamento de hipertensão resistente
Área de especialidade médica
Cardiologia
Descrição da tecnologia
A denervação simpática renal é uma técnica de ablação da artéria renal, sendo realizada com um cateter que emite energia por radiofrequência. Primeiramente é inserido um cateter-guia por via femoral, e em seguida, é inserido o cateter de escolha, o qual tem um ou mais eletrodos, que emitem disparos de radiofrequência ao entrarem em contato com o tecido-alvo. A energia disparada irá causar uma lesão térmica (queimadura) na parede e nas fibras nervosas do vaso, acontecendo assim, a ablação. A ablação irá diminuir a hiperestimulação do sistema nervoso simpático (SNS), que tem sido associada a diversas condições, como a hipertensão resistente, e por consequência irá reduzir a pressão arterial.
População-alvo
Pacientes com hipertensão resistente não controlada por ≥ 3 medicamentos, sendo um diurético.
Descrição da evidência científica clínica
A revisão sistemática recuperou 30 estudos, sendo que, de maneira geral, foi observada uma redução substancial na PAS e PAD de consultório e PAS e PAD ambulatorial nos pacientes que receberam denervação renal. Foram conduzidas meta-análises diretas, as quais demonstraram uma diferença média na redução da PAS de consultório -16,06mmHg (IC 95% -20,48 a -11,65), PAD de consultório de -6,14mmHg (IC 95% -7,14 a -5,13), PAS ambulatorial de 24h de -4,98mmHg (IC 95% -6,45 a -3,51), PAD ambulatorial de 24h de -3,14mmHg (IC 95% -4,16 a -2,12), sendo que todos os valores foram estatisticamente significativos e favoreceram a intervenção. Essa redução dos níveis pressóricos pode reduzir a ocorrência dos eventos cardiovasculares, portanto reduzir a mortalidade, além dos benefícios na qualidade de vida, principalmente relacionada à vitalidade, saúde mental e emocional dos pacientes com hipertensão resistente.
Qualidade da evidência
De forma geral, observou-se um risco de viés baixo-moderado em relação à qualidade metodológica dos estudos incluídos como evidências científicas. A qualidade geral da evidência foi considerada moderada-alta.
Análise de impacto orçamentário e análise de custo-efetividade
A realização da denervação renal gera benefícios também relacionados aos aspectos econômicos. Por reduzir o risco de eventos cardiovasculares, evolução da doença renal crônica, taxa de insuficiência cardíaca, a utilização dessa tecnologia promove redução de gastos em longo prazo com tratamentos e reabilitação, bem como ganhos em anos de vida saudável (15,08) e de qualidade de vida (18,26). A denervação renal foi considerada custo-efetiva, pois embora resulte em um maior custo total de tratamento (custo incremental de R\$ 17.555,47), a utilização dessa tecnologia promove aumento dos anos de vida saudável (anos de vida ganhos incremental = 2,48), bem como ganhos de anos de vida ajustado pela qualidade de vida (QALY incremental de 1,54), quando comparada a ausência da intervenção. A tecnologia proposta apresenta um impacto orçamentário positivo que pode variar de aproximadamente R\$ 15 milhões no primeiro ano a R\$ 328 milhões de reais no quinto ano.

1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação da denervação renal com ablação por radiofrequência na Saúde Suplementar. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, o relato da presente análise segue recomendações da ISPOR¹. Além disso, um fluxograma dos cenários do impacto orçamentário é apresentado na Figura 1.

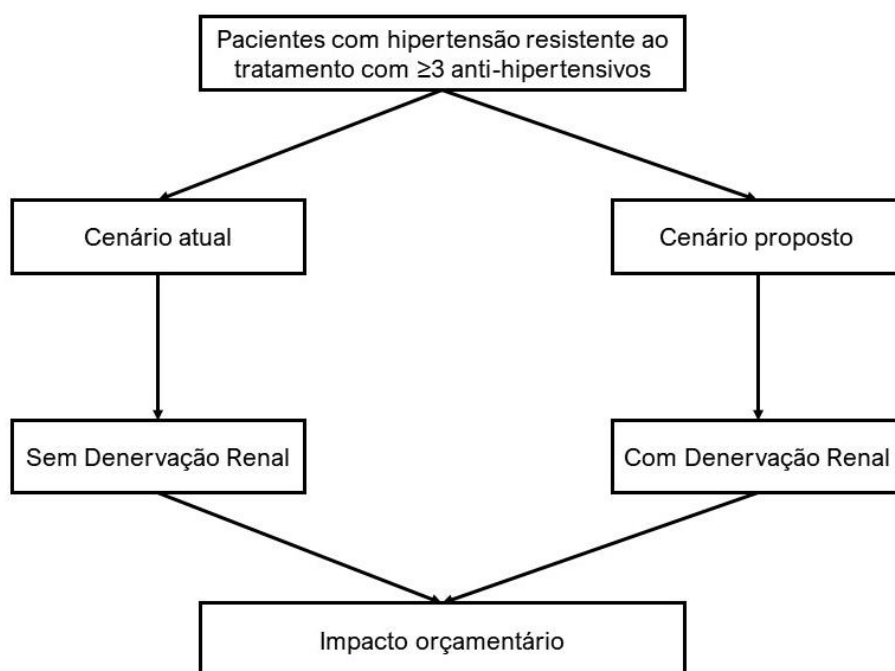


Figura 1. Fluxograma dos cenários para impacto orçamentário

Fonte: elaboração própria.

1.1 População

A população da análise foi formada por pacientes com hipertensão arterial resistente (PAS ≥ 160 mmHg) ao tratamento com ≥ 3 anti-hipertensivos ao mesmo tempo, sendo 1 diurético. Para tanto, a estimativa do número de pacientes elegíveis ao tratamento com RDN parte da projeção da população adulta brasileira². A essa população, aplicam-se as estimativas do percentual de usuários do sistema de saúde suplementar³. Dentre essa população, foi estimado o número de pacientes com diagnóstico médico de hipertensão arterial sistêmica, considerando os valores de prevalência (23,9%) relatado pelo IBGE na Pesquisa Nacional de Saúde (2019)⁴. Além disso, o número de pacientes com hipertensão resistente foi estabelecido a partir da taxa de pacientes

com HAS tratados (36,9%) ⁵, com PAS não controlada (63%) ⁵ ≥ 150 mmHg (50%) ⁶ em uso de ≥ 3 medicamentos (30%) ⁶ (Figura 2).

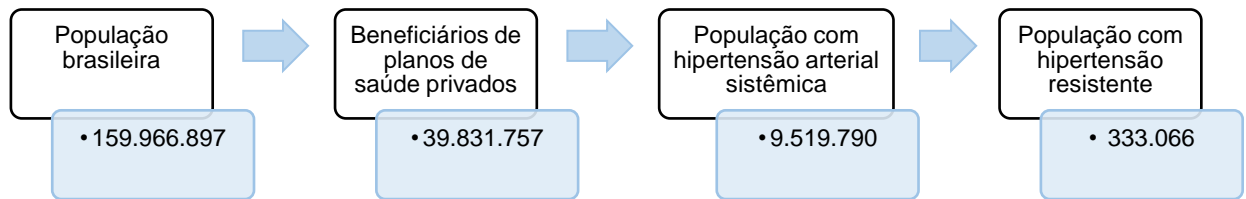


Figura 2. População do estudo

Fonte: elaboração própria.

Além disso, para a estimativa do crescimento da população-alvo por ano, foi considerada a taxa de crescimento da população brasileira estimada pelo IBGE (Tabela 1). Para os anos 2, 3, 4 e 5 foram considerados apenas custos de rotina do paciente hipertenso e os custos relacionados aos eventos, para o grupo RDN.

Tabela 1. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Estimativa da população com HAS entre os beneficiários da SS	9.587.217	9.652.183	9.714.670	9.774.677	9.832.132
Estimativa dos pacientes com hipertensão resistente	335.425	337.698	339.885	341.984	343.994

1.2 Dinâmica de mercado

O *market share* foi estimado a partir da expectativa de realização da Denervação renal pelos autores deste documento. As proporções utilizadas no caso base são apresentadas a seguir (Tabela 2). Importante frisar que se considerou uma taxa inicial de *market share* baixa (0,1%) para refletir o início da curva de aprendizado, a pouca experiência da maioria dos profissionais médicos prescritores e intervencionistas com a técnica e a infraestrutura necessária dos hospitais (sendo imprescindível haver um centro de hemodinâmica). No entanto, observa-se que nos anos seguintes, a taxa de utilização esperada crescerá 50% ao ano, aumento inigualável, quando consideradas as últimas tecnologias avaliadas pela ANS. Além disso, em 5 anos, espera-se que o número de pacientes elegíveis seja 20 vezes maior (Tabela 3).

Tabela 2. Market share utilizado

Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual					
Sem RDN	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Com RDN	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cenário proposto					
Sem RDN	99,9%	99,8%	99,5%	99,0%	98,0%
Com RDN	0,1%	0,2%	0,5%	1,0%	2,0%

Tabela 3. Estimativa de pacientes sendo tratados com as opções disponíveis, considerando o Market share.

Cenário Proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Sem RDN	335.090	337.023	338.185	338.564	337.114
Com RDN	335	675	1.699	3.420	6.880

1.3 Horizonte temporal

O horizonte temporal do case base foi de 5 anos, como preconizado pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

1.4 Perspectiva

A perspectiva da análise de impacto orçamentário é da Saúde Suplementar.

1.5 Custos

Nessa análise de impacto orçamentário os custos considerados foram os mesmos da análise de custo-efetividade.

1.6 Análises de sensibilidade

Para o impacto orçamentário foi realizada uma análise de sensibilidade probabilística avaliando o impacto da incerteza dos parâmetros utilizando simulação de Monte Carlo de segunda ordem. Todos os parâmetros do modelo foram associados com distribuições probabilísticas, sendo que para cada análise, 1.000 simulações foram realizadas.

1.7 Suposições

É inerente a todo modelo econômico a necessidade de se assumir determinadas premissas. Na presente análise de impacto orçamentário assume-se que:

- Foram utilizados dados epidemiológicos, considerando a severidade da doença e sua ocorrência no Brasil;
- Assume-se que as prevalências permaneçam constantes ao longo dos 5 anos, sendo que a população elegível é ajustada pelo crescimento da população brasileira com base nas tabelas de expectativa populacional para próximos anos (IBGE);
- Considerando a alta prevalência de hipertensão resistente e os critérios de elegibilidade dos estudos (que excluem pacientes com diabetes mellitus tipo I, pacientes com doenças renais graves, hipertensão secundária, entre outros) para realização da RDN, a porcentagem de pacientes, estimada para realizar RDN foi mantida constante;
- Como a RDN é realizada uma única vez, estima-se um aumento 1% na proporção dos pacientes que receberão a intervenção a cada ano, desta forma há um crescimento da população do grupo com RDN, considerando que as probabilidades de transição de cada estado de saúde do grupo com RDN são diferentes do grupo sem RDN, devido a diminuição dos níveis pressóricos.

1.8 Resultados

Observa-se que a incorporação da denervação renal na Saúde suplementar para a população em questão tem como resultado um incremento de custo, ou seja, um impacto orçamentário positivo, como observado nas Figuras 3 e 4. O impacto orçamentário pode variar de aproximadamente R\$ 15 milhões no primeiro ano a R\$ 328 milhões de reais no quinto ano de análise. Os resultados são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Resultados do impacto orçamentário

AIO-Cenário	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual					
Sem RDN	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Com RDN	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Total	R\$ 447.001.354,23	R\$ 767.821.189,15	R\$ 973.976.123,27	R\$ 1.169.941.078,05	R\$ 1.355.088.803,27
Cenário proposto					

Sem RDN	R\$ 446.554.352,88	R\$ 767.050.338,98	R\$ 972.985.311,01	R\$ 1.168.719.472,73	R\$ 1.353.606.722,77
Com RDN	R\$ 15.408.652,97	R\$ 31.680.557,25	R\$ 80.175.473,48	R\$ 162.926.925,30	R\$ 329.620.692,17
Total	R\$ 461.963.005,84	R\$ 798.730.896,23	R\$ 1.053.160.784,49	R\$ 1.331.646.398,02	R\$ 1.683.227.414,94
Impacto orçamentário					
Total	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.909.707,08	R\$ 79.184.661,22	R\$ 161.705.319,98	R\$ 328.138.611,67

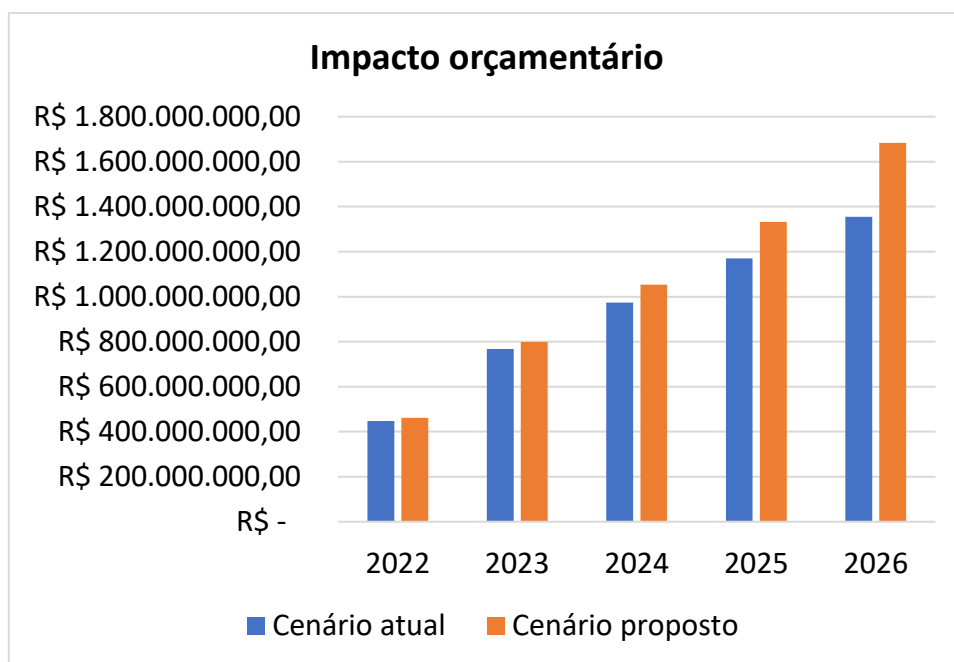


Figura 3. Cenário atual e cenário proposto

Fonte: elaboração própria.

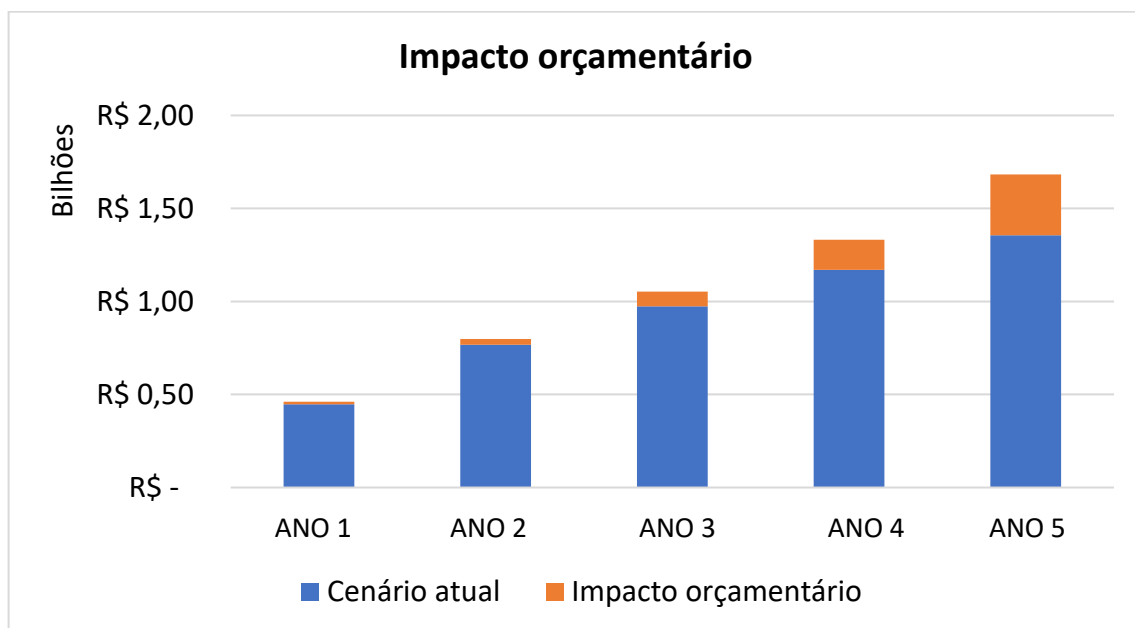


Figura 4. Impacto orçamentário

Fonte: elaboração própria.

1.9 Análise de sensibilidade

Os resultados da análise de sensibilidade são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Resultados da análise de sensibilidade no impacto orçamentário

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
Cenário atual	447.001.354,23	767.821.189,15	973.976.123,27	1.169.941.078,05	1.355.088.803,27
	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
Cenário proposto	461.963.005,84	798.730.896,23	1.053.160.784,49	1.331.646.398,02	1.683.227.414,94
Impacto orçamentário	R\$ 14.961.651,61	R\$ 30.909.707,08	R\$ 79.184.661,22	R\$ 161.705.319,98	R\$ 328.138.611,67
Intervalo de confiança	R\$14.645.409,70	R\$30.256.561,99	R\$77.509.536,83	R\$158.270.979,47	R\$321.146.198,79
	R\$15.283.699,60	R\$31.575.743,13	R\$80.894.699,63	R\$165.212.143,34	R\$335.278.032,73

A realização da denervação simpática renal resulta em um incremento no custo total de tratamento, sendo que esta premissa está relacionada ao fato da alta prevalência de HAS e consequentemente, de hipertensão resistente.

A análise de impacto orçamentário avalia as consequências financeiras advindas da adoção de uma nova tecnologia em saúde apenas dentro dos primeiros cinco anos, conforme recomendado pelas diretrizes metodológicas⁷, no entanto é ao longo dos anos de vida do paciente que se vê o grande benefício da denervação renal, pois a realização da RDN leva a diminuição dos níveis pressóricos e consequentemente, à redução do risco de desenvolver evento cardiovascular, doença renal crônica terminal e insuficiência cardíaca. Considerando que os custos desses eventos possuem um impacto importante no custo dos pacientes com hipertensão resistente, a longo prazo, além do benefício clínico, o custo do paciente também irá diminuir.

Para melhor visualização, a Figura 5 mostra uma comparação anual do custo do paciente que recebeu RDN (em laranja), com o paciente que não recebeu RDN (em azul), sendo que no primeiro ano de tratamento existe um impacto significativo de custo, devido a tecnologia, caindo radicalmente a partir do ano dois. Até os 78 anos é possível perceber que o grupo que recebeu a RDN é mais barato. A partir dos 79 anos o custo do grupo que recebeu RDN passa a aumentar, devido ao número de pacientes vivos ser maior do que no grupo que não recebeu RDN.

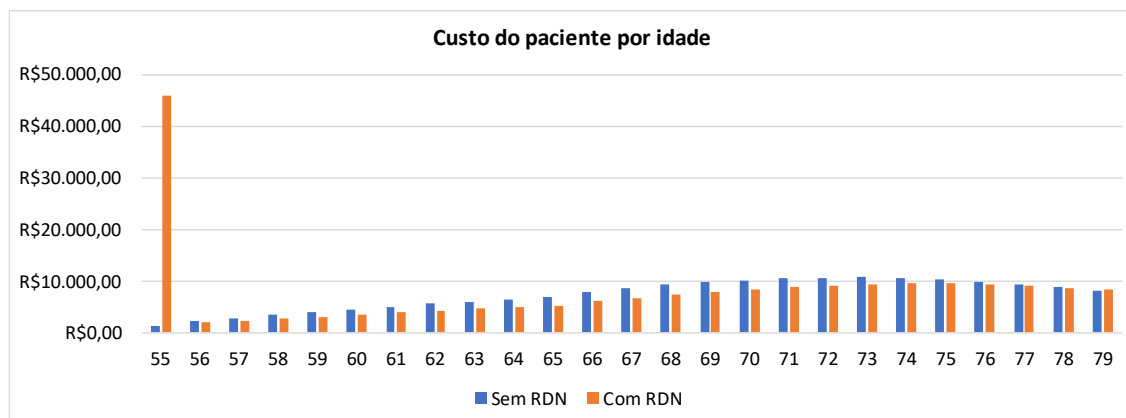


Figura 5. Custo do paciente por idade

Fonte: elaboração própria.

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil é elevada, sendo considerada fator de risco para vários eventos e comorbidades. Além disso, pacientes hipertensos podem desenvolver a hipertensão resistente ao tratamento de três ou mais anti-hipertensivos, impactando direta e indiretamente na vida do paciente. Além do impacto na qualidade de vida, pacientes hipertensos possuem alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares fatais ou não fatais, sendo que estes eventos não fatais, podem deixar sequelas leves, que podem impactar de forma branda as atividades do dia a dia, até sequelas incapacitantes, onde o paciente se torna totalmente dependente de terceiros.

A denervação simpática renal, se mostrou uma alternativa segura e efetiva, desfechos esses, demonstrados a partir dos estudos primários, sendo que a tecnologia reduz os níveis pressóricos e, consequentemente, o risco de eventos cardiovasculares, taxa de doença renal crônica terminal, insuficiência cardíaca e a mortalidade associada. Além disso, essa redução dos níveis pressóricos, irá melhorar a qualidade de vida do indivíduo.

As análises econômicas desenvolvidas sugerem a custo-efetividade da denervação renal. Embora a realização da denervação renal resulte em um maior custo total de tratamento, a utilização dessa tecnologia promove aumento dos anos de vida saudável, bem como ganhos de qualidade de vida, visto pelo aumento dos anos de vida ajustados pela qualidade, quando comparada a ausência da intervenção.

Desta forma, é importante oferecer essa opção de tratamento e considerar a incorporação de denervação renal para pacientes com hipertensão resistente ao tratamento de 3 ou mais anti-

hipertensivos, visando a disponibilização de uma alternativa terapêutica comprovadamente eficaz, que vai além do tratamento medicamentoso.

REFERÊNCIAS

1. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Heal* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2021 Sep 13];16(2):231–50. Available from: <http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098301513000223/fulltext>
2. Tábuas Completas de Mortalidade | IBGE [Internet]. [cited 2021 Sep 13]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=o-que-e>
3. Dados Gerais — Português (Brasil) [Internet]. [cited 2021 Sep 13]. Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acao-a-informacao/perfil-do-setor/dados-gerais>
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PNS - Pesquisa Nacional de Saúde [Internet]. IBGE. 2019 [cited 2021 Oct 6]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=downloads>
5. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-based Studies from 90 Countries. *Circulation* [Internet]. 2016 Aug 9 [cited 2021 Oct 22];134(6):441. Available from: [/pmc/articles/PMC4979614/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26923468/)
6. Bress AP, Tanner RM, Hess R, Colantonio LD, Shimbo D, Muntner P. Generalizability of SPRINT Results to the U.S. Adult Population. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 Feb 9 [cited 2021 Oct 22];67(5):463. Available from: [/pmc/articles/PMC5237387/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26411111/)
7. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Vol. 2ª edição. 2014. 130 p.